

Георги Панчев,
Анна Радивенска

ДЕТСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

МЕДИЦИНА И ФИЗКУЛЬТУРА

София, 1986

ПРЕДИСЛОВИЕ

Болезни желудочно-кишечного тракта и желчных путей являются наиболее часто встречающимися заболеваниями детского возраста, с которыми педиатру приходится ежедневно сталкиваться в своей практической деятельности. Нередко такие заболевания, как хронический гастрит, гастродуоденит, язвенная болезнь, хронический гепатит, холецистопатии, хронические энтероколиты, имеют латентное течение, а их клиническое разнообразие изучено еще в недостаточной степени. Вот почему эти болезни часто диагностируются с запозданием, когда в организме ребенка уже наступили значительные поражения и их лечение является почти невозможным. Ранняя диагностика и своевременное лечение желудочно-кишечных заболеваний у детей определяют в значительной мере состояние здоровья, трудоспособность и долготелние взрослых.

Издание этой монографии обусловлено тем, что подобного труда до сих пор не было издано в Болгарии, а вместе с тем на настоящий этап накоплено много новых данных в области физиологии, патологической физиологии и патологической анатомии, клиники и лечения желудочных и кишечных заболеваний. В гастроэнтерологию вошли новые методы исследования: фиброгастродуоденоскопия, лапароскопия, радиоизотопные методы, гастро-, энтеро- и гепатобиопсия, определение активности некоторых энзимов и пр. Эти методы обогащают и расширяют клиническое мышление и дают возможность установить глубокие биохимические и патогенетические механизмы болезненных процессов. Эти методы, однако, являются трудоемкими, связаны с использованием специальной аппаратуры, которой оборудованы лишь высокоспециализированные лаборатории. Следует подчеркнуть, что еще немало педиатров, которые не ознакомлены в достаточной мере с современными методами исследования пищеварительной системы, не в состоянии правильно истолковать лабораторно-инструментальные данные и ограничиваются лишь симптоматическим диагнозом.

Издавая эту книгу, мы поставили перед собой задачу расширить и углубить познания педиатров в области детской гастроэнтерологии, что будет способствовать улучшению диагностики и лечения заболеваний желудка, кишечника и печени. Мы постарались в представленной монографии, предназначенной для практических врачей-педиатров, передать наш многолетний клинический опыт и данные литературы. В книгу включены наиболее часто встречающиеся в практике заболевания, которым уделено больше места. Наряду с этим вкратце описан целый ряд других заболеваний, о существовании которых педиатр должен знать и иметь в виду при дифференциальной диагностике. Определенное место в книге нашли данные о частоте, этиологии, патогенезе, патологических и анатомических изменениях, однако большее внимание уделено клинической картине и ее многообразию, установлению диагноза и дифференциальной диагностике, лечению и профилактике.

Если изданный труд выполнит свое предназначение, способствуя более успешной диагностике и более правильному лечению заболеваний пищеварительного тракта, для нас это будет моральным удовлетворением.

От авторов

1. АНАТОМИЧЕСКИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

АНАТОМИЯ И ГИСТОЛОГИЯ

Полость рта (cavum oris). Анатомические особенности полости рта новорожденного и грудного ребенка в основном связаны с актом сосания. Полость рта заполнена языком. Губы и щеки ребенка сравнительно толстые, с достаточно развитой мускулатурой. Щеки (buccae) хорошо оформлены в связи с развитыми жировыми комочками (corpus adiposum buccae). Слизистая оболочка очень тонкая, подвижная и сравнительно сухая из-за слабо выраженной секреции слюны, что благоприятствует развитию местных воспалительных процессов (стоматит, афты, молочница).

На деснах верхней и нижней челюсти находятся плотные образования слизистой оболочки, хорошо выраженные на месте будущих резцов и коренных зубов. Во время сосания ребенка эти образования наполняются кровью, что способствует более плотному захвату им груди. На слизистой оболочке полости рта с внутренней стороны губ находятся „подушечки“, которые также способствуют акту сосания (12).

Подъязычная складка (plica sublingualis) развита слабо.

Твердое небо (palatum durum) плоское. На его поверхности находятся 5—6 поперечных складок, делающих его неровным (2). Посередине проходит беловатая полоска (raphe palati), вблизи которой, особенно в ее задней части, видны 2—6 перламутрово-беловатых эпителиальных образований, величиной с просианое зерно.

Мягкое небо (palatum molle) расположено почти горизонтально и с его середины спускается язычок (uvula).

Язык (lingua) короткий, широкий и толстый. При закрытой полости рта он соприкасается со щеками и твердым небом. У новорожденного ребенка язык слабо подвижен и только впоследствии его подвижность увеличивается. Слизистая оболочка языка утолщена и сращена с подлежащим слоем. На поверхности языка расположены сосочки, в которых находятся различные вкусовые тельца.

Слюнные железы развиты уже при рождении. Околоушная железа весит 1,8 г, подчелюстная — 0,84 г, подъязычная — 0,4 г (2). Околоушная железа сравнительно большая и выпячивается латерально. Подчелюстная и подъязычная железы развиты слабо. Секреция слюны выражена сравнительно слабо.

Зубы (dentes). Молочные зубы начинают прорезываться лишь во втором полугодии после рождения и полностью прорезываются в возрасте $2\frac{1}{2}$ — 3 лет. У детей, получающих материнское молоко, зубы

прорезываются раньше, чем у детей, находящихся на искусственном вскармливании. У ребенка $2\frac{1}{2}$ — 3 лет имеется 20 зубов, с каждой стороны на всякой челюсти по 5 молочных зубов: 2 резца, 1 клык и 2 коренных зуба. В возрасте 5—6 лет начинается замена молочных зубов постоянными с появлением первого коренного зуба на нижней челюсти, называемого „шестигодовым“, который прорезывается в свободном месте за вторым молочным коренным зубом (8).

Глотка (pharynx) новорожденного длиннее и расположена ниже, чем у взрослого; средняя длина глотки — 40 мм (2).

Пищевод (oesophagus). У новорожденного пищевод имеет длину 10—16 см (чаще 10—11 см), растет быстро и к двум годам достигает 20 см. Расстояние от зубов до кардии изменяется с возрастом. Существует формула для вычисления длины пищевода (у) в зависимости от роста ребенка (x): $y = 0,2x + 6,3$. Диаметр пищевода у новорожденного равняется 4 мм, у ребенка 6 мес — 5—10 мм, в 12 мес — 12 мм, в 15 лет — 18—19 мм. Наиболее часто сужение пищевода наблюдается при прохождении его через пищеводное отверстие диафрагмы (hiatus oesophageus).

Слизистая оболочка пищевода в его торакальной части гладкая, а в нижней — покрыта низкими складками. Она обильно снабжена кровеносными сосудами и лимфоидными элементами, а у входа в желудок содержит железы, подобные кардиальным железам желудка. Мышечный слой развит слабо (2).

Желудок (ventriculus, gaster) новорожденного имеет вертикальное направление, располагаясь большей частью влево от средней линии и лишь незначительной частью — вправо от нее. Масса желудка

у новорожденного равняется 6,5 г, в возрасте 6—12 мес — 18,5 г, в 14—20 лет — 127 г и после 20 лет — 155 г. Поверхность слизистой оболочки желудка при рождении составляет 40—50 см², затем она быстро увеличивается, достигая к 4 мес 138 см², к 17 мес — 213 см², к 3 годам — 300 см², к 15 годам — 600 см², и у взрослого она занимает 750 см². Емкость желудка после рождения равна 30—50 см³, на 2 нед — 90 см³, к 1 мес — 90—100 см³, к 6 мес — 140—200 см³, к 4 годам — 640—750 см³, к 8 годам — 1000 см³ и к 10—12 годам — 1300—1500 см³ (2, 4).

Слизистая оболочка желудка (*tunica mucosa*) новорожденного сравнительно толста. На ее поверхности находятся небольшие поля (*areae gastricae*) размером 1—5 мм, каждое из которых содержит множество углублений, так наз. желудочных ямок (*foveolae gastricae*), в которые открываются железы желудка. Количество их вначале незначительно (500 000), и они развиты слабо. В дальнейшем число их быстро нарастает: к 2 мес они достигают 1,8 млн, к 2 годам — 8 млн, к 6 годам — 10 млн, к 15 годам — 18 млн и у взрослого человека — 25 млн (2).

В слизистой оболочке расположены железы желудка. Они делятся на фундусовые (содержащие главные, обкладочные и добавочные клетки), секретирующие соляную кислоту, пепсин и слизь, кардинальные (составленные из добавочных клеток), выделяющие муцин, и пилорические железы (образованные из главных и добавочных клеток), продуцирующие алкальные муцины (5).

Кардинальное отверстие может быть подвижным и изменять свое положение во время принятия пищи, находясь то над, то под диафрагмой. Эту анатомическую особенность надо иметь в виду при оценке патологии гастроэзофагеальной связи.

Наружный и внутренний слой мышечной оболочки развиты весьма слабо, в то время как средний, циркулярный, развит хорошо и образует в области привратника мощный сфинктер. Привратник новорожденного имеет длину 0,6—1,0 см, ширину — 0,4—1,2 см, его внешняя окружность, длиной 2 см, удваивается к 8-и годам (4 см) (2).

Кишечник (общие данные). У новорожденного длина кишечника равняется 340—360 см, а в конце первого года она увеличивается на 50% и превышает рост ребенка в 6 раз. При этом увеличение настолько интенсивно, что с 5-месячного до 5-летнего возраста длина кишечника возрастает в 7—8 раз, в то время как длина его у взрослого превышает рост лишь в 5,5 раз.

Форма, положение и структура кишечника изменяются в зависимости от возраста. Интенсивность его роста наибольшая в возрасте 1—3-х лет в связи с переходом с молочного питания на смешанную и общую пищу. Увеличение диаметра кишечника выражено сильнее всего в первые два года жизни, после чего оно замедляется до 6-летнего возраста, а позже вновь возрастает (4).

Длина тонкого кишечника (*intestinum tenue*) у грудного ребенка составляет 1,2—2,8 м, а у взрослого — 2,3—4,2 м. Ширина его в грудном возрасте — 16 мм, а в 23 года — 23 мм. В нем различают двенадцатиперстную кишку (*duodenum*), тощую кишку (*jejunum*) и подвздошную кишку (*ileum*).

Двенадцатиперстная кишка новорожденного имеет полукруглую форму и расположена на уровне I поясничного позвонка, но в возрасте 12 лет она спускается к уровню III—IV поясничного позвонка. Длина двенадцатиперстной кишки после рождения составляет 7—13 см и остается такой же до 4-летнего возраста. У малых детей двенадцатиперстная кишка весьма подвижна (13,14), но к 7-и годам вокруг нее появляется жировая ткань, которая фиксирует кишку и уменьшает ее подвижность.

Во втором полугодии после рождения тонкая кишка разделяется на тощую (*jejunum*) и подвздошную кишку (*ileum*). Тощая кишка занимает $\frac{2}{5}$, а подвздошная — $\frac{3}{5}$ тонкого кишечника без двенадцатиперстной кишки.

Тонкий кишечник начинается слева на уровне I поясничного позвонка (с *flexura duodenojejunalis*) и заканчивается вхождением подвздошной кишки в слепую кишку справа на уровне IV поясничного позвонка (2).

Довольно часто встречаемый меккелев дивертикул (остаток от *ductus omphaloentericus*) располагается на расстоянии 5—120 см от баугиниевой заслонки.

Тонкий кишечник у детей занимает весьма непостоянное положение, зависящее от степени его наполнения, положения тела, тонуса кишок и мышц брюшины. Когда поперечная ободочная кишка пуста, петли тощей кишки располагаются в левой половине живота, а петли подвздошной кишки — в правой подвздошной области.

В тонком кишечнике грудного ребенка содержится сравнительно много газов, которые, постепенно уменьшаясь в своем объеме, исчезают в возрасте 7 лет (у взрослых в нормальном состоянии газов в тонком кишечнике не наблюдается).

Развитие тонкого кишечника в структурном отношении осуществляется в основном в дошкольном возрасте. Циркулярные складки Керринга, кишечные ворсинки и мышечный слой у новорожденного, грудного и малого ребенка выражены слабо. Слизистая оболочка тонкая, нежная, имеет бедную соединительнотканную основу, но сильно развитую сеть кровеносных и лимфатических сосудов и изобилует клеточными элементами. Либеркуновы и brunnerovy железы развиты слабо. Пейеровы бляшки малы. Таким гистологическим строением слизистой оболочки обусловлена ее значительная проницаемость, в особенности в первый год после рождения, что благоприятствует прохождению нерасщепленных составных частей пищи, токсико-аллергических веществ и микроорганизмов. После 5—7 лет гистологическое строение слизистой оболочки уже не отличается от ее строения у взрослых.

Брыжейка новорожденного весьма тонкая. Длина ее корня колеблется от 27 до 55 мм, а длина самой брыжейки — от 30 до 40 мм. Она удлиняется значительно в течение первого года жизни и спускается вниз вместе с кишкой. По всей вероятности, сравнительно большая длина брыжейки обуславливает высокую частоту заворота кишок и инвагинации у ребенка.

Толстая кишка (*intestinum crassum*). В любом возрасте человека длина толстой кишки равна его росту. Толстая кишка у ребенка делится на те же части, как и у взрослого, но они развиты в различной степени. У новорожденного нет салниковых отростков (*appendices epiploicae*), ленты обочолой кишки (*teniae coli*) едва намечены, а гаустры (*haustreae coli*) отсутствуют до 6-месячного возраста. Анатомическое строение толстой кишки после 3—4-летнего возраста подобно ее строению у взрослого. Форма и положение отдельных частей толстой кишки изменяются с возрастом. Слепая кишка (*caecum*) расположена тем выше, чем меньше ребенок. У новорожденного она находится непосредственно под печенью и в течение первого года жизни спускается на свое обычное место (2). При этом подвижная слепая кишка является физиологической находкой, вызванной наличием длинной брыжейки (*mesocaecum*). У грудных детей объем слепой кишки весьма незначителен — 3,5% всего объема толстой кишки.

Аппендикс, червеобразный отросток (*appendix vermicularis*) у новорожденного достигает в длину 4—5 см (от 2 до 8, а иногда и 10 см) и в ширину — 2—6 мм. За первый год жизни он значительно удлиняется, затем растет медленнее, достигая к 5 годам 7—8 см, а к 10 годам — 9 см. Аппендикс обладает большой подвижностью из-за наличия длинной брыжейки (*mesoappendix*) и может оказаться в любой части полости живота, но наиболее часто занимает ретроцекальное положение. При латеральной и более высокой локализации слепой кишки аппендикс находится вблизи края печени или под ним; если же слепая кишка расположена медиально, аппендикс соприкасается с правым мочеточником и правой почкой.

Восходящая обочолой кишки (*colon ascendens*) до 5-летнего возраста длиннее нисходящей, но после 7 лет соотношения становятся обратными. Длина ее у новорожденного колеблется от 2 до 9 см, а ширина — от 0,5 до 2 см. Чаще всего она располагается в правой половине живота, реже занимает среднее положение или находится слева. Иногда она располагается высоко под печенью (1).

Поперечная обочолой кишки (*colon transversum*). Длина ее после рождения варьирует от 11,5 до 27 см, а диаметр — от 0,6 до 2 см. У новорожденного она находится в эпигастриальной области и имеет подковообразную форму с выпуклостью, обращенной вверх и направленной вперед. В первые месяцы жизни поперечная обочолой кишки прикрыта печенью. В дальнейшем, с ростом ребенка, она спускается и у грудного ребенка располагается под ложными ребрами, а позднее еще ниже. Брыжейка поперечной обочолой кишки (*mesocolon*) тонкая и сравнительно длинная, благодаря чему кишка легко перемещается при заполнении желудка и тонкого кишечника.

Нисходящая обочолой кишки (*colon descendens*) у новорожденного достигает в длину 3—12 см и в ширину 0,6—2 см. Она слабо подвижна и редко имеет брыжейку.

Сигмовидная кишка (*colon sigmoideum*) является наиболее подвижной и относительно длинной частью толстой кишки. Длина ее колеблется от 12 до 29 см, а ширина — от 0,5 до 2 см (1). Подвижность сигмовидной кишки обусловлена сравнительно длинной брыжейкой (*mesosigmoideum*). Петли ее могут быть расположены высоко в полости живота под поперечной обочолой кишки или могут соприкасаться с восходящей обочолой кишки. До 5-летнего возраста сигмовидная кишка находится высоко над входом таза, а затем спускается в малый таз. В возрасте 7 лет она теряет свою подвижность в результате укорачивания брыжейки и скопления вокруг нее жировой ткани.

Прямая кишка (*rectum*) у новорожденного и грудного ребенка сравнительно длиннее, чем у взрослого, но имеет ампулярной части и слабо фиксирована, в связи с чем легко выпадает, в особенности при повышении внутрибрюшного давления.

Анус (*anus*) у детей расположен более дорзально в сравнении с его расположением у взрослого, на расстоянии 20 мм от копчика (2).

Слизистая оболочка толстой кишки гладка, на ней не наблюдается складок Керкрина и ворсинок. Мышечный слой состоит из двух пластов: внутреннего, циркулярного, и внешнего, продольного. Продольный слой толстой кишки (за исключением прямой) образуется из трех лент (*teniae*), между которыми кишечная стенка образует выпячивания (*haustreae*). Серозная оболочка охватывает кишки со всех сторон и переходит в брыжейку, которая является дубликатурой брюшины.

Пищеварительная система обладает двойной иннервацией: внутренней (интрамуральной) и внешней (экстрамуральной). Внутренняя иннервация, осуществляемая в кишечной стенке, состоит из сплетений Мейснера и Ауэрбаха. Эти сплетения являются автономными центрами кишечной иннервации. Они связаны с блуждающим нервом (*n. vagus*) и симпатическим нервом (*n. sympatricus*), а через них и с центральной нервной системой.

Желудок снабжается кровью из червной артерии (*a. coeliaca*), двенадцатиперстная кишка — из верхней и нижней желудочно-двенадцатиперстных артерий (*aa. gastroduodenales, sup. et inf.*), тонкая и толстая кишки — из верхней и нижней брыжечных артерий (*aa. mesentericae, sup. et inf.*) а прямая кишка — из средней и нижней артерий прямой кишки (*aa. haemorrhoidales, med. et inf.*) Вся венозная кровь посредством брыжечных, верхней и нижней, вен (*vv. mesentericae, sup. et inf.*) вливается в воротную вену и лишь кровь из наиболее низко расположенной части прямой кишки поступает в нижнюю полую вену (*v. cava inf.*).

Поджелудочная железа (*pancreas*). В неонатальном периоде масса поджелудочной железы составляет 2—3,6 г, в возрасте 6 мес — 4—6 г, в 12 мес — 10 г, к 3 годам — 20 г, к 10—12 годам — 30 г, а

у взрослого — 65—100 г. Железа имеет гладкую поверхность и покрыта тонкой капсулой, через которую просвечиваются небольшие и немногочисленные дольки. Островки Лангерганса сравнительно крупные; в возрасте 6 мес их число достигает 120 000, а у взрослого — 800 000. Поджелудочная железа получает кровь из панкреатодуоденальной верхней и нижней артерий (aa. pancreaticoduodenales, sup. et inf.).

Печень (hepar) новорожденного занимает $\frac{2}{3}$ — $\frac{1}{2}$ брюшной полости и заполняет не только правое, но и левое подреберье; объем ее 130—170 см³. В этом возрасте печень имеет сравнительно большую массу — 4,8—5,5% массы тела (у взрослого — 3,15%). При рождении ребенка масса печени около 120—150 г, к 2-м годам — 250—300 г, к 3-м годам — 360—420 г, к 9-и годам — 700—900 г, к 18-и годам — 1200—1500 г (2). Размеры печени: длина — от 11 до 14,5 см, ширина — 7 см и толщина — от 2,4 до 3,0 см.

Форма печени у ребенка отличается от ее формы у взрослого в связи с сильно развитой левой долей, составляющей $\frac{1}{3}$ всей печени. В период новорожденности левая доля печени соприкасается с селезенкой.

Правая доля печени прощупывается у новорожденного по мамиллярной линии, на расстоянии 35 мм, в 7 мес — на 31 мм, в 12 мес — на 20 мм, в 2 года — на 1 см под реберной дугой или у реберной дуги. В 6—7 лет печень не прощупывается (2).

Желчный пузырь (vesica felleae). У новорожденного ребенка желчный пузырь скрыт в печени и обычно не прощупывается. Форма его чаще всего цилиндрическая, длина — 30 мм. Масса желчного пузыря у новорожденного — 0,3—1,5 г, в возрасте одного года — 5,3 г, а у взрослого — 13—17 г (2). Длина общего печеночного протока (ductus hepaticus comm.) — от 5 до 18 мм, а длина желчевыносящего протока (ductus choledochus) — от 12 до 22 мм с диаметром 2 мм (6).

Селезенка (lien). При рождении масса селезенки равна 8—10 г, в возрасте одного года — 30 г, в возрасте 5 лет — 50 г, к 8—10 годам — 65 г и у взрослого — 180—200 г (10). Селезенка является подвижным органом, при этом положение ее зависит от состояния поперечной ободочной кишки. Красная пульпа селезенки новорожденного составляет 88% массы всей железы. Белая пульпа богата ретикулярными волокнами и лимфатическими фолликулами.

ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

В живом организме, в зависимости от характера его деятельности, постоянно израсходуется энергия. Даже и во время сна организм человека теряет за сутки 100 кДж/кг (24 кал/кг). Органы пищеварения обладают механизмами, обеспечивающими ему равномерное поступление питательных веществ.

В процессе пищеварения пища теряет свои специфические свойства и превращается в простые составные элементы, используемые организмом.

Проходя через стенки пищеварительного тракта, растворенные вещества движутся в двух направлениях: из просвета кишечника переваренные вещества переходят в организм и одновременно с этим в просвет кишечника выделяются некоторые соли, энзимы и продукты распада.

Пищеварительная система играет важную роль в поддержании гомеостаза организма благодаря своей экскреторной функции. Пищеварительные железы выделяют в просвет желудочно-кишечного тракта азотистые соединения (мочевину, мочевую кислоту и пр.), соли, лекарственные и ядовитые вещества (ртуть, висмут, соли брома и йода, мышьяк, морфин и пр.) и воду. Состав и количество пищеварительных соков является важным регулятором кислотно-щелочного равновесия и водно-солевого обмена организма. Существует тесная взаимосвязь между экскреторной функцией пищеварительной системы и экскреторной функцией почек; при почечной недостаточности увеличивается выделение мочевины со слюной и желудочным соком.

Функции желудочно-кишечного тракта играют важную роль в процессе адаптации организма человека к условиям окружающей среды (7).

Пищеварение в полости рта. В полости рта производится анализ свойств пищи (вкуса, качества, температуры, консистенции), образование пищевого комка, который посредством глотания попадает в пищевод и желудок.

Слюна играет в пищеварении большую роль. Она обеспечивает усвоение пищи,

осуществляющееся тогда, когда ее составные части находятся в растворенном состоянии.

Состав слюны зависит от функционального состояния и возраста человека. Скорость ее секреции колеблется от 1 до 200 см³/ч (при жевании). В сутки выделяется 1000—1500 см³ слюны. В состав слюны входят 99,4% воды и 0,6% сухого остатка. Слюна содержит органические вещества: белок, муцин, мочевины, мочевую кислоту, холестерол, и неорганические вещества: калий, натрий, кальций, хлор, магний, фосфор и пр. рН слюны — 5,8—7,36, удельная масса — 1,010. Слюна содержит энзимы амилазу, мальтазу, небольшие количества калликрейна и протеолитические энзимы, так что углеводы подвергаются энзиматическому расщеплению уже в полости рта. Это расщепление продолжается и в желудке до тех пор, пока соляная кислота не начнет инактивировать энзимы. Околоушная железа выделяет более жидкую слюну, а подчелюстная и подъязычная — более вязкую в связи с большим содержанием муцина (7). Уровень амилазы в слюне при рождении ребенка весьма низок и достигает уровня у взрослого лишь к первому году жизни. Слюна обладает бактерицидными свойствами в связи с содержанием в ней лизоцима (9).

Пищеварение в желудке. У детей между кормлениями желудок пуст и находится в сокращенном состоянии — имеется небольшой газовый пузырь и содержится незначительное количество жидкости (смесь слюны и слизи).

Секреция соляной кислоты и электролитов осуществляется с постоянной концентрацией, которая для кислоты составляет 160—170 мг/л, что равняется 0,6% соляной кислоты с рН 0,87. У здоровых детей кислотная секреция весьма изменчива, независимо от примененного стимулятора.

Huhtikangas (по 17) у 25 новорожденных установил, что через 15 мин после рождения желудочный сок выделяется в количестве 0,5—4,0 см³ с рН от 3,15 до 8,33. У многих из этих детей рН движется между 6,5 и 8,0. Кислотность, однако, нарастает как быстро, что к 4—5 ч после рождения рН колеблется уже между 3,0 и 1,0. Friedman (по 17) допускает, что желудочную секрецию стимулирует гастрин материнской крови, перешедший в организм ребенка трансплацентарно. Вслед за быстрым постнатальным повышением к 8-у дню жизни желудочная секреция показывает тенденцию к понижению, а затем вновь отмечается повышение.

И. П. Павлов и его ученики раскрыли три фазы течения секреторного процесса в желудке: 1. Сложнорефлекторная (мозговая) фаза наступает при раздражении слуховых, зрительных и обонятельных рецепторов до того, как пища попадет в ротовую полость, а также и во время пережевывания, глотания и прохождения ее через пищевод. Пища раздражает непосредственно рецепторы, расположенные в слизистой, в результате чего выделяется желудочный сок. Следовательно, эта фаза вызвана условными и безусловными рефлексами. 2. Желудочная (гастральная) фаза начинается при попадании пищи в желудок и раздражении хемо- и механорецепторов. Секреция желудочного сока наступает после продолжительного латентного периода (30 мин). Стимуляторами в это время служат соли, экстрактивные вещества, составные части, образовавшиеся при расщеплении белков, и в меньшей степени — вода; жиры и кислоты улетают секрецию желудка. 3. Кишечная (интестинальная) фаза связана с переходом расщепленной пищи из желудка в кишечник, где содержащиеся в ней химические вещества, а также и продукты ее расщепления и множество гуморально-химических веществ (гастрин, гистамин, энтерogaстрон, секретин и пр.), образующихся в двенадцатиперстной и тощей кишках, раздражают рецепторы слизистой тонкого кишечника. Эта фаза длится от 1 до 3 ч (7).

При определенном и постоянном ритме питания вырабатывается постоянный стереотип секреторной реакции, который изменяется при изменении режима питания, для чего необходимо несколько дней. Нарушение стереотипа приводит к возникновению патологических состояний, вначале функциональных, а позднее — органических (в особенности при питании без разбору); это касается в основном мальчиков.

Чистый желудочный сок представляет собой бесцветную прозрачную жидкость кислой реакции с удельной массой 1,002—1,007. Он содержит соляную кислоту, протеолитические энзимы, желатиназу, химозин, липазу, лизоцим и муцин. Протеолитические энзимы представлены так наз. пепсиновым комплексом — пепсином, гастриксином и катепсином.

Пепсин выделяется в неактивной форме как пепсиноген, активируемый соляной кислотой. Он расщепляет белки при pH ниже 4 (оптимум pH — 1,2—1,8) до альбумоз и пептонов. Гастриксин и кателсин выделяются главными клетками желез привратника; максимальная активность гастриксина проявляется при pH 3,2, а кателсина — при pH 3,5. Створаживание молока, т. е. переход казеиногена, содержащегося в нем и растворимого в воде белка, в нерастворимый при наличии кальциевых ибнов белок — казеин (3), осуществляют эти два энзима. В грудном возрасте выделяется много кателсина. Существование специфического для детей сычужного фермента (химозина, лабфермента) в настоящее время отрицается (Malpress, 1967 — по 11).

Желатиназа расщепляет желатину — белок, содержащийся в соединительной ткани.

Жиры под влиянием липазы расщепляются до глицерола и жирных кислот при оптимальном pH 5,0. Желудочная липаза у взрослых не имеет большого значения, поскольку она действует только на эмульгированные жиры, которые находятся в молоке. Однако у грудных детей она расщепляет молочные жиры до 25%. Жиры материнского молока расщепляются не только под влиянием желудочной липазы, но также и молочной липазы, которая в женском молоке содержится в больших количествах, чем в коровьем. Одни авторы утверждают, что липаза женского молока активируется при его створаживании, а другие считают, что причиной этого является специфический активатор, находящийся в желудочном соке детей, — липокиназа (3).

В желудке продолжается расщепление углеводов, начавшееся под влиянием амилазы слюны (за 1 ч время необходимое для полного пропитывания желудочным соком попавшей в желудок пищи). У человека большая часть крахмала расщепляется амилазой слюны именно в желудке (оптимальный pH амилазы слюны 6,7—7,4) (5).

Лизоцим обладает бактерицидным действием и вместе с соляной кислотой уничтожает микроорганизмы, попавшие в желудок с пищей.

Муцин представляет собой сложный комплекс, состоящий из гликопротеидов и других белков в виде коллоидных растворов, в которых находятся неорганические вещества и лейкоциты. Он покрывает поверхность желудка, защищая ее от механических травм и самопереваривания, поскольку обладает значительной антипептической активностью и способностью нейтрализовать соляную кислоту (7).

Кроме пищеварительной функции, желудок обладает еще и резорбционной, экскреторной, кровяной, эвакуационной и бактерицидной функциями.

Значительная часть составных частей пищи не всасывается в желудке. В малых количествах резорбируются вещества, растворенные в воде, а больше — в алкоголе (соль, сахар, йод, бром, кофеин).

Экскреция некоторых веществ не осуществляется в полном смысле этого слова: например, йод, белки, мочевины, мочевины, мочевины, мочевины и некоторые другие вещества выделяются из крови в желудочный сок, но, попадая в кишечник, многие из них расщепляются и всасываются снова, так что в организме осуществляется кругооборот данного вещества. С желудочным соком могут выделяться не только эндогенные, но и экзогенные вещества (преимущественно медикаменты — йод, мышьяк, хинин, салицилаты, морфин, а также и красители — нейтральный красный). В патологических условиях может возникнуть так наз. элиминационный гастрит.

„Внутренний фактор“ Касла, идентичный гастромукопротеину, способствует экстрагированию из пищи витамина B₁₂ и путем связывания с ним благоприятствует

его всасыванию в тонком кишечнике. Считается, что эритропоэтин и гастромукопротеин являются одним и тем же веществом, стимулирующим эритропоэз гуморальным путем.

Желудочный сок обладает ясно выраженным бактерицидным свойством, обусловленным, как уже было сказано, наличием соляной кислоты и лизоцима. В нормальных условиях он не содержит бактерий. При ахлоргидрии развивается обильная микробная флора, включительно и грамотрицательная, свойственная толстому кишечнику.

Эвакуаторная функция представляет собой сложный физиологический процесс. Скорость эвакуации зависит от объема, состава и консистенции пищи, а также и от количества желудочного сока. Углеводная пища эвакуируется быстрее, чем пища, богатая белками и в особенности жирами (энтерогастрон, образованный слизистой оболочкой тонкого кишечника, угнетает под влиянием жиров перистальтику желудка и замедляет эвакуацию пищи) (3). Жидкости переходят в кишечник почти тотчас же после их попадания в желудок. При переходе пищи из желудка в кишечник имеют значение и следующие моменты: консистенция желудочного содержимого, его осмотическое давление и степень наполнения двенадцатиперстной кишки. Содержимое желудка переходит в кишечник, когда его консистенция жидкая или полужидкая. Гипертонические растворы замедляют эвакуацию желудочного содержимого, которое попадает в двенадцатиперстную кишку только после их разведения до изотонической концентрации. При растяжении двенадцатиперстной кишки эвакуация также замедляется и даже может временно прекратиться совсем. Эвакуация находится под контролем блуждающего нерва, усиливающего перистальтику и тонус желудка, и симпатического нерва, замедляющего ее (3).

Переваривание в тонком кишечнике. Кишечный сок выделяется железами слизистой оболочки двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок. Он содержит значительное количество мукоидных веществ, секретируемых бруннеровыми железами, протеолитические, амилολитические и липолитические энзимы. В кишечном соке находятся 22 энзима, значительная часть которых обеспечивает конечные этапы расщепления питательных веществ. Следует упомянуть, что энтерокиназа активизирует трипсиноген, превращая его в трипсин, а последний — остальные протеолитические энзимы панкреатического сока. Энзимами, гидролизующими белки, являются эрепсин, полипептидазы, аминокпептидазы, катепсины. Липолитическими энзимами являются фосфолипаза, липаза, холинэстераза и различные фосфатазы. Некоторые энзимы кишечного сока расщепляют нуклеиновые кислоты (нуклеаза) и нуклеотиды (нуклеотидаза). Наиболее важными дисахаридазами являются лактаза, сахараза, мальтаза и изомальтаза, расщепляющие дисахариды до моносахаридных составных частей. Из минеральных веществ, содержащихся в кишечнике в виде ионов, наиболее важными являются хлор, бикарбонаты, натрий, калий, кальций. За сутки выделяется около 2—3 литров кишечного сока. Он состоит из жидкой и плотной составных частей и имеет удельную массу 1,010. Сухой остаток составляет приблизительно 2% кишечного сока и половина его приходится на минеральные вещества. Кишечный сок имеет щелочную реакцию (рН 7,0—8,5), вызванную наличием бикарбонатов. Состав кишечного сока и содержание в нем различных энзимов изменяется в зависимости от вида пищи (7, 16).

В тонком кишечнике переваривается около 80% углеводов и почти что 100% белков и жиров, поступающих в организм с пищей. Здесь осуществляется химическое превращение пищевых составных частей в вещества, которые могут быть ассимилированы внутренней средой организма. Кроме расщепления, в тонком кишечнике осуществляется и интенсивное всасывание питательных веществ (7).

Двенадцатиперстная кишка исполняет пищеварительную функцию, а также является и основным звеном секреторной и моторной функций пищеварительной системы. Гуморальными веществами, стимулирующими секрецию кишечника, являются

ся дуокринин, стимулирующий бруннеровы железы, и энтерокринин, образующийся под влиянием продуктов переваривания и желчи и действующий на слизистую тонкого кишечника, стимулируя либеркуновы железы, которые выделяют секрет, богатый энзимами. Химическими факторами, действующими на секрецию кишечного сока, являются кислоты, щелочи, крахмал, декстрины, углеводы и др. (5).

Пристеночное (контактное) пищеварение. Исследованиями А. М. Уголева установлено, что, кроме энзиматического гидролиза пищевых веществ в просвете тонких кишок, так наз. полостного пищеварения, большее значение имеют процессы расщепления питательных веществ, осуществляющиеся на мембранах энтероцитов, так наз. пристеночное, контактное, мембранное пищеварение. Под электронным микроскопом видно, что со стороны просвета стенка энтероцитов устлана весьма тонкими нитевидными волосками — микроворсинками (от 1500 до 3000 на каждой эпителиальной клетке), образующими так наз. щетковидную каемку эпителиальной клетки, тем самым увеличивая всасывающую поверхность слизистой до 500 м². Через нее абсорбируются молекулы пищеварительных энзимов (что доказано в отношении пептидазы и липазы поджелудочной железы). Кроме того, она служит активным пористым катализатором, осуществляющим контактный гидролиз питательных веществ на границе между энтероцитами и химусом. Пристеночное пищеварение находится в тесной связи с полостным, благодаря чему полностью обеспечивается расщепление всех составных частей пищи, подготавливаемых к резорбции (7).

Пищеварение в толстом кишечнике. Когда пищеварения не происходит, баугиниева заслонка закрыта. Через 1—4 мин после поглощения пищи заслонка открывается через каждые 30—60 с и химус поступает небольшими порциями в слепую кишку. Толстый кишечник не имеет большого значения для пищеварения, поскольку пища уже полностью переварена и резорбирована в тонком кишечнике (за исключением целлюлозы). В толстую кишку поступает щелочной секрет либеркуновых желез (рН 8,4), содержащий много муцина. Действие энзимов на остатки пищи продолжается в незначительной степени в верхних отделах толстого кишечника. Находящаяся в толстом кишечнике в изобилии бактериальная флора расщепляет целлюлозу, всасывающуюся после этого. Под влиянием бактерий, вызывающих гниение, расщепляются нерезорбированные аминокислоты и белки и образуются ядовитые для организма соединения (индол, скатол, фенол и пр.), которые обезвреживаются печенью. В дистальной части толстой кишки происходит сгущение химуса (вода из него резорбируется) и образование фекалий. Они состоят из слизи, остатков десквамированного эпителия слизистой, холестерина, продуктов желчных пигментов, нерастворимых солей и бактерий. Последние составляют иногда 30—40% фекалий. Испражнения выделяются посредством акта дефекации, причем позыв к ней возникает, когда они попадают в прямую кишку, которая обычно пуста (8).

Пищеварительная функция поджелудочной железы. В пищеварении участвует экзокринная часть поджелудочной железы. Сок поджелудочной железы представляет собой бесцветную жидкость щелочной реакции (рН 7,8—8,4) и с удельной массой 1,007—1,009. В среднем за сутки выделяется около 700 см³ сока. Сухой остаток, составляющий 0,12%, включает органические и минеральные вещества. Для сока поджелудочной железы характерно высокое содержание бикарбонатов. Основной частью органических веществ являются энзимы. Протеолитические энзимы разделяются на две группы: протеиназы и карбоксипептидазы. К первым принадлежат трипсин, химотрипсин, панкреатопептидаза E (эластаза) и калликреин. Трипсин образуется из его предшественника — трипсиногена, посредством активирования энтерокиназой или путем аутокатализа. Переваривающая сила трипсина огромна, с оптимальным рН 8,0. Химотрипсин, получаемый из химотрипсиногена под влиянием трипсина, створаживает молоко и расщепляет белки и их продукты до высокомолекулярных полипептидов. Калликреин находится в неактивном виде как каллик-

реиноген, который активируется трипсином или путем аутокатализа. Он гидролизует соединения, являющиеся производными аргинина (15).

Карбоксипептидазы образуются из прокариоксипептидаз, действующих в той части пептидной цепи, в которой находится конечная аминокислота, содержащая карбоксильную группу.

Аминопептидазы действуют на пептидную цепь в непосредственном соседстве с аминокислотой, имеющей свободную аминогруппу.

Нуклеаза расщепляет нуклеиновые кислоты до простых нуклеотидов.

Липаза расщепляет жиры до глицерола и жирных кислот, а амилаза — полисахариды до дисахаридов.

Регуляция секреции поджелудочной железы осуществляется нервным и гуморальным путем. Главным секреторным нервом является блуждающий нерв; симпатический нерв не имеет практического значения для секреции сока поджелудочной железы. Гуморальные воздействия наиболее эффективны: ацетилхолин и пилокарпин усиливают, а адреналин и норадреналин угнетают секрецию поджелудочной железы. Наиболее активными стимуляторами являются секретин, под влиянием которого выделяется сок, богатый бикарбонатами и водой, но бедный энзимами, и панкреозимин, стимулирующий выделение сока, богатого энзимами (7). Количество сока поджелудочной железы зависит от вида пищи. При мясной пище, содержащей мало жиров, сока выделяется в $2\frac{1}{2}$ раза больше, чем при пище, богатой жирами. На энзиматический состав панкреатического сока пища также оказывает влияние; например, при пище, богатой жирами, количество липазы увеличивается вдвое, при углеводной пище увеличивается количество амилазы, а при белковой — трипсина (7).

Пищеварение и желчь. Желчь участвует активно в переваривании жиров. Она активирует липазу поджелудочной железы в кишечнике (активность липазы возрастает в 20 раз при добавлении желчи), эмульгирует жиры, ускоряет абсорбцию жирных кислот, холестерина, аминокислот, кальциевых солей, растворимых в жирах витаминов.

Желчь образуется из гепатоцитов в количестве 500—700 см³ в сутки. При пищеварении она поступает в двенадцатиперстную кишку, а в покое собирается в желчном пузыре. Различают два вида желчи — печеночную и пузырную. Печеночная желчь золотисто-желтого цвета, прозрачная и жидкая (содержит до 98% воды), с удельной массой 1,010; она изомотична плазме крови. Пузырная желчь темно-коричневого цвета, гораздо гуще (сгущается в результате резорбции воды) и богата твердыми веществами. Концентрация ее в 7—10 раз выше концентрации печеночной желчи, а удельная масса составляет 1,026—1,048. Желчь имеет щелочную реакцию: pH печеночной желчи 7,0, а пузырной 8,2.

Одна часть веществ, входящих в состав желчи, синтезируется в печени, другая образуется в организме и после ряда метаболических превращений выделяется в желчный пузырь, а третья — резорбируется эпителием желчных путей и желчного пузыря (вода, бикарбонаты и пр.) (7).

Желчные соли являются основными составными частями желчи и имеют важное значение для пищеварения. Они представляют собой натриевые соли гликохолевой и таурохолевой кислот — соединения холевой кислоты с гликоколом и таурином. У человека преобладает гликохолевая кислота.

За сутки образуется 10—20 г желчных кислот. Желчные соли уменьшают поверхностное натяжение жиров и подвергают их тонкому эмульгированию, что увеличивает площадь действия липазы. Желчные соли оказывают явное активирующее влияние на липазу. Желчные соли образуют с жирными кислотами растворимые комплексы, облегчают их резорбцию, введя за чем снова возвращаются через кровоток в печень.

Билирубин не принимает участия в пищеварении.

Холестерол в желчи находится в свободном состоянии; одна часть его резорбируется в тонком кишечнике, а другая гидролизуется из кишечной микрофлоры в виде копростерола.

В желчи содержится также и щелочная фосфатаза — энзим, секретируемый эпителием желчных путей.

Желчь нейтрализует кислое содержимое желудка, поступающее в двенадцатиперстную кишку. Она осаждает пепсин, который может разрушить трипсин, усиливает моторику кишок, облегчает выделение секретина, обладает дезинфекционными свойствами и участвует в образовании фекальных масс (5).

Регуляция выделения желчи осуществляется нервным (блуждающим и симпатическим нервом) и гуморальным путем. В гуморальной регуляции принимают участие в основном секретин, желчные соли, альбумозы и пептоны, усиливающие желчную секрецию.

Гуморальная регуляция опораживания желчного пузыря осуществляется холецистокинином (идентичным панкреозимину), который образуется в слизистой двенадцатиперстной кишки под воздействием кислот и жиров (5).

Всасывание питательных веществ. Всасывание является проникновением различных веществ из пищеварительной системы во внутреннюю среду организма (кровь и лимфу).

Кишечный эпителий представляет собой важный барьер между внешней (просвет кишок) и внутренней средой организма. Всасывание обеспечивается такими механизмами, как фильтрация, диффузия, активный транспорт (с потерей энергии), в той степени, с которой этот транспорт осуществляется против градиента концентрации. Процесс всасывания зависит от потребностей организма и пропорционален количеству принятой пищи (за исключением некоторых веществ, например, железа, меди).

Слизистая оболочка всего желудочно-кишечного тракта обладает в известной степени резорбционной способностью. Например, слизистая ротовой полости может абсорбировать незначительные количества эфирных масел и лекарственных средств (нитроглицерина).

Резорбция в желудке незначительна, в основном резорбируются вода, алкоголь, минеральные соли, моносахариды.

Наиболее интенсивно протекает процесс резорбции в тонком кишечнике, в особенности в тощей и подвздошной кишках. Щеткообразная каемка энтероцитов увеличивает поверхность тонкого кишечника до 500 м^2 . Здесь осуществляются процессы пристеночного переваривания пищи. Скорость всасывания в тонком кишечнике около 2—3 л/ч (3). В этом процессе значительную роль играет сокращение мышечных волокон в кишечных ворсинках, действующих как помпа. Движение ворсинок стимулируется виликинином, который образуется в слизистой двенадцатиперстной кишки. В толстом кишечнике всасываются в основном вода, некоторые соли и моносахариды.

Углеводы всасываются в виде глюкозы, несмотря на то, что могут абсорбироваться и другие гексозы, дисахариды, пентозы. Всасывание осуществляется в основном в двенадцатиперстной кишке и верхней части тощей кишки. Глюкоза, галактоза и фруктоза всасываются активно посредством различных механизмов, включая и межклеточное фосфорилирование. Другие моносахариды всасываются путем диффузии. Углеводы поступают в организм в основном через кровь (воротную вену) и в незначительных количествах через лимфу (7).

Белки всасываются слизистой двенадцатиперстной и тощей кишок в виде аминокислот и попадают с кровью воротной вены в печень. Некоторые аминокислоты всасываются в желудке и верхней части толстого кишечника, причем этот процесс

осуществляется посредством диффузии и активного транспорта, включая механизмы трансаминирования и фосфорилирования.

Жиры всасываются в верхней части тонкого кишечника. Процесс всасывания весьма сложен и в нем большую роль играют желчные кислоты. Существует несколько гипотез. Приверженцы одной из них утверждают, что комплексы, образованные из водорастворимых жирных и желчных кислот, всасываются избирательно стенкой кишок; тут происходит фосфорилирование с ресинтезом нейтральных жиров, поступающих в лимфу. Посредством этого механизма всасывается 70% жиров. Согласно другой гипотезе, глицериды и эмульгированные жиры, чей диаметр равен 0,5 мкм и меньше, поступают непосредственно в лимфу, а свободные жирные кислоты — в кровь воротной вены. Холестерин в эмульгированном виде всасывается в лимфу, в то время как кортикостероиды и другие соединения, подобные холестеролу, поступают в кровь. Витамины, растворенные в жирах, также подвергаются эмульгированию, способствующему абсорбированию.

Вода и соли натрия и калия переходят через клеточные мембраны желудочно-кишечного тракта снаружи внутрь и обратно. Вода перемещается пассивно соответственно осмотическим градиентам и при ее всасывании большую роль играют гормональные факторы. Наиболее интенсивно вода всасывается в толстом кишечнике. Соли транспортируются активно с участием определенных энзиматических систем, что осуществляется против градиента концентрации. Различные соли всасываются с различной быстротой. Быстро всасываются соли натрия, хлора, брома, йода, медленнее — фосфаты и наиболее трудно — сульфаты и салицилаты (5).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Альхимович Е. А. Толстая кишка. — В кн.: Топографо-анатомические особенности новорожденного. П/р Е. М. Марголина, Л., Медицина, 1977, 33—37.
2. Андронеску А. Анатомия ребенка. Бухарест, Мередиане, 1970, 171—219 (перевод с румынского).
3. Бабски Е. Б. Храносмилане. — Въя: Физиология на човека. П/р на Е. Б. Бабски и кол., С., Наука и изкуство, 1980, 164—211 (перевод с русского.).
4. Беркович И. И., М. Б. Коссиора. Руководство по педиатрии. Т. 4, М., Медгиз, 1963.
5. Бонева А. Храносмилане. — Въя: Физиология. П/р на Н. Начев и Н. Бошев, С., Мед. и физк., 1980, 246—290.
6. Верещагина Л. Н. Желчный пузырь и внепеченочные желчные протоки. — В кн.: Топографо-анатомические особенности новорожденного. П/р Е. М. Марголина, Л., Медицина, 1977, 149—154.
7. Ветчинкина К. Т. Пищеварение — В кн.: Нормальная физиология. П/р А. В. Коробкова, М., Высшая школа, 1980, 125 — 143.
8. Гъльбов Г., В. Ванков. Анатомия на човека. С., Мед. и физк., 1977, 230—328.
9. Заболотных В. А. и сотр. Пищеварение в полости рта. — В кн.: Физиология пищеварения. П/р В. Н. Черниговского и сотр., Л., Наука, 1974, 136—162.
10. Исразлян Л. Г. Анатомо-физиологические даты детского возраста. М., Медгиз, 1959.
11. Коротько Г. Ф. Ферменты желудочного сока. — В кн.: Физиология пищеварения. П/р В. П. Черниговского и сотр., Л., Наука, 1974, 202—212.
12. Коробкова Л. Н. Область рта. — В кн.: Топографо-анатомические особенности новорожденного. П/р Е. М. Марголина, Л., Медицина, 1977, 33—37.
13. Коссиора М. Б. Физиология на ранната детска възраст. С., Мед. и физк., 1968.
14. Лхад И. и сотр. Актуальные проблемы педиатрии. Медицина (Москва) и Госизмедлит (Прага), 1967.
15. Троицкая В. Б. Электролиты и ферменты поджелудочного сока. — В кн.: Физиология пищеварения. П/р В. Н. Черниговского и сотр. Л., Наука, 1974, 339—360.
16. Шлыгин Г. К. Секреторная деятельность тонкого кишечника. — В кн.: Физиология пищеварения. П/р В. Н. Черниговского и сотр., Л., Наука, 1974, 453—474.
17. Tudor R. R. *Pediat. Clin. North Am.*, 14, 1967, 1, 109—140.

2. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И НЕКОТОРЫЕ ВАЖНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

АНАМНЕЗ

Анамнез является одним из наиболее важных методов при исследовании заболеваний желудочно-кишечного тракта. Собранный внимательно и целенаправленно путем опроса близких или самого ребенка, он играет большую роль в диагностике.

При сборании анамнеза следует обратить особое внимание на питание ребенка до его заболевания, перенесенные острые кишечные заболевания (колиэнтерит, шигеллез, сальмонеллез и пр.), паразитарные и протозойные заболевания, наличие пищевой аллергии (к молоку, мясу, яйцам, фруктам, овощам и пр.), результаты медикаментозного и диетического лечения.

При сборании семейного анамнеза внимание должно быть направлено на выявление подобных желудочно-кишечных и аллергических заболеваний у других членов семьи в связи с возможностью установления наследственного предрасположения.

ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ

Отсутствие аппетита, „капризный“ и избирательный аппетит. Чувство голода и аппетит не являются синонимичными понятиями. Чувство голода — это физическое ощущение пустоты в желудке. Оно возникает при сокращениях мышц желудка, которые бывают различной силы и могут исчезнуть после голодания в течение нескольких часов. Сокращения усиливаются при виде и запахе аппетитной пищи и угнетаются при страхе, гневе, беспокойстве. В возникновении чувства голода участвует и гипогликемия, способствующая усилению сокращения желудка. Иногда чувство голода может быть настолько сильным, что возникают боли.

Аппетит — это желание поесть в результате предварительных приятных ощущений, получаемых после принятия некоторых видов пищи. Аппетит является нервно-психическим явлением и сопровождается особым ощущением во рту, горле и желудке

Анорексия означает потерю аппетита и сильно пониженное или отсутствующее чувство голода. Она появляется часто при лихорадочных состояниях, хроническом гастрите с секреторной недостаточностью, целиакии, хронической почечной недостаточности и других органических заболеваниях. Она может быть чисто функциональной, результатом нервно-психических переживаний, отрицательных эмоциональных стрессов, сидячего образа жизни, насильственного питания или несоблюдения режима питания.

Особо тяжелая форма потери аппетита отмечается при нервно-психической анорексии (anorexia mentalis), наблюдающейся в основном у молодых женщин и у дево-

чек в пубертатном возрасте. Клиническая картина характеризуется полной потерей аппетита и отвращением к пище, часто в сочетании со рвотой, нередко вызываемой самим больным ребенком (рис. 2.1). В краткий срок девочки худеют и менструация у них прекращается. Кожа становится сухой, пигментированной с коричневатым оттенком, наступают явления полигиповитаминоза. Конечности холодны и цианотичны. Температура ниже нормальной, пульс замедлен, артериальное давление крови понижено. Ребенок становится апатичным, нередко погибает от инфекции (пневмония) или от истощения; в 10% случаев наблюдаются суицидные попытки. Отдифференцировать это заболевание от болезни Симмондса трудно, а в некоторых случаях и невозможно.

Извращенный, капризный, аппетит (parorexia) означает аппетит к необычному виду пищи. В некоторых случаях может наблюдаться желание к принятию острой пищи, кислых, соленых, острых приправ или больших количеств сахара. Извращенный аппетит может быть проявлением электролитных или метаболиче-



Рис. 2.1. Anorexia mentalis у девочки 11½ лет. Напряженное выражение лица и придавливание живота с целью вызвать рвоту (собственное наблюдение).

ских нарушений, но наиболее часто встречается у невропатических детей и у детей с психоневрозом. В последней группе детей может появиться истинная извращенность аппетита, они едят не пищу, а другие, несъедобные вещества (так наз. pica): землю, мел, волосы, цветы и пр. При ряде психозов извращение может выразиться в аллотриофагии — стремлении к поеданию жуков, мух, фекалий.

Боязнь приема пищи (sitophobia). Больные боятся есть или воздерживаются от еды из-за болезненных ощущений, которые возникают после принятия пищи, что встречается часто при заболеваниях пищевода и желудка.

Волчий голод (bulimia). Проявляется чрезвычайно сильным чувством голода, возникающим вскоре после еды. Больной часто принимает пищу не только днем, но и ночью. Если чувство голода не будет удовлетворено, появляются симптомы, сопровождающие нормальный сильный голод — головная боль, слабость, даже прострация. Волчий голод гораздо чаще встречается у девочек и часто сочетается с запорами или поносами. Считается, что причиной его может быть быстрое опорожнение желудка. Однако у многих больных с вегетативными нарушениями наблюдается быстрая эвакуация желудка без наличия булимии. Допускается, что существуют нарушения инсулиногенеза, вызывающие вначале сильные голодные контракции желудка, подобные таковым при гипогликемии.

Полифагия (polyphagia). Характеризуется потребностью поглощать огромное количество пищи до наступления чувства насыщения. Она обусловлена функциональными или органическими причинами, но наблюдается часто при паразитарных заболеваниях, хронической панкреатической недостаточности, гастроинтести-

нальных фистулах, сахарном диабете, гипертиреозе и других метаболических состояниях, болезни Аддисона и пр.

Акория (acoria). Это полное отсутствие чувства насыщения после еды. Весьма редко она наблюдается при неврастении, опухоли мозга, цереброспинальном сифилисе и некоторых других заболеваниях.

Жажда (sitis). Обычно ощущение потребности пить воду или другие жидкости связано с дегидратацией. Нарушения, сопровождаемые острыми или хроническими поносами, рвотой, усиленной перспирацией, гиперхлоремией, повышением температуры, могут вызвать неутолимую жажду. При отсутствии вышеупомянутых причин следует подозревать наличие сахарного или безвкусного диабета. Сильная жажда после больших операций в области живота возникает в том случае, когда не проведены своевременно меры по восстановлению потерь воды и соли.

Головная боль (cephalgia) и головокружение (vertigo). Наиболее частый вид головной боли, встречающийся у больших детей в сочетании с пищеварительным расстройством, это мигрень. Обычно мигрень является семейным, циклическим заболеванием с тенденцией к гемикрании. У многих детей с наличием приступов мигрени в семейном анамнезе существуют аллергические явления и заболевания. Факторами, предрасполагающими к развитию мигрени, являются напряжения, эмоциональные стрессы, физическое утомление, запоры. В связи с частым сочетанием мигрени с тошнотой и рвотой некоторые авторы связывают это заболевание с болезнями печени и желчных путей.

Кроме мигрени, головная боль наблюдается при опухолях мозга (в сочетании с болями в области живота), стенозе привратника, осложненном алкалозом, явно выраженном висцероптозе, хронических запорах; головная боль, появляющаяся утром, может быть вызвана хроническим гастритом, в особенности, если наблюдается и тошнота.

Заболевания желудочно-кишечного тракта сами по себе не являются частой причиной головной боли.

В редких случаях головокружение связано с желудочными и кишечными заболеваниями. Оно может наблюдаться при хронических запорах; в таких случаях состояние больных улучшается после урегулирования питания и прекращения запора. Не следует забывать, что головокружение может быть признаком анемического синдрома в результате хронических кровопотерь из желудка или кишечника (эрозивный гастродуоденит, язва двенадцатиперстной кишки, заболевание Рандю — Ослера с кишечной локализацией, хронический энтерит, хронический язвенно-геморрагический колит и некоторые другие заболевания). Сочетание односторонней глухоты с головокружением и рвотой подозрительно на синдром Меньера.

МЕСТНЫЕ ПРИЗНАКИ

Болезненный язык (glossodynia) наблюдается у больных с атрофией папилл языка и гастритом с секреторной недостаточностью (ахлоргидропепсией). Наблюдается также у больных пернициозной и тяжелой гипохромной анемией, целиакией, пеллагрой. Отсутствие витаминов группы В, в особенности витамина В₆, ведет к атрофии сосочков слизистой оболочки языка, что благоприятствует возникновению боли на поверхности языка (7).

Тошнота (nausea). Тошнота предшествует рвоте и зависит от тех же нарушений центра рвоты, как и сама рвота. Она может быть также и самостоятельным симптомом. Обычно у больного ребенка наблюдается склонность к тошноте и рвоте. Тошноту трудно описать и локализовать. Чаще всего она ощущается в горле или эпигастральной области или в обоих местах. Нередко тошнота сопровождается ва-

зомоторными или вегетативными явлениями: внезапной слабостью, чувством пустоты в подложечной области, головокружением, головной болью и потением. Частота этого симптома зависит от порога чувствительности центра рвоты. У некоторых чувствительных детей, в особенности у девочек, тошнота появляется при неприятных запахах, невкусной пище, насильственном питании, неприятных сенах.

Тошнота часто бывает у детей с функциональными поражениями желудка: гипотонии и атонии, гипоперистальтике, пониженной кислотности, обычно одновременно с потерей аппетита и, наоборот, она наблюдается редко при моторной и секреторной гиперактивности желудка и хорошем аппетите, например, при язве двенадцатиперстной кишки. Тошнота является частым симптомом при механической и гепатоцеллюлярной желтухе, хроническом гастрите, начинающейся сердечной недостаточности, хроническом нефрите и хронических пневмопатиях. Важно установить связь между тошнотой и другими симптомами: тошнота, сопровождаемая головной болью, указывает на мигрень, тошнота с головокружением — на лабиринтит. Тошнота, наступающая рано утром, наводит на мысль о наличии хронического гастрита, хронической почечной недостаточности, беременности.

Аэрофагия, пневматоз желудка, отрыжка и изжога. В нормальном состоянии небольшое количество воздуха поглощается при употреблении пищи, содержащей воздух: пирожных с яичным белком (безе, меренг), омлета, суфле и т. п. Быстрое питание, наблюдаемое часто у мальчиков, и употребление газированных напитков ведут к скоплению в желудке большого количества газов. У здоровых детей отрыжка после еды бывает один или два раза. Иногда большие невропатические дети (чаще мальчики) отрыгивают с целью освободиться от чувства тяжести или газового дискомфорта в эпигастриальной области. Неприятное чувство связано с повышением внутрижелудочного давления при аэрофагии, а облегчение после отрыжки — с его понижением.

Состояние пневматоза, описанное Boas (10), включает в себя приступы раздувания желудка, диспноэ и тяжесть в прекардиальной области. Это вызвано переполнением желудка воздухом при одновременном спазме кардии и привратника. Надавливая на левый купол диафрагмы, раздутый желудок вызывает ощущение удушья, одышку, боль в сердечной области, сердцебиение и иногда страх смерти. Это часто наблюдается у лиц с аэрофагией и каскадным желудком и при перегибе толстой кишки, что приводит к накоплению газов в селезеночном изгибе ободочной кишки.

У детей, больных хроническим гастритом, часто наблюдается отрыжка. У большей части детей воздух при отрыжке имеет запах поглощенной пищи и весьма редко он пахнет испорченным яйцом.

Изжога (pyrosis) является чувством теплоты или жжения за грудиной. Считается, что она вызвана рефлюксом кислого желудочного сока в нижнюю часть пищевода. Однако изжога наблюдается и у лиц с наличием ахлоргидрии. Экспериментально доказано, что внезапное введение различного вида жидкости в нижнюю часть пищевода, независимо от того, теплая она, холодная или телесной температуры, в ряде случаев вызывает изжогу; по-видимому, химический состав и температура жидкости не играют особой роли. В том случае, когда изжога является преобладающим симптомом, надо исключить органические изменения в нижней части пищевода. Изжога часто наблюдается у детей, больных язвой двенадцатиперстной кишки (64,3%) и хроническим гастритом (19,1%). Хронический аппендицит и некоторые другие заболевания брюшной полости также могут проявляться изжогой.

Дисфагия (dysphagia) означает затрудненное глотание пищи. Причины дисфагии можно разделить на три группы: 1) заболевания, локализованные в полости рта, носоглотке, глотке и цервикальной части пищевода; 2) заболевания, поражающие торакальную часть пищевода, и 3) заболевания нижней части пищевода.

К первой группе относятся хронический фарингит, ангина Плаута—Венсана,

хронического ретрофарингеального абсцесса, фарингеальный паралич, синингомиелия бульбарного типа или другие бульбарные поражения, myasthenia gravis, свищевые коммуникации между пищеводом и трахеей или бронхами, паралич мягкого неба, туберкулез, сифилис и злокачественный процесс надгортанника или черпаловидного хряща, спазм или зияние кардии, фарингоэзофагеальный дивертикул и др. Дисфагия может быть вызвана наличием воспалительного или злокачественного процесса в шейных лимфатических узлах, зоба, опухоли щитовидной железы, стриктуры пищевода. Пальпация шеи дает возможность поставить диагноз при первых двух заболеваниях, а анамнестические данные в отношении поглощения коррозионных веществ позволяют высчитать причину стриктуры.

Во второй группе заболеваний следует подозревать наличие увеличенных медиастинальных лимфатических узлов, кардиомегалии, перикардита, плеврита. Патологические изменения в торакальной части пищевода встречаются редко. Дисфагия наступает обычно через 2—5 с после приема пищи.

К третьей группе относятся эзофагит, дивертикулит, рубцовые сужения, инородные тела. У больших девочек чаще, чем у мальчиков, встречается дисфагия торакальной или абдоминальной части пищевода при эмоциональном стрессе.

Дисфагия может быть вызвана также и заболеваниями пищевода и сердца.

По индикациям при дисфагии производится эзофагоскопия.

Икота (singultus). Этот симптом может быть слабо выраженным и кратковременным или же мучительным, являясь признаком тяжелого заболевания. Обычно икота вызвана пароксизмальным спазмом мышц, иннервируемых диафрагмальным или блуждающим нервом. Аfferентные импульсы направлены к дыхательному центру, а эfferентные проходят к диафрагме через блуждающий нерв.

У очень чувствительных детей икота может наступить при внезапном охлаждении, резких переменах температуры, при охлаждении ног („промокших ногах“, принятии холодного душа, быстром глотании мороженого, употреблении горячей пищи или горячем питье и т. п.). Иногда икота является симптомом неврита диафрагмального нерва или полиневрита, раздражения ретрофарингеального нерва или сдавливания трахеи вследствие быстрого увеличения щитовидной железы, опухоли пищевода, растяжения желудка, заболеваний печени и селезенки, брюшных операций, перитонита, диафрагмальной грыжи, эмпиемы, перикардита, бронхита или астмы. Икота может иметь и центральное происхождение: при опухлях мозга, инсульте, эпилепсии, менингите, энцефалите. Иногда она наблюдается при лихорадочных заболеваниях, шоке, септицемии, тенидозах, тяжелых авитаминозах, хронической почечной недостаточности, диабете. Встречается и эпидемическая икота, вызванная, по всей вероятности, инфекцией (вирусной, бактериальной — стрептококковой).

Тяжесть в эпигастральной области. Это чувство тяжести „под ложечкой“. Часто тяжесть имеет функциональное происхождение: аэрофагия, поглощение недостаточного пережеванной пищи, переиздание, насытельное питание и пр. Чувство тяжести не легко разграничить от чувства рано наступившего насыщения после нескольких актов глотания пищи. Обычно последний симптом имеет серьезное значение, если он прогрессирует, так что количество поглощаемой пищи уменьшается с каждым днем (злокачественный процесс в желудке). В некоторых случаях тяжесть в эпигастральной области бывает основным симптомом хронического гастрита и язвы желудка.

Рвота (vomitus). Рвоты встречаются весьма часто в детском и в особенности в грудном возрасте.

Рвота является сложным рефлекторным актом. Она вызвана возбуждением центра рвоты, во время которого наступает непроизвольное выбрасывание содержимого желудка через пищевод, глотку и рот, а иногда и через нос. Акт рвоты состоит из ряда последовательных и координированных между собой движений, которым предшествует глубокое вдыхание: надгортанник закрывается (обеспечивается изоля-

ция дыхательной системы от пищеварительной), мягкое небо поднимается и прикрывает хоаны. Сокращение привратника и расслабление дна желудка способствует передвижению содержимого желудка к кардии. При плотно закрытом привратнике и широко открытой кардии, расширенном и укороченном пищеводе наступает сильное сокращение диафрагмы и мышц брюшной стенки. Создавшееся повышенное брюшное давление способствует молниеносному выбрасыванию содержимого желудка. Часто рвота сочетается с усиленной антиперистальтикой кишок, в результате чего кишечное содержимое попадает в желудок. У больших детей рвота сопровождается чувством слабости, упадком сил, внезапной бледностью, потливостью, снижением артериального давления, тахикардией. Однако эти явления проходят с прекращением рвоты.

Приступ рвоты может быть однократным, многократным или повторяться часто. При частых и продолжительных приступах рвоты, при которых наступает уменьшение телесной массы ребенка, всегда следует подозревать органическое заболевание желудочно-кишечного тракта.

Классификация: 1. Рвота у новорожденных и грудных детей

1.1. Функциональные причины, аспирация амниотической жидкости, внутричерепной кровоизлияние, менингит, пилородуоденальный стаз (у дебильных и недоношенных детей)

1.2. Органические причины (анатомические аномалии): пороки развития пищевода, дивертикул, хиатальная грыжа, пороки развития желудка (удвоение, препилорическая атрезия или стеноз), врожденный паралич диафрагмы, стеноз пищевода, атрезия или стеноз двенадцатиперстной кишки, атрезия тонкого кишечника, мальротация кишок

1.3. Рвота эндокринного или метаболического происхождения: врожденная надпочечная гиперплазия (псевдопилорический стеноз), галактоземия, непереносимость фруктозы, гистидинемия

1.4. Инфекционные заболевания: инфекции оториноларингеальной области, легочные инфекции (острые бронхопневмонии), острые гастроэнтероколиты, инфекции мочевых путей, менингоэнцефалит, менингит, аппендицит, перитонит

1.5. Неинфекционные заболевания: опухоль мозга, остро наступающая гидроцефалия, хроническая субдуральная гематома, травма черепа (удар головы при падении и пр.), инвагинация, отравления, транспортровка (тряска, запах бензина и пр.), невротия (невротические дети часто получают приступ рвоты при насыщении питанием)

2. Рвота у больших детей

2.1. Изолированные случаи рвоты: острый хирургический живот (аппендицит, инвагинация, инкарцирированная грыжа, перитонит, острый холецистит и панкреатит); заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, хронический гастрит, дискинезия желчных путей, желчнокаменная болезнь — желчная колика, острые желудочно-кишечные расстройства, пищевые отравления, хронический гастрит); заболевания нервной системы (опухоль мозга, менингит, абдоминальная эпилепсия, абдоминальная мигрень); отравления, гипертонический криз

2.2. Ацетонемическая (периодическая) рвота. Наблюдается наиболее часто у детей в возрасте от 3 до 7 лет. Рвота обусловлена развитием кетонемии и острым наступлением гиперлипидемиза центрального происхождения. Внезапно, у ранее совершенно здорового ребенка, наступает неустойчивая рвота, часто сопровождающаяся болями в области живота, сильной жаждой и запором. Ребенок быстро теряет силы и становится сонливым. Запах ацетона изо рта, глубокое дыхание и полусонное состояние указывают на ацидоз. Быстро наступает обезвоживание (сухие кожа и язык, ускоренный и слабо наполненный пульс), уменьшение массы тела. При несвоевременно начатом лечении развиваются гипохлоремический и гипокалиемический алкалоз (5).

У больших детей значение имеет характер рвотных масс. Кислый запах обнаруживается при язвенной болезни, сопровождаемой гиперхлоргидрией, и стенозе привратника; при гипо- и ахлоргидрии запаха нет или же рвотные массы приобретают запах испорченного яйца. Рвотные массы при дивертикуле пищевода, дилатированном пищеводе проксимально от стриктуры или при кардиоспазме не имеют острого запаха кислого содержимого желудка. Наличие запаха фекалий указывает на кишечную непроходимость или свищ между желудком и толстой кишкой. В некоторых случаях длительного пилорического или дуоденального стеноза с вторичной бактериальной инфекцией также может появиться запах фекалий.

Наличие частичек пищи в рвотных массах, выделенных через 8 ч или более после принятия пищи, указывает на спастические процессы в пилорической или

дуоденальной области. При значительном количестве остаточной пищи, окрашенной желчью, существует подозрение на непроходимость двенадцатиперстной кишки под фатеровым соском.

Утренняя рвота небольшими количествами слизи и желудочного сока является частым симптомом хронического гастрита, ринофарингита и синусита с постназальным вытеканием и глотанием слизисто-гнойной секреции. Рвота гнойнными массами встречается чрезвычайно редко: при абсцессе стенки желудка, перфорации экстрагастрального абсцесса в желудок. В некоторых случаях рвотные массы имеют кровавый цвет при отсутствии органического заболевания желудка — при натуживании, мучительной рвоте и пр.

Хотя и редко, в рвотных массах можно обнаружить инородные тела (пуговицы, маленькие монеты, шарики и пр.) и паразиты (аскариды, членики тении и пр.). Если существует дуоденогастральный рефлюкс, при микроскопическом исследовании можно установить лямблии. Желчные камни могут попасть в желудок при наличии холецистогастрального или холецистодуоденального свища.

Для диагноза имеет значение время появления рвоты. Рвота, наступающая вскоре после еды, обычно бывает функционального происхождения, но, тем не менее, необходимо исключить органические заболевания желудка. Обыкновенно рвота, вызываемая заболеванием желудочно-кишечного тракта, предшествует тошноте. Рвота без предшествующей тошноты подозрительна на наличие заболевания центральной нервной системы (опухоль мозга); в этих случаях она наступает внезапно и бурно.

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду функциональную рвоту у больших детей. Такая рвота встречается чаще у девочек с психогенными или невротическими проявлениями, появляется каждый день, еженедельно или через неопределенный интервал времени. У девочек рвота может наступить после психической травмы (смерть близкого, неожиданный плохой отметка в школе, конфликтная ситуация дома и пр.), рецидивировать во время менструации (следует помнить о возможной беременности у девочек). Рвота обычно не сопровождается тошнотой и в редких случаях эвакуируется все содержимое желудка. Многие из этих девочек достаточно упитаны, а некоторые даже полные. В большей части случаев проблема лечения в этих случаях является чисто психотерапевтической.

Рвота может быть вызвана и сознательно с целью освобождения от тяжести или боли в эпигастральной области, например, у детей, больных язвенной болезнью или хроническим гастритом. У невропатических детей, хотя и редко, может быть установлена индуцированная волевая рвота; эту привычку трудно устранить.

Регургитация (regurgitatio). В первые месяцы грудного возраста регургитация встречается весьма часто. В отличие от рвоты она возникает легко. Важно знать, что она вызвана лишь одним сокращением гладких мышц желудка без участия брюшного пресса и диафрагмы, представляя собой чисто пассивный акт, не сопровождающийся никакими функциональными расстройствами или явным усилием. В некоторых случаях регургитация повторяется несколько раз во время еды. Обычно она исчезает в шестимесячном возрасте.

В первые месяцы после рождения регургитация наблюдается часто в связи с рядом анатомических и физиологических особенностей: морфологической и функциональной незрелостью нервно-мышечной структуры эзофагастрального сегмента, вертикальным положением желудка, слабо выраженным оформлением малой кривизны и дна желудка, широкого и слабо развитого кардиального отверстия, контрастирующего с мощным привратником. Изменение положения тела, лежание на спине также способствуют ее появлению (5).

Однако причиной регургитации могут быть и органические поражения: язвенный эзофагит, дивертикул пищевода, врожденный короткий пищевод, хиатальная

грыжа. Она может быть отягощающим симптомом при язве двенадцатиперстной кишки со стеснением привратника, пилороспазмом и гиперсекрецией.

Руминация (ruminatio). Руминация, или мерицизм, представляет собой явление, подобное тому, которое наблюдается у жвачных животных. У некоторых грудных детей появляется привычка возвращать часть желудочного содержимого обратно в рот и пережевывать его, испытывая при этом некоторое удовольствие, затем вновь проглатывать, причем часть его вытекает пассивно между губ. В некоторых случаях грудной ребенок помогает вызвать руминацию, засовывая себе в рот пальцы. Руминация обычно начинается через полчаса после еды и может продолжаться в течение 1—2 ч.

Механизм и клиническое значение ее совершенно аналогичны таковым при регургитации, за исключением того, что пища не вытекает изо рта.

Регургитация и руминация являются физиологическими явлениями у невропатических грудных детей, которые сосут быстро. Некоторые авторы считают, что руминация у больших детей представляет собой рефлекс, персистирующий еще с грудного возраста (5).

Боли в области живота. Различают два вида болей: висцеральную и соматическую. Висцеральная боль возникает наиболее часто в результате спазма или растяжения полых органов. Для нее характерны диффузная локализация и неясный, неопределенный характер. В связи с билатеральной иннервацией органов брюшной полости боль ощущается посередине живота, т. е. заболевания различных брюшных органов могут дать почти одинаковую клиническую картину. К боли присоединяются тошнота, рвота, потливость и внезапная бледность; ребенок пытается облегчить боль путем придавливания живота, сгибания „в три погибели“, судорожного метания и т. д.

Несмотря на отсутствие специфичности, все же существуют некоторые различия в характере боли, происходящей из различных брюшных органов*.

Соматическая (париетальная) боль вызвана раздражением афферентных спинальных нервных волокон в париетальной брюшине или в брюшке. В то время как висцеральная боль является исключительно выражением органной дисфункции, соматическая боль связана со структурными изменениями в стенке пораженного органа или в париетальной брюшине.

Соматическая боль острее, более ясно локализована и более точно связана с расположением пораженного органа. Боль соматического происхождения вызывает гиперестезию кожи и мышечную защиту; порог болевой чувствительности понижен значительно. Ребенок с соматической болью предпочитает оставаться неподвижным и занимает облегчающее его положение. Соматическая боль часто усиливается при хождении, прыжках, тряске, внезапных и резких движениях, сгибании и разгибании тела, кашле и пр., поскольку она вызвана растяжением, перекручиванием пораженной брюшины или давлением на нее. Часто при таком виде боли наблюдается ее асимметричность.

Об отраженной боли говорят, когда ее источник находится в области живота, но она ощущается вне его в различных частях тела, или же, когда патологический процесс находится вне живота, а боль локализуется в его области. Висцеральные невоспалительные заболевания редко дают отраженную боль, наиболее часто такая боль бывает соматической.

Боль в плече возникает при раздражении латеральной части диафрагмы, например, при заболевании желчного пузыря или селезенки. Боль между лопатками на уровне VI грудного позвонка указывает на наличие процесса в малом сальнике или

*Г. Панчев. Боли в области живота в детском возрасте. С., Мед. и физк., 1979.

в нижней части пищевода. Самостоятельная боль сзади на уровне XII грудного и I поясничного позвонка вызвана поражением поджелудочной железы.

Отраженная боль в области живота может возникнуть при заболеваниях грудной клетки (пневмония, плеврит), позвоночного столба (спондилит, опухоли), центральной нервной системы (абдоминальная эпилепсия, опухоли).

Механизмы, участвующие в возникновении боли в области живота, включают нарушения кровотока в органах, спазм или растяжение гладкой мускулатуры или полых брюшных органов, воспалительные и другие изменения органов и тканей (6).

Колики в грудном возрасте. Колики появляются у ребенка приблизительно в возрасте 3 нед, но могут появиться в любой период первых месяцев жизни; они исчезают к концу 3—4 мес. Клинически они проявляются беспокойством, плачем (до писка) в течение нескольких часов, прижиманием ног к животу, урчанием в животе и успокоением после выпуска значительного количества газов. У 11—23% доношенных и недоношенных детей наблюдаются колики. Оба пола страдают в одинаковой степени, но чаще отмечаются у детей, находящихся на искусственном вскармливании. Как на причины колик указываются на невропатичность матери, незрелость центральной нервной системы, аллергию к молоку (11).

Тенезмы также относятся к болям в области живота. Их определяют как непреодолимый позыв к дефекации, который, однако, не продуктивен, и связывают со спазмом анального сфинктера и стенки прямой кишки. Проктодиния (боли в прямой кишке и анусе) встречается при воспалительных процессах прямой кишки (проктит), трещинах (rhagades), фиссурах ануса и пр. Больные дети постоянно ощущают чувство „инородного тела“ в прямой кишке.

Запоры. О запоре говорят в том случае, когда кишечник опорожняется по истечении 48 ч или же каждый день, но с трудом. Некоторые авторы считают, что запор определяется консистенцией испражнений, а не частотой дефекации. При запоре испражнения твердые, шарообразные, так наз. козьи или овечьи.

В грудном и раннем детском возрасте значение имеют погрешности диеты — однообразное питание, чрезмерное употребление богатой белками (молоко, брынза, сыр, яйца, мясо), но бедной целлюлозой (фрукты и овощи) пищи. Эти предпосылки усиливаются в сочетании с непереносимостью молока или других видов пищи.

Раннее приучивание к управляемой дефекации (до шестимесячного возраста) также приводит к запорам.

У больших детей, кроме погрешностей диеты, значение имеют психогенные (принуждение, угрозы, напряженная домашняя обстановка, увлечение игрой, сознательное торможение дефекации и пр.) и дискинетические моменты (гипо- или гипертония мышц толстой кишки). Запоры наблюдаются при гипотиреозе, выраженной анемии, врожденной мегаколоне, удлинённых сигмовидной и ободочной кишках, при заболеваниях, сопровождаемых повышением температуры и дегидратацией, при фиссурах и стенозах ануса, принятии кальциевых солей, седативных средств и пр. (4).

При продолжительном запоре может наступить полная или неполная непроходимость кишок, энкопрез, переливание жидкого кишечного содержимого через фекальные массы, кровотечение из стеркоральных разязвлений слизистой кишечника. В некоторых случаях могут появиться вздутие живота, боли и рвоты окрашенным желчью содержимым желудка в связи с придавливанием нижней части двенадцатиперстной кишки фекальными массами, скопившимися в восходящей ободочной кишке.

При объективном исследовании часто можно установить твердые фекальные массы в полости живота, а при ректальном исследовании ампула прямой кишки бывает заполнена твердыми сбившимися испражнениями.

Поносы. Понос является наиболее частым симптомом заболеваний пищеварительной системы. Более важное значение имеет консистенция фекалий, чем частота

дефекации. Консистенция варьирует от кашицеобразной до жидкой, водянистой. При собирании анамнеза необходимо выяснить вид испражнений, динамику дефекации, консистенцию испражнений, наличие тенезмов, произвольного выделения фекалий, связь с приемом и видом пищи, с нервно-психическими моментами и пр. Особое внимание следует обращать на вид испражнений: количество — при синдроме мальабсорбции они выделяются в большом количестве; консистенция — водянистые фекалии, кашицеобразные, жидкие с плавающими твердыми фекальными частичками, пенные (при непереносимости дисахаридов); запах — зловонный, прогорклый (при муковисцидозе и целиакии) кислый (дисахаридазная недостаточность и непереносимость моносахаридов); поверхность и цвет — серые, блестящие, жирные (синдром мальабсорбции), дегтеобразные (крововизлияния в гастродуоденальном сегменте), светлые (ахолические), темные, слизистые (непереносимость протеинов молока, синдром раздраженной толстой кишки), кровянистые, гнойные. Уточняется местоположение крови и слизи и их характер — поверхностное выделение, жилками или каплями, слизь — ленточками или отливка из кишок (мукусная колика) или смешанная с испражнениями, наличие в них непереваренной пищи, целых гельминтов или их члеников (1). Видимые частички фруктов и овощей указывают скорее на быстрый пассаж, чем на непереносимость этой пищи; испражнения зеленоватые (наличие биливердина) и водянистые.

Метеоризм и флатуленция. Метеоризм означает скопление газов в кишечнике. Он может быть вызван: а) образованием большого количества газов в кишечнике при употреблении углеводов, дающих сильную ферментацию, и грубой целлюлозы; б) нарушением всасывания газов при их нормальном образовании (дирроз печени, портальная гипертензия, хроническая панкреатическая недостаточность, хронический энтерит, заболевания сердца); в) неполная или полная непроходимость кишечника. В редких случаях у некоторых детей метеоризм бывает неврогенного происхождения и возникает в результате чрезмерной аэрофагии. Весьма важно выяснить локализацию метеоризма по всей области живота (диффузного) или в ограниченном участке, а также, всегда ли он локализуется в одном и том же месте. Следует отметить, что усиленная перистальтика, кроме как при непроходимости кишечника, наблюдается нередко и у невропатических детей.

Флатуленция (выделение газов) наступает при запорах, сопровождаемых гнилостной ферментацией. Образование большого количества газов наблюдается при плохо сбалансированной диете, содержащей бобовые продукты, и пище, богатой целлюлозой, при непереваживании белков. Флатуленция сильно выражена при синдроме мальабсорбции, целиакии, непереносимости дисахаридов, региональном энтерите, хроническом энтерите, туберкулезе кишок. В нормальном состоянии у молодых лиц суточное выделение газов составляет в среднем 527 см³. Чаще всего газы выходят по время дефекации (10).

Сознательное выделение газов указывает на то, что они скопляются в большом количестве в толстом кишечнике.

Урчание в животе (borborygmus). Урчанием обозначают шумы, образующиеся при смешивании газов и жидкого содержимого кишок в результате активной перистальтики. Оно является частым симптомом у астенических девочек со спланхноптозом. Иногда урчание в животе бывает столь сильным, что слышно на расстоянии. Нередко оно является начальным симптомом кишечной непроходимости.

Кровотечение из желудочно-кишечного канала. Кровотечение, происходящее выше связки Трейтца, обычно сочетается с гематемезом, при котором кровь, если она свежая, светло-красная, а если она находилась некоторое время в желудке и превратилась в гематин, темно-коричневая. При очень быстром пассаже у грудного ребенка кровь из верхней части желудочно-кишечного канала часто выходит полностью сохранившейся. Кровотечение под связкой Трейтца проявляется дегтеобразными испражнениями (melaina) или испражнениями, в которых видна хоро-

шо сохранившаяся кровь (haematochezia), что указывает на наличие кровотечения из толстого кишечника; следует помнить, что красный цвет испражнений может быть вызван употреблением в пищу красной свеклы или других продуктов питания, содержащих составные части красного цвета. Мелена (дегтеобразные испражнения) указывает на то, что кровотечение происходит из проксимальной части пищеварительной системы. Употребляемые в пищу плоды тутового дерева (шелковица), медицинский уголь, солодковый корень, шоколад, кофе, виноград, препараты железа и висмут также могут окрасить испражнения в темно-коричневый или черный цвет. Наличие в испражнениях около 5 см³ крови дает положительную бензидиновую пробу, если же количество в 5—6 раз больше, испражнения становятся дегтеобразными.

У новорожденных детей в 14—33% случаев наблюдается положительная ортолуидиновая проба на скрытую кровь; наиболее часто это вызвано поглощением материнской крови (из родовых путей или из разраненной груди), наличием анарктальной фиссуры, геморрагической болезни, инфекционного энтероколита.

Наличие геморрагической болезни следует подозревать при петехиях или экхимозах кожи, при лечении матери до родов аспирином, противосудорожными и антикоагулирующими средствами.

Гематемез, наступающий в первые часы после рождения, вызван поглощением материнской крови, что легко доказывается пробой Алта, с помощью которой определяется редуцированный фетальный гемоглобин: часть испражнений хорошо смешивают в пробирке с 5—10 частями воды и смесь центрифугируют. Надосадочную жидкость отливают и прибавляют к ней 1 см³ 1% раствора едкого натра. Через 2—5 мин гемоглобин взрослых вызывает коричневатую окраску, а фетальный гемоглобин — розовую. Проба не является доказательной при дегтеобразных испражнениях, в которых оксигемоглобин превратился в гематин.

У более старших грудных детей кровь в испражнениях можно установить при анальных фиссурах, энтеральных инфекциях (колиэнтерит, шигеллез), меккелевом дивертикуле, инвагинации, полипах, аллергии к молоку и пр. У больших детей гематемез можно наблюдать при кистозных удвоениях пищевода и желудка, синдроме Маллори—Вейсса, язвенной болезни, руптуре эзофагеальных варикозных вен при циррозе печени, тромбозе венозной системы, тромбозе селезенки. При гематемезе потери крови превышают потери, вызванные кровотечением из нижней части кишечника.

Анамнез помогает определить тяжесть кровотечения, т. е. персистирующее или интермиттирующее оно, гематемез или ректоррагия. Пальпируемые массы в полости живота дают основание подозревать наличие кистозного удвоения кишок, инвагинации и в редких случаях опухоли. При увеличении селезенки можно думать о портальной гипертензии и кровотечении из расширенных вен пищевода. В некоторых случаях при ректальном исследовании в полости таза прощупывается инвагинат или низко расположенная опухоль (полип). При кровотечении из прямой кишки следует произвести ректороманоскопию.

У грудных детей с кровоизлиянием в желудок следует своевременно произвести аспирацию содержимого желудка: если будет установлено наличие крови, можно предполагать, что существует кровотечение из пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки. Рентгенологическое исследование верхней части пищеварительной системы с контрастным веществом не всегда является доказательным, поскольку свежая язва желудка или двенадцатиперстной кишки не видна, а варикозные расширения вен пищевода спадают в результате гиповолемии. У больных с ректоррагией при ирригоскопии можно установить полипы, кистозные удвоения, ненормальную локализацию слепой кишки, колитные изменения, субмукозное кровоизлияние. При рентгенологическом исследовании редко устанавливаются изменения тонкого кишечника (полипы, гемангиомы, меккелев дивертикул).

Тщательное клиническое исследование больного ребенка является основной предпосылкой постановки правильного диагноза. Оно позволяет установить как изменения со стороны пищеварительной системы, так и заболевания других органов и систем, проявляющиеся симптомами со стороны желудка и кишечника (упорная рвота у детей с наличием опухоли мозга или гипокортицизма). Подробный целостный осмотр дает ценные сведения об общем состоянии ребенка, его физическом и психическом развитии, об отклонениях эмоциональной сферы (например, находящиеся в состоянии гипотрофии, грустные, замкнутые в себе дети при целиакии). Нарушения сознания различной степени можно установить при энцефалопатии, наступившей в результате острого и хронического заболевания печени, при синдроме Рея, после острых кровопотерь из желудочно-кишечного тракта.

Принудительное положение тела наводит на мысль о заболеваниях определенных органов (например, неподвижное положение на спине при остром аппендиците, перитоните; коленно-локтевое положение — при панкреатитах).

Кожа и ее придатки представляют собой богатый источник сведений о заболеваниях пищеварительной системы. Желтуха является важным симптомом ряда заболеваний печени. Явно выраженная желтуха появляется при наличии прямого билирубина выше 34,2 мкмоль/л (2 мг%) и непрямого билирубина выше 68,4 мкмоль/л (4 мг%). Поскольку прямой билирубин растворяется в воде, легче переходит в тканевые жидкости и быстрее вызывает появление желтухи, чем непрямой, желтушное окрашивание интенсивнее при гепатальной и механической желтухе, чем при гемолитической. Степень окрашивания определяется образованием билирубина и способностью печени выделять его.

Не всегда существует параллелизм между тяжестью заболевания печени и степенью желтушного окрашивания. Наблюдается несколько характерных оттенков при желтухе: красноватый (вирусный гепатит), желтоватый (гемолитическая желтуха), зеленоватый (механическая желтуха) и черноватый (продолжительный интра- и экстрагепатальный холестаз) (8).

Распределение билирубина не происходит равномерно в органах и тканях. Наиболее рано окрашиваются ткани, богатые эластическими волокнами: слизистые, склеры, нижняя часть языка, небо, затем кожа лица (около носа и рта), ладони и ступни. Позднее всего окрашивается кожа туловища. Интересно отметить, что кожа парализованных конечностей не окрашивается. Жидкости, богатые белком, содержат много билирубина, так как билирубин связывается с белком. Вот почему кожа отежких конечностей слабее окрашивается при желтухе. Экссудаты в связи с их высоким содержанием белка при желтухе окрашены сильнее, чем трансудаты.

Желтуха может быть проявлением паренхиматозного поражения печени, сдавления и закупорки желчевыводящей системы конкрементами, опухолью, атрезией, воспаленными и увеличенными соседними органами (панкреатит), увеличенными лимфатическими узлами ad portam hepatis, результатом эндокринных (гипотиреоз), метаболических (галактоземия, заболевания с нарушением обмена билирубина), септических состояний, пиелонефрита у новорожденных, гемолитических анемий.

Желтушное окрашивание кожи может появиться при диабете, употреблении в пищу тыквы, моркови, персиков или лекарственных средств — акрихина, триафлавина, больших доз сантонина и пр. В этих случаях желтушное окрашивание можно дифференцировать от окрашивания при желтухе по темно-оранжевому цвету ладоней и ступней и кожи около носогубных складок при нормальном цвете склер и видимых слизистых оболочек. В моче не обнаруживается билирубина и не наблюдается увеличения уробилиногена, окраска испражнений нормальная. Анамнез позволяет уточнить диагноз.

Бледность кожи и слизистых обнаруживается при анемии после кровопотери, при экссудативной энтеропатии, гиперспленизме.

Необычные пигментации можно установить при гемохроматозе, болезни Вильсона — Коновалова (по коже над передней поверхностью большеберцовых костей), болезни Гоше, гипокортицизме, нейрофиброматозе, синдроме Пейтца — Егерса. У детей с далеко зашедшей формой цирроза печени цвет кожи имеет землистый, коричневатый оттенок. Сухая шелушащаяся кожа, рагады в углах рта наблюдаются при нарушениях резорбции и метаболизма витамина А и витаминов группы В (в частности витамина В₂), при заболеваниях тонкого кишечника, желчевыводящей системы, печени, неправильном и неполноценном питании.

Следы расчесов на коже могут быть признаком интра- и экстрагепатального холестаза. Заболевания пищеварительной системы часто сопровождаются различной кожной сыпью (пузырьки при acrodermatitis enteropathica; пузыри — при герпетическом дерматите, часто в сочетании с виллезной атрофией слизистой тонкого кишечника, узловатая эритема — при хроническом язвенно-геморрагическом колите, региональном энтерите).

Кожные геморрагии наблюдаются при нарушении синтеза факторов свертывания крови вследствие паренхиматозного поражения печени, пониженной абсорбции витамина К при заболеваниях желчевыводящей системы или тонкого кишечника или в результате гиперспленизма при хроническом гепатите и циррозе печени, тромбоблебитической спленомегалии, тезауризмах.

Ксантелазмы и ксантомы обнаруживаются при врожденных и приобретенных нарушениях липидного обмена, связанных часто с желудочно-кишечными явлениями (гепатолиенальный синдром, панкреатиты).

Установление множественных ангиом и телеангиэктазий на губах, лице, слизистой носа, деснах, языке или на пальцах указывает на болезнь Рандю — Ослера, которая может проявиться кровотечениями из желудка и кишечника и (или) гепатомегалией.

Телеангиэктазии и „сосудистые звезды“ появляются при остро развившейся недостаточности печени, хроническом активном гепатите и циррозе печени. Локализуются на верхней части тела, голове (около глаз) и дорзальной части кистей рук. Появляются расширенные конечные расклонения артерий, расходящиеся в виде зонтика. Сосудистые звезды являются признаком гиперэстрогенизма. При остром поражении печени они могут развиваться очень быстро и в весьма большом количестве. Иногда сосудистые звезды исчезают при ремиссии и могут появиться вновь при ухудшении заболевания.

При пальмарной эритеме ладони теплые и сморщенные („сваренные ладони“) с пятнистым покраснением в области тенара и гипотенара и подушечек пальцев. Пальмарная эритема обнаруживается при хронических заболеваниях печени, иногда одновременно с сосудистыми звездами. Следует отметить, что пальмарную эритему можно установить и у здоровых людей, у больных ревматоидным артритом, бактериальным эндокардитом, хроническими гнойными инфекциями, хроническим лейкозом, тиреотоксикозом. Выраженная акнеобразная сыпь наблюдается при циррозе печени.

Депигментация волос, наличие депигментированных пятен или же красноватых пятен на коже у детей черной расы встречаются при синдроме мальабсорбции (целиакия, хронический энтерит, квашиоркор). При циррозе печени наблюдается уменьшение оволосения. Изменения в строении волос наблюдаются при синдроме Менкеса; афтозные изменения слизистой рта в сочетании с эрозиями перианальной и генитальной областях (синдром Турена — Бехчета) могут сопровождаться воспалительными явлениями, соответственно эрозивными изменениями толстого кишечника.

Похудание при заболеваниях пищеварительной системы вызвано уменьшением

аппетита, ограниченным приемом пищи в связи с болями в области живота или рвотой, нарушением переваривания пищи или мальабсорбцией.

Расширение дистальных фаланг (симптом „барабанных палочек“) и выпуклость ногтей в виде часового стекла, встречаются при гипоксемических состояниях и мальабсорбционных заболеваниях (муковисцидоз, экссудативная энтеропатия, цирроз печени). Вогнутость ногтей с наличием беловатых пятен или поперечных борозд наблюдается при хронических заболеваниях, протекающих с нарушением обмена веществ, включительно и при циррозе печени. Цианоз конечностей и губ может встречаться при циррозе печени в результате артерио-венозного шунта в легких. Ненормальная ломкость ногтей указывает на недостаточность железа или кальция (12). Расширение ногтевой луночки устанавливается при циррозе печени.

Исследование лимфатических желез следует производить последовательно в затылочной, подчелюстной, шейной, аксиллярной и ингвинальной областях. Увеличение лимфатических желез в сочетании со сплено- или гепатоспленомегалией можно наблюдать при краснухе, инфекционном лимфомононуклеозе, сифилисе, лейкозе, лимфогранулематозе, лимфосаркоматозе, абдоминальной форме нейроblastомы, коллагенозе.

Изменения конфигурации головы и ее размеров (микроцефалия, гидроцефалия, выдающиеся бугры) у грудных детей в сочетании с гепатоспленомегалией указывают на врожденную инфекцию (рубеола, токсоплазмоз, цитомегалия, сифилис). При синдроме мальабсорбции можно установить ясно выраженный краниотабес. Треугольная форма лица с заостренным подбородком, впавшими и блестящими глазами характерны для тяжелой формы гипотрофии в грудном возрасте (при гипертрофическом стенозе привратника).

При исследовании глаз нередко обнаруживают изменения, сопровождающие некоторые заболевания желудочно-кишечного тракта или печени и селезенки (иридодиклит — при хроническом язвенно-геморрагическом колите и болезни Крона; кольцо Кайзера — Флейшера при болезни Вильсона — Коновалова, при первичном билиарном циррозе, катаракта — при галактоземии, абеталипопротеинемии, болезни Вильсона — Коновалова) (14). Желтушные отложения на конъюнктиве углов глаза наблюдаются при заболевании Гоше. Изменения глазного дна можно установить при тетауризмозах.

Нос и околоносые полости следует проверить на наличие варикозных вен в области носовой перегородки (причина кровотечения из полости носа при юрталной гипертонии), полипов (муковисцидоз) или синуситов (поглощение секрета из синуса, содержащего инфекционный материал, нередко повреждает слизистую желудка). Наличие хронического ринита может сопровождаться дыханием через рот с последующим высыханием слизистой языка.

Исследование полости рта имеет существенное диагностическое значение. Заболевания зубов, десен, миндалин, желудка, тонкого кишечника, печени, нарушения обмена веществ могут вызвать специфический запах изо рта. Горький вкус во рту наблюдается у больных хроническим ринофарингитом, в особенности задним ринитом, хроническим синуситом, кариесом зубов, хроническим гингивитом. Металлический вкус во рту возникает при наличии зубных коронок из различных металлических сплавов, вызывающих электролиз. На кислый вкус во рту жалуются дети с регургитацией кислого содержимого желудка. Причину дурного запаха изо рта следует искать в заболеваниях носа, горла, рта и легких: при хроническом рините, остатках крипт миндалин, кариесе зубов, хроническом бронхите, бронхоэктазиях. Часто причиной его являются токсические состояния, ацидоз, алкалоз, лихорадочное состояние, голодание, хроническая почечная недостаточность, эзофагит.

Известно, что у больных с гепатальной комой изо рта исходит особый запах — запах сырой печени (foetor hepaticus). Предполагают, что этот запах вызывают ароматические кислоты — метилмеркаптан и диметилсульфит, производные метиони-

на. В том случае, когда этот запах появляется у больных острым гепатитом, всегда следует ожидать наступления комы.

Красные и блестящие, „лакированные“, губы наблюдаются при циррозе печени. Пигментации рта по буккальной слизистой встречаются при синдроме Пейтца — Егерса. Воспаление десен обнаруживается при болезни Вильсона — Коновалова, а стоматит — при региональном энтерите. Чрезмерно длинный небный язычок может вызывать тошноту и позывы к рвоте, а обильная саливация при прорезывании зубов нередко сопровождается аэрофагией. Суховатый язык является признаком дегидратации. При недостаточности витамина В₂ и циррозе печени можно обнаружить глоссит. Налеты на языке образуются из слущивающегося эпителия, бактерий, грибов, составных частей слюны, задерживающихся между папиллами (12). Состояния, облегчающие десквамацию эпителия и засыхание секрета (дегидратация, лихорадочное состояние, интоксикация) и уменьшающие механическое очищение (недостаточное поглощение жидкостей, вялость больного), способствуют обложению языка. Увеличение околушных желез обнаруживается при сиалоденитах, циррозе печени, синдроме Микулича.

При портальной гипертензии можно установить расширение венозной сети в нижней части грудной клетки. Гинекомастия у мальчиков и юношей бывает нередко признаком цирроза печени. Увеличение передне-заднего диаметра грудной клетки, цианоз и тахидиспноэ обнаруживаются при заболеваниях, обусловленных недостаточностью дыхательной системы, муковисцидозом, трахеозофагальным свищом, диафрагмальной грыжей, хилотораксом, панкреатитом с плевральным выпотом и асцитом.

Пневмония в детском возрасте, особенно с локализацией в правом легком, часто проявляется болью различной силы в области живота. Тоны сердца могут быть приглушенными при перикардальном выпоте вследствие панкреатита, а размеры сердца — увеличенными при гликогенозе. При воспалительных процессах в полости живота (аппендицит, перитонит, панкреатит) артериальное давление понижается; в результате кровотечений из желудочно-кишечного тракта может наступить коллапс.

При осмотре живота можно установить увеличение его размеров (при гипотонии кишечной стенки, метеоризме, асците, чрезмерно расширенном кишечнике), изменение формы (опухолевые или кистозные образования), наличие грыжи (пупочной, пахово-мошоночной). Впадение живота может наблюдаться при диафрагмальной грыже.

Поверхностное расширение вен в области живота может иметь конгенитальное происхождение, но чаще оно бывает вызвано портальной гипертензией. Доказано, что у больных хроническим активным гепатитом часто облитерируется печеночный конец пупочной вены в связи с ее вовлечением в воспалительный процесс, идущий от портальной системы, или в результате ее придавливания соединительнотканными разрастаниями (М. Д. Папиора — по З). Этим объясняется редко встречающееся развитие коллатеральной сети по передней стенке живота в виде головы медузы в тех случаях, когда существование портальной гипертензии является несомненным. Видимую перистальтику можно установить и у здоровых детей с тонкой брюшной стенкой, при гипотрофии, гипоплазии или аплазии брюшных мышц. При ее установлении следует всегда исключить полную или неполную кишечную непроходимость (при гипертрофическом стенозе привратника, инвагинации, придавливании внекишечными образованиями).

Ощупывание живота следует производить предварительно согреть руки. Легкая, поверхностная пальпация позволяет установить незначительную мышечную защиту, наличие опухолевых масс. Повышенная общая чувствительность и страх перед осмотром у детей могут дать неверное представление о наличии мышечной защиты в результате активного напряжения брюшной стенки. В таких случаях рекомендуется исследовать ребенка вновь после его спонтанного успокоения или после примене-

ния успокоительных средств. Глубокая пальпация позволяет выявить боли, исходящие из глубоко расположенных органов. Важным правилом является то, что простукивание необходимо начинать с зон, находящихся далеко от указанного места боли. Установление диффузной мышечной защиты в целой области живота или в ее отдельных частях и в обеих фазах дыхания является патологическим симптомом. Для уточнения места наиболее сильной боли можно использовать пальпацию концом одного из пальцев. Иногда при глубокой пальпации можно установить колбасовидное образование, говорящее о наличии инвагинации. Равномерное увеличение размеров печени обнаруживается при ее паренхиматозных поражениях или воспалительных и обструктивных изменениях желчевыводящей системы, тезауризмах. Асимметрическое увеличение печени устанавливается при локализации в ней кистозных или опухолевых образований. Определение консистенции печени имеет решающее значение для оценки возникающих в ней патологических процессов. В нормальном состоянии печень обладает мягкой или плотноэластичной консистенцией. Повышенная плотность печени при ее нормальных размерах всегда является признаком патологических изменений в ней, в то время как гепатомегалия при нормальной консистенции печени может быть вызвана птозом. В таких случаях при перкуссии границы притупления печени ниже (в нормальном состоянии между четвертым и пятым межреберьям по правой медиоклавикулярной линии). Простукивание твердой печени с заостренным краем указывает на цирроз печени. Неровный край печени с узловатыми образованиями на ее передней поверхности встречается при циррозе печени или злокачественных метастазах. Пульсация печени может быть вызвана аортальной инсufficiенцией, аневризмой печеночной артерии, гемангиоматозом печени, трикуспидальной недостаточностью (13). Печеночно-зрельный рефлюкс наблюдается при застое печени, но отсутствует при синдроме Бадд — Киари.

При стенозе привратника сравнительно часто удается прощупать его гипертрофированность. Поджелудочная железа трудно прощупывается в детском возрасте. При пальпации толстого кишечника можно установить болезненную и спастическую сокращенную сигмовидную ободочную кишку (при хроническом язвенно-геморрагическом колите, дискинезии толстого кишечника). В некоторых случаях прощупываются фекальные массы, которые распознаются по изменению их размеров и положения во время пальпации. Надавливание на нисходящую ободочную кишку может вызвать боль в илеоцекальной области при остром аппендиците в результате перемещения газов и раздувания ими воспаленных кишечных петель (10).

Пальцевое исследование прямой кишки позволяет установить понижение (парез сфинктеров) или повышение тонуса анального сфинктера (так наз. анальная ахалазия), наличие стенотических участков в прямой кишке, неровной слизистой при хроническом язвенно-геморрагическом колите, полипоза, крови при инвагинации.

С помощью аускультации живота оценивается изменение шумов, вызванных перемещением желудочного и кишечного содержимого или изменениями кровеносных сосудов (2). Отсутствие перистальтики наблюдается при перитоните (так наз. гробовая тишина в животе) или паралитическом илеусе. Усиление перистальтики вызвано повышением моторики кишечника при поносах, завороте кишок. Трение в области печени или селезенки может быть результатом перивисцеральных изменений и, гораздо реже, опухолевых образований. Причиной сосудистых шумов у здоровых детей в основном являются пульсации брюшной аорты. Шум в верхней части живота можно установить при стенозе верхней брыжеечной артерии. Сосудистые шумы по средней линии в области пупка и немного влево от него обусловлены стенозом почечных артерий. Изменения в просвете селезеночной вены иногда сопровождаются сосудистыми шумами в левом подреберье. Шумы в области печени могут быть вызваны изменениями в ее сосудах, наступившими в результате их аномалий (расширенная и изогнутая печеночная артерия) или цирроза печени.

При осмотре половых органов можно установить грыжу, являющуюся причи-

ной боли или явлений илеуса. Макрогенисосомия у грудных детей, сопровождаемая рвотой, наводит на мысль о синдроме Дебре — Фибигера. Отеки нижних конечностей у детей, больных желудочными или кишечными заболеваниями, наблюдаются чаще всего при гипопроteinемии в результате экссудативной энтеропатии или понижения синтеза альбуминов в печени.

Не следует пренебрегать исследованием нервной системы, поскольку оно позволяет выявить ряд патологических симптомов, сопровождающих заболевания желудочно-кишечного тракта (экстрапирамидная симптоматика при заболевании Вильсона — Коновалова, опистотонус, страбизм, глухота при заболевании Ниманна — Пика и инфантильная форма болезни Гоше, коматозное состояние при острой и хронической печеночной недостаточности).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Браганов Ц. Бр., Г. Панчев. Хронични диарии у децата. С., Мед. и физк., 1970.
2. Иванов Св. Диференциална диагноза на гастроентерологичните заболявания. С., Мед. и физк., 1979.
3. Крутских Е. В. Дифференциальная диагностика хронических заболеваний печени. Л., Медицина, 1980.
4. Панчев Г. *Педиатрия* (С.), 9, 1970, 2, 202—209.
5. Панчев Г. Нови проблеми в педиатрията, кн. 9. П/р. Бр. Ц. Братанов. С., Мед. и физк., 1977. 158—177.
6. Панчев Г. Коремни болки в детската възраст. С., Мед. и физк., 1979.
7. Панчев Г. Язвена болест и хроничен гастрит в детската възраст. С., Мед. и физк., 1980.
8. Ташев Т. и кол. Болести на черния дроб и жлъчните пътища. С., Мед. и физк., 1971, 272—309.
9. Alagille D., M. Odièvre. *Maladie du foie et des voies biliaires chez l'enfant*. Paris, Flammarion, Médecine — Sciences, 1978.
10. Bockus H. L. *Gastroenterology*. Ed. III, Vol. 1. ed. L. H. Bockus and Le Roy. Philadelphia — London — Toronto. W. B. Saunders Co., 1974.
11. Griboski J. Introduction. — In: *Gastrointestinal problems in the infant*. Ed. A. J. Schaffet and M. Markowitz. Philadelphia — London — Toronto. W. B. Saunders Co., 1975. 1—16.
12. Hafter E. *Praktische Gastroenterologie*. Stuttgart, Thieme, 1978. 1—20.
13. Neumayr A. Die körperliche Untersuchung. — In: *Klinische Hepatologie*. Ed. H. A. Kühn und H. Wernze. Stuttgart, G. Thieme, 1979. 4. 2—9.
14. Roy C. C., A. Silverman, E. J. Cozzetto. Physical situs. — In: *Pediatric Clinical Gastroenterology*. Ed. H. Saint Louis. C. W. Mosby Co., 1975. 41 — 46.

3. БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

АТРЕЗИЯ ПИЩЕВОДА

Атрезия пищевода со свищом между ним и трахеей или без него представляет собой один из наиболее важных пороков развития, встречающихся в практике педиатра и детского хирурга и требующих своевременного диагностирования и лечения (2, 30).

Частота. Одни авторы сообщают, что частота атрезий составляет 1:2000—1:2500 новорожденных, другие, что аномалии пищевода встречаются в 1:1000—1:4500 рождений или в 1:3000 живорожденных детей (12). Семейное поражение наблюдается редко (35). Гидрамнион отмечается у этих детей в 16% и недоношенность в 45,4% случаев (13). Девочки поражаются в два раза чаще. Сравнительно часто встречается атрезия пищевода одновременно с сердечно-сосудистыми пороками развития — в 14,7% случаев (преимущественно междукамерный дефект, реже тетралогия Фалло и дефект предсердия) (40), костные аномалии (клиновидные позвонки, расщепление позвонков) — в 25% (30).

Эмбриология. К четвертой неделе эмбриональной жизни трахея и бронхи развиваются из зачатка первичной кишки. Неполное разделение трахеи и пищевода расценивается как причина трахеозофагеального свища. Патогенез атрезии еще не выяснен в достаточной мере. Нарушение реканализации плотного пищевода дает правдоподобное объяснение образованию слепых карманов: запаздывание вакуолизации или неполное слияние вакуолей приводит к атрезии. Некоторые авторы допускают, что микрососудистые аномалии в области атрезии могут являться ее причиной (2). Другие авторы считают, что причиной возникновения атрезии является давление, оказываемое сосудистыми аномалиями на развивающийся пищевод, или же неполное закрытие ларинготрахеального канала (42).

Эпителий слизистой желудка обнаружен в нижнем слепом кармане в 34% случаев у детей с атрезией и в 2,5% при нормальном пищеводе.

Патологическая анатомия. Пороки развития пищевода делят на 5 типов: тип А (7,7%) — атрезия пищевода без свища; тип В (0,8%) — атрезия с трахеозофагеальной фистулой верхнего сегмента; тип С (86,5%) — атрезия со свищом нижнего сегмента; тип Д (0,7%) — атрезия с фистулами обоих сегментов и тип Е (4,2%) — трахеозофагеальный свищ без атрезии (42) (рис. 3.1).

Клиническая картина. Обычно дыхательные нарушения наблюдаются у детей уже в первый день их рождения, часто еще до начала кормления. Слизистая масса накапливается во рту и слепом кармане пищевода и выливается в гортань. Ребенок давится и получает приступ кашля с диспноэ и цианозом. Возникает аспирационная пневмония или ателектаз. По-видимому, у таких детей существует усиленная саливация. При трахеозофагеальном свище дистального сегмента во время плача воздух попадает в желудок и, скопясь в нем, вызывает его значительное

растяжение. Часть воздуха возвращается в трахею, увлекая за собой и содержимое желудка, и возникает химическая пневмония, локализующаяся в основном в верхней доле правого легкого (26). Живот вздут в эпигастральной области. У детей с верхним (проксимальным) свищем слизистые массы поступают непосредственно в трахею, вызывая непрерывный респираторный дистресс и бактериальные пневмонии.

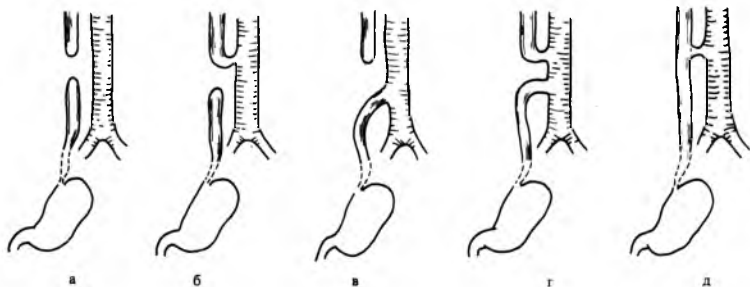


Рис. 3.1. Схематическое изображение видов атрезии пищевода и фистулы между пищеводом и трахеей (по J. Griboski).

а — атрезия пищевода, слепой верхней и нижней сегмент; б — верхняя трахеоэзофагеальная фистула, слепой нижней сегмент; в — эзофагеальная атрезия, слепой верхней сегмент с нижней трахеоэзофагеальной фистулой; г — атрезия с фистулой в обоих сегментах; д — трахеоэзофагеальная фистула (Н-тип).

При наличии трахеоэзофагеального свища, но без атрезии, через него может проникнуть небольшое количество слизисто-пенистой материи, а совсем редко и регургитированное содержимое желудка. При кормлении грудью или же подслащенной водой ребенок жадно сосет и глотает, но чрез 2—3 глотка наступает рвота, причем часть рвотных масс проходит через нос. Ребенок сам бросает грудь, начинает кашлять, получает цианоз. Через некоторое время приступ проходит и ребенок успокаивается. Если периодически аспирировать слизистые массы, ребенок выглядит вполне здоровым. Следует избегать повторных попыток кормления при малейшем подозрении на атрезию пищевода.

Триада — увеличение саливации, рвота неизменным молоком и респираторный дистресс, указывает на наличие атрезии пищевода.

Диагноз. Клиническая картина настолько типична, что диагноз в $\frac{1}{3}$ случаев ставится уже в родильном зале, больше чем в $\frac{1}{3}$ случаев в день рождения и только в 20% случаев через сутки после рождения (17). Невозможность введения через нос тонкого нелагонового катетера (после предварительной аспирации слизистых масс) дальше 10—12 см от ноздрей подтверждает диагноз. При атрезии без свища введенный воздух (8—10 см³) возвращается обратно и при этом слышно особенное бульканье. При обзорной рентгенографии живота наличие газов указывает на дистальный свищ, а отсутствие их — на проксимальный или на атрезию без свища. Если все еще существует сомнение, дается густая (как крем) бариевая взвесь в количестве менее 1 см³. Можно наблюдать два феномена: а) трудность при глотании; если наступает приступ кашля — бариевая смесь переходит в трахею; б) глотание осуществляется нормально. В таком случае приступают к провоцированию открытия свища путем надавливания на эпигастральную область рукой для вызыва-

ния рефлюкса воздуха в пищевод во время глотания, что благоприятствует переходу бариевой взвеси через свищ в трахею. Производится рентгенография (тонкий слой бариевой взвеси наслаивается в крупных бронхах, что является совершенно безопасным) (Sauvegrain — по 30). При полной атрезии без свища контрастное вещество наслаивается в слепом кармане и на рентгенографии выглядит как висящая капля.

В дифференциально-диагностическом отношении следует иметь в виду диафрагмальную грыжу, стеноз или полную атрезию хоан (трудное кормление, цианоз и диспноз; проходимость проверяют тонким полиэтиленовым катетером), врожденный дивертикул пищевода, ахалазию кардии.

Лечение. Оперативное вмешательство следует производить в первые 24 ч, не позже 72 ч после рождения. В то время как в прошлом выживаемость детей была незначительная (12% — по 12), в настоящее время в 69—79% случаев дети остаются живы, если операция произведена своевременно (17). Наиболее частой причиной смерти детей с трахеоэзофагеальным свищом является бронхопневмония (75%).

ВРОЖДЕННЫЙ ДИВЕРТИКУЛ ГЛОТКИ

Этот порок развития встречается редко. Врожденные латеральные фарингеальные дивертикулы представляют собой остатки 2-го, 3-го и 4-го бронхиального мешочка. Обычно наблюдается продолговатое образование, параллельное пищеводу, но изолированное (54).

Клиническая картина. Вскоре после рождения появляется обильная слизь во рту и глотке, хрипящее дыхание и влажные хрипы в легких. Очень быстро может развиться медиастинальный отек в результате трансудации через стенку дивертикула с последующим медиастинитом.

Диагноз. При рентгенологическом исследовании с помощью водорастворимого контрастного вещества обнаруживается продолговатое затемнение, параллельное пищеводу, не имеющее с ним связи. Введенный мягкий эластический катетер останавливается высоко. При эзофагоскопии видно отверстие, расположенное со стороны средней линии над крикофарингеальной связкой.

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду удвоение пищевода и травматический псевдодивертикул глотки. Последнее осложнение может возникнуть в результате введенных в рот ребенка пальцев акушера при родах, при многократных попытках произвести эндотрахеальную интубацию (кровотечение из глотки) (66). В таком случае при прямой ларингоскопии устанавливается высокое отверстие (на уровне С₁), а при рентгенологическом исследовании — небольшие размеры и неправильные очертания мешка.

Лечение при врожденном дивертикуле оперативное, при травматическом — консервативное. Следует бороться с инфекцией.

Прогноз серьезен.

ДИВЕРТИКУЛЫ ПИЩЕВОДА

Дивертикулы пищевода встречаются редко.

Дивертикул локализуется в верхней трети пищевода, непосредственно над крикофарингеальной связкой, располагаясь сзади. Он связан с пищеводом, устлан плоским эпителием и содержит все слои стенки пищевода.

Кроме этого вида дивертикула, существуют интрамуральные дивертикулы пищевода в результате аномальной моторной активности: возникают грыжи слизистой в субмукозном слое стенки, имеющие различную величину (72).

Клиническая картина. Дивертикулы долгое время могут не давать симптоматики, пока не наступят какие-либо осложнения (попадание инородного тела, дивертикулит и пр.). Кроме того, они могут придавливать трахею и вызывать соответствующие изменения уже при рождении или позднее. В других случаях, наоборот, в анамнезе могут существовать данные, указывающие на наличие дисфагии еще в грудном возрасте, иногда на рецидивирующие респираторные инфекции, слабо выраженный анемию и необъяснимые повышения температуры — симптомы, напоминающие трахеозофагеальный свищ.

Диагноз. При рентгенологическом исследовании с помощью контрастного вещества виден большой карман в верхней части пищевода или же его сужение с нарушенной перистальтикой; при интрамуральных дивертикулах вдоль сужения видны небольшие круглые просветления в стенке пищевода, коммуницирующие с его просветом.

Лечение. При врожденном дивертикуле — оперативное устранение, а при интрамуральных — бужирование.

Прогноз благоприятный.

УДВОЕНИЯ ПИЩЕВОДА

Удвоения пищевода представляют собой сферические или тубулярные образования вдоль его стенок. Интраторакальные удвоения составляют 19% всех удвоений желудочно-кишечного тракта (18).

Этиология и патогенез. Существует много теорий для объяснения патогенеза удвоений пищевода. Из них две наиболее правдоподобны. Gross (по 18) выдвигает гипотезу о нотокордодисграфии (несращении позвоночного столба), согласно которой существует патологическое сращение между эктодермальным и энтодермальным слоем с персистированием нейроэнтерального канала. Эта теория подкрепляется часто наблюдаемым сочетанием пороков развития пищевода с мальформацией позвоночного столба (*spina bifida, hemivertebra*). Сторонники второй теории ищут объяснение удвоений пищевода в нарушении реканализации желудочно-кишечного тракта. К 6—7 нед эмбриональной жизни просвет пищевода заполняется пролиферировавшими эпителиальными клетками, вслед за чем наступает вакуольная реканализация плотного канатика и оформляется просвет; в некоторых случаях аномальная вакуоль может вызвать удвоение (42).

Патологическая анатомия. Удвоение наблюдается в заднем средостении, чаще справа, но может быть и латерально или в легочных фиссурах и имитировать легочную кисту. Стенки такого удвоения состоят из одного или нескольких мышечных слоев (продольного и циркулярного). Изнутри оно устлано плоским эпителием или слизистой оболочкой желудка. Киста иногда может коммуницировать с пищеводом. Она заполнена густой прозрачной или кроваво-окрашенной жидкостью. Слизистая желудка функционально активна (выделяет соляную кислоту и пепсин); часто наблюдаются эрозии, кровоизлияния или эзофагит (24). Тубулярные кисты могут поражать почти всю часть пищевода и достигать желудка или спуститься еще ниже.

Клиническая картина. Придавливание трахеи или пищевода снаружи вызывает часто уже в первые дни после рождения цианоз, диспноэ, кашель или дисфагию с интермиттирующей рвотой. У некоторых грудных детей наблюдаются частые респираторные инфекции. Кровотечения из легких и желудка или мелена являются необычными симптомами, вызванными ацидопептическим воздействием содержимого на стенку кисты, разъязвлениями в легких и эрозиванием легочных сосудов. При хронической потере крови появляется „необъяснимая” анемия. Иног-

да у вполне здорового ребенка наступает руптура кисты с тяжелым респираторным дистрессом, который может закончиться смертельным исходом.

При удвоении пищевода в его шейной части наступает затруднение дыхания, инспираторный стридор или же на шее прощупывается мягкая флюктуирующая масса.

Диагноз. Производится рентгенологическое исследование в двух проекциях при поглощении небольшого количества бариевой взвеси. Тень трудно разграничить от сердечной. Ясно видно перемещение пищевода. Следует искать пороки развития позвоночного столба (в его шейной и верхней грудной частях). В грудном возрасте при дифференциальной диагностике следует иметь в виду нейроblastому, тимому, перистигирующий тимус, абсцесс, тератому, бронхогенную кисту (встречается чаще, чем удвоение пищевода), расположенную на уровне бифуркации трахеи — в средней части средостения.

Лечение. Оперативное устранение удвоения.

ВРОЖДЕННЫЙ СТЕНОЗ ПИЩЕВОДА

По истечении 3 нед эмбриональной жизни из передней части первичной кишки развивается бронхиальный зачаток, впоследствии отделяющийся от пищевода. Трахеобронхиальными остатками в стенке пищевода являются хрящ, трахеальные железы, респираторный эпителий, элементы, которые вызывают сужение. Мембранозный стеноз вызван нарушением реканализации (22).

Частота. Врожденный стеноз пищевода встречается в 1:20 000—1:30 000 рождений (Blueston et al., 1969 — по 70). Он составляет почти 10% от общего числа стенозов пищевода (25).

Патологическая анатомия. Различают четыре формы врожденного стеноза пищевода: 1) мембранозный стеноз — вызванный перепончатой перегородкой с отверстием; 2) сегментарный стеноз — вызванный фиброзно-мышечным утолщением (1—2 см) стенки пищевода; 3) комбинация мембранозного и сегментарного стеноза и 4) трахеобронхиальные остатки, сужающие нижнюю часть пищевода. Как правило, сужения локализируются между средней и нижней частями пищевода.

Некоторые авторы различают так наз. рубцовый стеноз, длинный или короткий, вызванный местным рубцовым процессом в результате фетального некроза. Фибросклероз подслизистой и отчасти мускулатуры отличает его от пептического рубцового стеноза (43).

Клиническая картина. Начало клинических проявлений зависит от места стеноза. При цервикоторакальной локализации у ребенка начинается рвота вскоре после рождения, причем при каждой попытке глотания ребенок давится. Наблюдается обильная саливация (53). Рвота наблюдается почти после каждого кормления. Однако иногда симптомы появляются в раннем грудном возрасте или позднее (при слабо выраженном стенозе или при приеме пищи с более твердой консистенцией). У более старших детей рвота является доминирующим симптомом. При дилатации супрастенотической части пищевода наступают рецидивирующие приступы одышки, кашля, экспираторного диспноэ (в результате придавливания трахеи), которые часто диагностируют как „астматические“. В некоторых случаях у ребенка длительное время не обнаруживается никакой симптоматики. В грудном возрасте, в связи с принятием жидкой и кашецеобразной пищи, дети развиваются физически сравнительно хорошо. Большие дети, у которых приступы регургитации и рвоты весьма часты, не прибавляют в массе тела или же худеют. Кровянистое окрашивание рвотных масс указывает на наличие эрозивного эзофагита, а гематемез — на глубокий язвенный дефект. Руптура является чрезвычайно редким осложнением.

Диагноз. При рентгенологическом исследовании с помощью контрастного вещества сужение видно как гладкий, резко очерченный конус, через который бариевая взвесь проходит по каплям или струйкой. Пищевод над стенозом дилатирован, а ниже его — нормальных размеров (рис. 3.2). Не всегда легко разграничить врожденный стеноз от стриктуры, вызванной эрозивным эзофагитом. При классическом рентгенологическом исследовании не легко бывает диагностировать мембранозный стеноз, в связи с чем в таких случаях прибегают к кинематографии. Эзофагоскопия также способствует диагностике.



Важно исключить более часто встречающуюся хиатальную грыжу, сопровождающуюся гастроэзофагеальным рефлюксом и эзофагитом.

Лечение. При лечении мембранозных стенозов применяется ретроградное бужирование с разрыванием мембраны или без него (после гастростомии), а при стенозах, вызванных трахеобронхиальными остатками — резекция.

Прогноз благоприятный; в редких случаях возникает стриктура.

Рис. 3.2. Рентгенограмма врожденного стеноза пищевода с сильно расширенной супрастенотической частью (собственное наблюдение).

ВРОЖДЕННЫЙ КОРОТКИЙ ПИЩЕВОД

Врожденный короткий пищевод с частью желудка, находящейся в грудной клетке, считается отдельной нозологической единицей (21). Некоторые авторы полагают, что частичное попадание желудка в грудную клетку вызвано врожденной слабостью диафрагмы, за которой следует интраторакальная фиксация в результате фиброза, вызванного эрозивным эзофагитом (42).

Этиология — недостаточная длина первичной кишки.

Патологическая анатомия. Интраторакальная часть желудка снабжается кровью из аорты, а не из чревной артерии, как при грыжах. Желудок устлан функционально активной слизистой, содержащей главные и пристеночные клетки; можно обнаружить и места, устланные плоским эпителием, или „энтеризацию“. Мускулатура желудка содержит три мышечных слоя. Короткий пищевод устлан многослойным плоским эпителием и содержит два мышечных слоя. Нижний эзофагеальный сфинктер отсутствует, в результате чего всегда существует гастроэзофагеальный рефлюкс, что приводит к тяжелому эрозивному эзофагиту с последующим развитием стриктуры. В диафрагме дефектов не наблюдается (42).

Клиническая картина. Рвота, дисфагия, регургитация несвернувшегося молока и развитие гипотрофии являются преобладающими симптомами уже с момента рождения. Часто наблюдаются рецидивирующие пневмонии в результате аспирации содержимого желудка.

Диагноз. При рентгенологическом исследовании над диафрагмой видны очертания слизистой желудка. Непосредственное введение бариевой взвеси в желудок сразу же вызывает рефлюкс с поступлением ее в пищевод и даже в трахеобронхиальное дерево.

АХАЛАЗИЯ КАРДИИ

Ахалазия кардии носит различные наименования: кардиоспазм, мегаэзофагус, идиопатическое расширение пищевода, неорганический стеноз, дистония пищевода.

У детей в сравнении с взрослыми это заболевание встречается сравнительно редко, но может наблюдаться и у новорожденного (67); у детей 14 лет оно встречается в 4—5% случаев, а до 6 лет — в 1,6%. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу и у некоторых детей сочетается с низким ростом, витилиго, мышечной атрофией и отставанием умственного развития. Мальчики и девочки поражаются в одинаковой мере; данные о вертикальном наследовании отсутствуют, что указывает на наличие редко встречающегося рецессивного гена, который проявляется у нескольких членов одной и той же семьи (73).

Этиология и патогенез. Hurst (1914 — по 67) предлагает термин ахалазия, что означает отсутствие нормального открытия кардии после акта глотания — она остается закрытой и пища накапливается в нижней части пищевода. При гистологическом исследовании установлено отсутствие интрамуральных нервных ганглиев в сплетении Ауэрбаха и Мейсснера дистальной части и кардии пищевода; это приводит к изменению гладких мышечных волокон и связанному с ним нарушению моторики пищевода и открытия кардии (10).

Клиническая картина. Наиболее частыми симптомами являются дисфагия и регургитация. Обычно дети регургитируют твердую пищу или же поглощают ее с небольшим количеством воды. Нередко перед глотанием они вдыхают глубоко, вытягивают вперед шею, нагибаются вперед — проявления, которые по ошибке считаются тиками (27). Во время еды у детей наблюдается обильная саливация. Регургитация продолжается и ночью, в связи с чем утром на подушке обнаруживаются остатки пищи („симптом подушки“) — лежание на спине благоприятствует регургитации. Иногда на передний план выступают персистирующий хронический кашель и рецидивирующие респираторные инфекции. Appetit у детей сохраняется, но после нескольких глотков они отказываются от еды. В редких случаях регургитированные массы окрашены жилами крови (эрозивный эзофагит). Загрудинная боль, часто наблюдаемая у взрослых, редко отмечается у более старших детей. Постоянная регургитация и отказывание от пищи с течением времени ведут к похуданию.

Осложнения. Осложнения со стороны дыхательной системы наступают в 33% случаев (Raune et al., 1960 — по 67): рецидивирующие респираторные инфекции, бронхиты, пневмонии, ателектазы, бронхоэктазии, абсцесс легкого, эмпиема. В некоторых случаях наступает внезапная смерть в связи с аспирацией пищи.

Диагноз. Наиболее важно для диагностики рентгенологическое исследование с помощью контрастного вещества. Самым ранним признаком является незначительное расширение пищевода в сочетании с множеством патологических перистальтических волн. При дальнейшем развитии процесса пищевод расширяется и удлиняется, а перистальтика ослабевает и становится неэффективной. В крайней стадии при обзорной рентгенографии видна расширенная тень средостения с уровнем жидкости, а в профиль — смещенная кзади трахея. При глотании бариевой взвеси она падает в жидкость хлопьями, как мокрый снег. В желудке нет воздушного пузыря.

Характерно то, что кардия не остается постоянно закрытой — через различные

интервалы времени она открывается и бариевая взвесь „выливается“ в желудок. Роль эзофагоскопии в изъяснении диагноза ограничена.

Ахалазию кардии следует дифференцировать от ее фиброзной стриктуры или диффузного спазма пищевода.

Лечение. Производится кардиотомия по Геллеру (Heller) с ее различными модификациями, но, несмотря на то, что причина ахалазии устраняется, гастроэзофагеальный рефлюкс не предотвращается и может наступить эзофагит с последующей стриктурой.

ХИАТАЛЬНАЯ ГРЫЖА

Хиатальная грыжа имеет самые различные наименования: частичный желудок в грудной клетке, скользящая хиатальная грыжа, врожденный короткий пищевод, инсуффициенция кардии, гастроэзофагеальный рефлюкс, кардиоэзофагеальная релаксация, кардиоэзофагеальный синдром, подвижный пищевод, зияние кардии (халазия) (28).

Частота. Хиатальная грыжа встречается у грудных детей и детей более старшего возраста в 1:950—1:1000 (37) при 1:2200 рождений или в 1:1950 живорожденных детей (Butler и Claireaux, 1962 — по 44). Хиатальная грыжа составляет 16—20% пороков развития диафрагмы. Чаще страдают мальчики, причем болезнь у них протекает тяжелее. Наблюдается и семейная заболеваемость.

Анатомия и физиология. Пищевод проходит через диафрагмальное отверстие, ограниченное мышечными волокнами, идущими от правой ножки диафрагмы. Пищеводное отверстие диафрагмы образует косой канал, имеющий у грудных детей длину от 3 до 8 мм и охватывающий брюшную часть пищевода (Botha, 1958 — по 28). Пищевод хорошо фиксирован к диафрагме френикоэзофагеальной мембраной: закрытие кардии обеспечивается френикоэзофагеальной мембраной, диафрагмальным мышечным кольцом, выходящим из правой ножки, которая тянет пищевод вниз и назад, придавливая его стенки (71). Ведущая роль принадлежит брюшной части пищевода; эта часть, расположенная над френикоэзофагеальной мембраной, придавливается за счет положительного брюшного давления, поддерживая таким образом в закрытом состоянии пищевод даже и в тех случаях, когда желудок сокращен (23). В закрытии кардии играет роль и угол Гисса (*incisura cardiaca*), острый в нормальном состоянии. При анатомических аномалиях (разорванная френикоэзофагеальная мембрана) или функциональных нарушениях он становится прямым или тупым и тогда пищевод находится всецело под влиянием отрицательного давления в грудной клетке; в таких случаях возникает гастроэзофагеальный рефлюкс (8).

При физических усилиях давление в нижнем сфинктере пищевода повышается значительно в сравнении с давлением в желудке, что препятствует проникновению содержимого желудка в пищевод (Cohen и Snape, 1978 — по 71).

После приема пищи давление понижается и может возникнуть рефлюкс, который в этих случаях можно считать нормальным явлением (49). Поддерживание давления находится под контролем блуждающего нерва и центральной нервной системы, в связи с чем нервно-психические факторы также играют роль в его нарушении.

Патологическая физиология. Гастроэзофагеальный рефлюкс представляет собой постоянное или временное непроизвольное попадание содержимого желудка в пищевод за исключением регургитации и рвоты. Для возникновения рефлюкса необходимы персистирующее понижение давления в нижнем сфинктере пищевода, понижение адаптационной реакции-ответа сфинктера на увеличение внутрибрюшного давления и недостаточная секреция гастрина во время еды. Многими авторами констатировано пониженное давление у детей с гастроэзофагеальным рефлюксом.

В зависимости от тяжести хиатальной грыжи давление в нижнем сфинктере пищевода понижается в различной степени — от 1,69 до 2,87 кПа (от 12,7 до 21,5 мм Hg) у детей в возрасте от 7 дней до 2 лет (56,68). Рефлюкс наблюдается и при нормальном давлении, но в таком случае клинические явления выражены слабее. Наиболее значительно давление снижено при эрозивном эзофагите. Некоторые авторы считают, что следует разграничивать гастроэзофагеальный рефлюкс с хиатальной грыжей и без нее (20, 47), в то время как другие ставят под сомнение существование рефлюкса без хиатальной грыжи, поскольку он сочетается с ней в 85% случаев (48) (рис. 3.3).

Гастроэзофагеальный рефлюкс весьма часто встречается у новорожденных и маленьких грудных детей и идентичен привычной рвоте. Это так наз. первичная гастроэзофагеальная недостаточность в связи с возрастной незрелостью, пониженным тонусом кардии и временной функциональной неполноценностью нервной регуляции гастроэзофагеальной связи.



Рис. 3.3. Рентгенологическая картина при ахалазии кардии у двухлетнего грудного ребенка; пищевод целиком заполнен контрастным веществом — массивный гастроэзофагеальный рефлюкс (собственное наблюдение).

Патологическая анатомия. При хиатальной грыже важными находками являются наличие части желудка над диафрагмой, гастроэзофагеальный рефлюкс и персистирующее широкое диафрагмальное отверстие пищевода. Обычно перитонеальный мешок отсутствует. Хронический гастроэзофагеальный рефлюкс вызывает разъязвление, кровотечение, фиброзирование с образованием стриктур и укорачиванием пищевода.

Клиническая картина. Рвота начинается уже в первую неделю (в 70%) или в первый месяц после рождения (в 90%), в редких случаях позднее. Дети получают приступы обильной рвоты после каждого приема пищи, а в некоторых случаях приступы рвоты фонтаном. Они всегда голодны и едят с жадностью, после чего получают приступы рвоты, в связи с чем через несколько месяцев у них развивается гипотрофия (рис. 3.4). Рвотные массы состоят из свернувшегося или несвернувшегося молока с небольшим количеством слизи. Рвоте способствует горизонтальное положение. Вначале почти 50% детей кашляют ночью во время сна, но изменений в легких у них не обнаруживается. Кашель вызван аспирацией желудочного содержимого, но иногда его ошибочно считают „простудным”; позднее развиваются хронические рецидивирующие пневмонии. Часто наблюдаются приступы внезапного рефлюкса, аспирации и ларингоспазма в сочетании с апноэ, цианозом и одеревенелостью, ошибочно считаеьмые эпилептической судорогой, но электроэнцефалограмма в этих случаях нормальна. Иногда рвота прекращается на несколько дней, но впоследствии появляется вновь.

Кровянистая окраска рвотных масс указывает на эрозивный эзофагит, а рвота кровавой слизью, сгустками крови или цвета кофе свидетельствует о наличии тяжелого эзофагита. С течением времени в результате хронических кровопотерь и белковой недостаточности развиваются анемия и гипотрофия.

У детей описаны случаи хиатальной грыжи, протекающей с экссудативной энтеропатией, гипопротейнемией и гипоальбуминемией. Допускается, что существует придавливание и расширение лимфатических сосудов в грудной клетке и тонком кишечнике, однако биопсия тонкого кишечника исключает такое предположение. Наблюдаемые у некоторых грудных детей более старшего возраста пальцы в виде барабанных палочек связывают с наличием хронических пневмоний.



Рис. 3.4. а — грудной ребенок в возрасте 1 г и 2 мес с хиатальной грыжей и гипотрофией третьей степени; б — тот же ребенок после консервативного лечения (собственное наблюдение).

Ретростеральная боль и дисфагия, появляющиеся после развития эзофагита или стриктуры, наблюдаются у детей более старшего возраста.

В некоторых случаях руминация может быть единственным симптомом при хиатальной грыже. Такие грудные дети подвижны, с напряженным взглядом широко открытых глаз, они часто берут пальцы в рот и сосут их до тех пор, пока не наступит регургитация, пережевывают содержимое желудка (часть его вытекает между губ) и снова проглатывают с известным удовольствием. Обычно голова ребенка вытянута, рот открыт и язык производит сосательные движения точно перед самой руминацией (46).

Особым вариантом хиатальной грыжи является синдром Сандифера (1969 — по 58). Еще в грудном возрасте ребенок с трудом принимает пищу. Частые рвоты позднее сочетаются с наклоном головы в сторону (чаще влево); после приема пищи наклон головы выражен сильнее, натоцак он уменьшается, а во время сна исчезает. Движения шеи безболезненны. Ребенок держит голову прямо в продолжение 15—20 с, а затем опять наклоняет ее. Он не чувствует неудобства от такого ненормального положения головы и может произвольно наклонять голову в проти-

воположную сторону, а затем опять возвращать ее к прежнему положению; по всей вероятности, это положение облегчает брюшной дискомфорт, уменьшая размеры грыжи. Иногда ребенок отказывается от пищи, так как чувствует в животе боли, что часто сопровождается чмоканьем, глотательными движениями, покраснением лица и потливостью; позднее боли локализируются за грудиной (9).

Считается, что этот синдром является результатом горизонтальных спазмов головы и шеи, иногда и верхней части тела; конечности не затронуты. Интермиттирующее появление синдрома, нормальная грудино-ключично-сосцевидная мышца и нормальная рентгенограмма шейных позвонков позволяют исключить органический характер заболевания. Установлено, что это состояние не вызвано функциональными поражениями лабиринта и не является результатом психического заболевания.

Синдром Монкрифа — Вилькинсона объединяет в себе хиатальную грыжу, сахарозурию и отставание умственного развития.

Хиатальная грыжа часто сочетается со стенозом привратника (от 3 до 10%), еюнальным стенозом, аплазией купола диафрагмы, врожденными сердечными заболеваниями, омфалоцеле, паховой грыжей, гипоспадией, синдромами Дауна и Клиппеля — Фейля.

Сложнения. Заболевание может сопровождаться тяжелым эзофагитом, стриктурой пищевода и рецидивирующей аспирационной пневмонией, бронхоэктазией и абсцессом легкого. Железодефицитная анемия является постоянным спутником заболевания; в виде исключения наблюдаются экссудативная энтеропатия и пальцы в виде барабанных палочек.

Редко наступает внезапная смерть, чаще у мальчиков грудного возраста 2—5 мес.

Диагноз. После рентгенографии грудной клетки и живота ребенку дают бариевую взвесь, разведенную в материнском молоке в объеме, равном около $\frac{1}{3}$ порции одного кормления. При исследовании обнаруживается, что нижний эзофагеальный сфинктер расположен над диафрагмой. Видны складки слизистой желудка, направленные линейно к кардии, переходящие над диафрагмой, широкое, постоянно открытое эзофагеальное отверстие и наличие гастроэзофагеального рефлюкса. Небольшие грыжи диагностируются с трудом, при этом используется положение Тренделенбурга с придавливанием живота. Эзография после предварительного приема бариевой взвеси способствует установлению гастроэзофагеального рефлюкса.

Производится исследование pH пищевода (тест Туттля): понижение pH указывает на наличие гастроэзофагеального рефлюкса; тест положителен в 85% случаев. При исследовании pH он записывается в течение 24 ч на ленте, движущейся со скоростью 0,5 см/мин. Отсчитывается частота ($\text{pH} < 4,0$) и продолжительность (дольше 5 мин) гастроэзофагеального рефлюкса.

Эзофагоскопия дает возможность установить состояние слизистой (эзофагит, стриктура).

Путем скintiграфии легких на 4 и 24 ч после поглощения радиоизотопа (коллоидальной серы, меченной $^{99\text{m}}\text{Tc}$) непосредственно устанавливается аспирация ими содержимого желудка.

Лечение состоит в следующем: грудных детей в возрасте до 6 мес оставляют лежать непрерывно на животе при наклоне постели под углом в 30° в течение 6—10 нед, а детей старше 6 мес — в постоянном ортостатическом положении (наклон от 30 до 60°) в продолжение 3—6 мес. Дают более густую пищу. Назначают антацидные препараты (симетидин, а лучше — ранитидин), протективные (карбенноксолон, домперидон) и повышающие давление в нижнем сфинктере пищевода средства (церукал, бетанехол; следует избегать лекарственных средств, которые понижают давление — атропин, теofilлин, валиум, морфин). Назначают адсорбенты желчных солей (холестирмин).

Показаниями к оперативному лечению являются: непрекращающиеся рвоты, большие грыжи с расширенным и атоничным пищеводом, тяжелый эзофагит с кровотечением, неподдающийся консервативному лечению, стриктура пищевода, отставание в физическом развитии, хронические рецидивирующие пневмопатии. В несложненных случаях применяется передняя гастропексия по Воегета, а при осложнениях — гастрозофагеальная фундопликация по Nissen (48, 68).

Прогноз. Наиболее удачные результаты наблюдаются при консервативном лечении у грудных детей до трехмесячного возраста; у детей более старшего возраста лечение уже не дает столь хороших результатов. В возрасте двух лет выздоравливают 60—65% детей, болезненные проявления продолжают существовать в 25—30% случаев, стриктуры пищевода развиваются в 5%, умирает от кахексии 5% детей. После лечения манометрические исследования показывают повышение давления в нижнем сфинктере пищевода.

При стриктуре пищевода прогноз неблагоприятен.

ДИАФРАГМАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ

Врожденные диафрагмальные грыжи (купола диафрагмы) являются переходом органов (желудка, кишечника, поджелудочной железы, почек, селезенки и печени) из брюшной полости в грудную клетку через аномальное отверстие, обычно постеролатеральное, и соответствуют классической грыже Бохдалека (15) (рис. 3.5). Этот вид грыжи был описан Bochdalek, в связи с чем грыжа и ее отверстие носят его имя.

Из пороков развития, причиняющих смерть в первые же дни после рождения, 8% приходится на диафрагмальные грыжи (Butler и Claireaux, 1962 — по 34); диафрагмальные грыжи дают высокую смертность — от 20 до 70% (43, 45, 63). Перинатальная смертность составляет 1:2200 — 1:3500 живорожденных детей. Эти грыжи

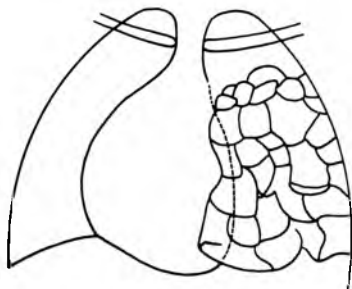


Рис. 3.5. Схема рентгенограммы легких при диафрагмальной грыже слева — множество петель тонкого кишечника, заполненного газами, с выпадением их в левую половину грудной клетки (по J. Griboski).

встречаются в основном у доношенных детей. Сравнительно часто наблюдается сочетание диафрагмальной грыжи с врожденными сердечными мальформациями (в 23% случаев), с аномалиями желудочно-кишечного тракта и брыжейки (в 70%), с аномалиями печени (55), с анокральными и другими дефектами. Смертность грудных детей с грыжей и сердечными мальформациями составляет 73%, а при изолированной грыже — 27%.

Частота. Rubin (1969 — по 34) сообщает, что частота диафрагмальной грыжи наблюдается в 1:2200 рождений, по мнению других авторов, она равняется 1:7000 (36). Чаще страдают мальчики, чем девочки — 3: 1—3:2 (65). Наиболее часто встречается постеролатеральная грыжа (Бохдалека), затем хиатальная, ретрококстокифоидная (Морганьи) и параззофагеальная.

Этиология этого заболевания не выяснена. В поколениях крыс, оставленных без витамина А, диафрагмальные аномалии возникают весьма часто. У двух грудных детей с двусторонней эвентрацией диафрагмы изолирован цитомегалический вирус.

Диафрагмальная грыжа Бохдалека

Эмбриология. Диафрагма образуется из четырех составных частей: поперечной перегородки (*septum transversum*), двух плевроперитонеальных складок, цервикальных миотомов и дорзальной брыжейки. Ее развитие начинается только с 3 нед внутриутробной жизни и заканчивается к 8—10 нед; в то же самое время происходит и ротация желудочно-кишечного тракта. Причиной врожденных дефектов диафрагмы является нарушение развития плевроперитонеальных складок с последующей мышечной миграцией.

Если грыжа образовалась до сращения плеврального и перитонеального листов, возникает грыжа без мешка, если же она образовалась после сращения — фетальная грыжа с мешком.

Патологическая анатомия. Грыжа локализуется в основном слева (80%) и реже справа (20%). Это объясняется более поздним срастанием различных частей диафрагмы с левой стороны; кроме того, с правой стороны печень препятствует прохождению брюшных органов. Грыжа выпячивается через отверстие Бохдалека, находящееся в задней и латеральной части купола в соседстве с верхним полюсом почки. Органы, образующие грыжу, наиболее часто не имеют мешка (лишь в 20% случаев), никогда не срастаются ни с отверстием, ни с легкими. Как правило, они смещают сердце, крупные сосуды и средостение, нарушая их функцию; при больших грыжах наблюдается гипоплазия левого сердца (рис. 3.6).

Гомолатеральное легкое, а иногда и контралатеральное, придавлено, уменьшено в своем объеме, гипопластично. Микроскопические изменения отмечаются на уровне бронхов и бронхиол с последующим поражением альвеол; наблюдается незрелость легочной паренхимы.

За поражением или гипоплазией диафрагмального нерва следует эвентрация диафрагмы, но в отличие от грыж с мешком в диафрагме имеются мышечные волокна и гипоплазии легкого не наблюдается.

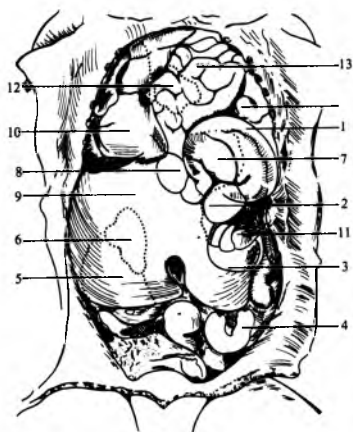
Клиническая картина. Тяжесть клинической картины зависит от количества органов, образующих грыжу. До рождения грыжа не вызывает нарушений, поскольку легкие не функционируют, но после рождения они остаются не развернутыми, так как придавлены и остаются гипопластичными.

Новорожденных, у которых симптомы заболевания проявляются в первые три дня после рождения, классифицируют как детей высокого риска, а тех, у которых проявления такого рода наступают по истечении трех дней — малого риска (15). В первой группе клиническая картина характеризуется тяжелым респираторным дистрессом — цианозом, диспноэ и втягиванием грудной клетки. Иногда проявления менее тяжелы, но постоянны и усиливаются при плаче, попытке кормления, различных манипуляциях или положении ребенка на правой стороне. Левая половина грудной клетки выпукла и отстает при движениях; перкуторный тон тимпаничен, дыхание отсутствует, иногда прослушивается урчание (гидроаэрические шумы) (4). Сердечные тоны слышны в правой половине грудной клетки. Живот — плоский и втянутый, при пальпации луст. Тяжелый респираторный дистресс вызывает ацидоз. У грудных детей малого риска существует постоянный или преходящий цианоз, тахипноэ; эти симптомы усиливаются, появляются кашель, „астматические“ приступы, рвота, анемия (6, 52, 69). Небольшие грыжи остаются бессимптомными.

Так называемую приобретенную, но по сути дела врожденную диафрагмальную грыжу определяют как позднее проявление грыжи, протекающей с респираторной симптоматикой и интермиттирующим выпячиванием или его отсутствием.

Диагноз. Для диафрагмальной грыжи характерна триада — респираторный дистресс, декстрокардия и впалый живот. Рентгенологическое исследование является ценным диагностическим средством. При обзорной рентгенографии при левосто-

ронных грыжах видны буллезные аэрические тени, одна над другой, ограниченные кривой линией, открытой книзу, что указывает на грыжевой мешок. Сердце, средостение, трахея и пищевод смещены вправо. Живот почти полностью затемнен. В некоторых случаях виден газовый пузырь в области сигмовидной или прямой кишки или же газовый пузырь желудка.



При правосторонних грыжах наблюдается гомогенное затемнение правой половины грудной клетки в сочетании со светлыми газовыми тенями в правом подреберье. Смещение сердца и средостения выражено слабее, чем при левосторонних грыжах. При затруднении в постановке диагноза в желудок вводится через зонд небольшое количество воздуха, благодаря чему яснее очерчиваются кишечные петли в грудной клетке. Исследование с бариевой взвесью представляет опасность.

Для определения локализации печени с успехом используется скинтиграфический метод.

Рис. 3.6. Схема диафрагмальной грыжи по Bochdalek, выпадение желудка, кишок и селезенки в левую половину грудной клетки с сильным придавливанием легкого (по J. Gruboski).

1 - желудок; 2 двенадцатиперстная кишка; 3 слепая кишка; 4 - толстая кишка; 5 правая почка; 6 надпочечник; 7 селезенка; 8 дополнительная селезенка; 9 печень; 10 сердце; 11 поджелудочная железа; 12 левое легкое; 13 тонкий кишечник

Весьма важна антенатальная диагностика посредством фетогграфии, поскольку она создает готовность к операции сразу же после рождения. Проглоченная амниотическая жидкость, содержащая контрастное вещество, очерчивает кишки, находящиеся в грыжевом мешке, если рентгенологическое исследование произведено через 6—24 ч после введения контрастного вещества. При гидрамнионе существуют основания для осуществления фетогграфии (в $\frac{1}{3}$ случаев дети с гидрамнионом рождаются с различными мальформациями). Ультразвуковую диагностику также используют для установления у плода пороков развития (16).

Дифференциальная диагностика производится с респираторным дистрессом сердечного (мальформации) или легочного (гиалиновые мембраны) происхождения; при левосторонних грыжах — с пневмомедиастинумом и пневмотораксом, врожденной лобарной эмфиземой, легочной кистой; при правосторонних грыжах — с хилотораксом, эмпиемой, легочной агенезией; во всех случаях — с эвентрацией диафрагмы.

Лечение. Новорожденных группы высокого риска оперируют еще в родильном зале — всякое запоздание увеличивает риск смертельного исхода. Операцию производят при нормальной телесной температуре и нормальном кислотно-щелочном равновесии.

Осложнения. Постоянный послеоперационный риск создает пневмоторакс. Во время операции не следует раздувать легкие, так как альвеолы весьма легко разрываются; они восстанавливают свои функции только через 2—6 дней, когда и наступает их развертывание.

Прогноз зависит от тяжести гипоплазии легких (безусловная смерть при то-

тальной гипоплазии) и срока операции. Он ухудшается при сочетании с другими пороками развития (в особенности с сердечно-сосудистыми).

При исследовании дыхательной функции через 6—12 лет после операции устанавливают нормальные дыхательные показатели, за исключением уменьшения форсированного экспираторного объема.

Ретрококстосифоидная грыжа Морганьи

Грыжа Морганьи наблюдается чаще с правой стороны (70%) и весьма редко — с левой (10%) (57). Грыжа образуется через треугольное отверстие, образованное волокнами, простирающимися от диафрагмы к ребрам и мечевидному отростку.

Этиология. С нарушением образования ретростернальной части диафрагмы наступает аплазия передних инсерций диафрагмы.

Патологическая анатомия. Наиболее часто грыжу образуют салыник и толстый кишечник в связи с их поверхностным расположением в брюшной полости; желудок и тонкий кишечник редко участвуют в образовании грыжи. В некоторых случаях содержимое грыжи наблюдается в перикардальном мешке. Иногда грыжа сочетается с мальротацией, сердечно-сосудистыми пороками развития, „куриной грудью“ и другими врожденными дефектами.

Клиническая картина. У детей наиболее часто симптомы отсутствуют и грыжа обнаруживается случайно при рентгенологическом исследовании легких. У грудных детей более старшего возраста наблюдаются рецидивирующие легочные инфекции в сочетании со рвотой и запорами.

Диагноз. При рентгенологическом исследовании в прямой проекции обнаруживается округленная тень в правом кардиодиафрагмальном углу, а при исследовании в боковой проекции — тень в переднем средостении. При ирригоскопии видна грыжа толстой кишки (наиболее часто ее поперечной части).

Лечение оперативное.

Параэзофагеальная грыжа

Этот тип грыжи встречается у грудных детей весьма редко. Малый мешок из брюшины и часть большой кривизны желудка проскальзывают через грыжевое отверстие со стороны нижней части пищевода. Анатомо-топографическое расположение диафрагмы не нарушается и гастроэзофагеального рефлюкса не наблюдается. Пищевод не укорачивается. Этот вид грыжи протекает без симптомов, если не наступает ущемления или заворота желудка.

Эвентрация диафрагмы

Эвентрация — это ненормальное выпячивание всей диафрагмы или ее части в результате ее атрофии, агенезии или паралича. Она может быть целостной, с вовлечением всего купола диафрагмы, или частичной, с вовлечением лишь ее части, обычно передней.

Этиология. Грыжа может быть врожденной в связи с отсутствием или недостаточным развитием диафрагмальной мускулатуры. Врожденный паралич или агенезия диафрагмального нерва также ведет к эвентрации. Приобретенная форма вызвана поражением диафрагмального нерва при трудных родах (ягодичное предлежание); у большей части этих детей существует паралич плечевого сплетения типа

Эрба. Приобретенная эвентрация описана как последствие полиомиелита, опоясывающего герпеса, дифтерии, гриппа, сифилиса, отравления свинцом, перикардита, субфренического абсцесса и пр. (38). Наиболее часто имеется правосторонний паралич, а при параличе сплетения типа Эрба — с той же стороны (14).

Патологическая физиология. Понижение вентиляционной функции легких вызвано отсутствием опускания купола диафрагмы или его парадоксальным движением. Взрослые и дети легче переносят эвентрацию, чем новорожденные, вероятно, в связи с более значительным уменьшением у последних жизненной емкости легких.

Клиническая картина. Отличается значительным многообразием — дыхательные нарушения в легкой и тяжелой форме, цианоз, диспноэ, асфиктические приступы в сочетании с отсутствием аппетита, рвотой, гипотрофией, деформацией грудной клетки (6). Иногда болезненные проявления вначале отсутствуют. Позднее у большей части новорожденных развивается ателектаз легких. При приобретенной форме часто наблюдается паралич плечевого сплетения типа Эрба (57).

Диагноз. При обзорной рентгенографии наличие эвентрации диафрагмы справа можно подозревать в том случае, когда правый купол выше левого, по крайней мере, на два межреберные пространства, а с левой стороны, когда левый купол выше правого, на одно межреберное пространство (39).

Иногда подъем диафрагмы (при параличе) наступает не сразу после рождения, а через несколько дней.

У новорожденных с респираторным дистрессом быстрой диагностике способствует перитонеография (61).

Эвентрацию диафрагмы следует отдифференцировать от врожденных сердечно-сосудистых мальформаций, диафрагмальной грыжи, гиалиновых мембран. При параличе плечевого сплетения типа Эрба всегда следует иметь в виду и паралич диафрагмы.

Лечение консервативное. При параличе плечевого сплетения типа Эрба движения пораженной руки восстанавливаются быстрее, чем движения диафрагмы.

В тяжелых случаях необходимо произвести эндотрахеальную интубацию и поддерживать продолжительное время положительное давление в дыхательных путях, что значительно улучшает легочную вентиляцию.

При неуспешном консервативном лечении прибегают к хирургической фиксации диафрагмы.

Прогноз. Смертность новорожденных с параличом диафрагмы высокая (25%) и зависит от тяжести повреждения диафрагмального нерва. При незначительном повреждении восстановление происходит за 2—3 мес, при тяжелом повреждении нарушения остаются в течение длительного времени и в возрасте 4—5 мес следует приступить к хирургическому вмешательству.

ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА В ПИЩЕВОДЕ

Наиболее часто инородные тела наблюдаются у детей до 4-летнего возраста. В возрасте 1—2 лет это бывают в основном ядрышки орехов (62).

Из попавших в пищевод инородных тел в 80% случаев они застревают в шейной части, под крикофарингеальной мышцей, в 15% — в верхней грудной и лишь в 1% случаев — в нижней части пищевода.

Клиническая картина. При попадании инородного тела в пищевод ребенок начинает давиться и кашлять, что, однако, длится непродолжительное время. В связи с тем, что маленькие дети получают жидкую и кашцеобразную пищу, легко проходящую мимо инородного тела, вначале заболевание протекает без симптомов.

У маленьких детей инородное тело может вызвать кашель, хрипение, инспираторный стрidor, тахипноз, в редких случаях цианоз, псевдокруп, рецидивирующие пневмонии. Дыхательные явления усиливаются, когда ребенок лежит, и уменьшаются значительно при его поднимании. Они усиливаются также при периззофагите, перихондрите крикоидного хряща или попадании слизистых секретов в грушевидный карман. Дыхательные явления вызваны придавливанием мембранной части трахеи инородным телом, стесняющим ее просвет.

У некоторых детей преобладают дисфагия, рвота, отказ от пищи, гипотрофия (64).

Инородное тело может вызвать эрозию в стенке пищевода, перейти в трахею и образовать с ней свищ (60).

Диагноз. Контрастные инородные тела видны при рентгеноскопии. Наличие же неконтрастных инородных тел необходимо доказывать с помощью бариевой взвеси: она обволакивает инородное тело и позволяет установить его контуры, форму, величину и расположение. Большие затруднения создают мелкие инородные тела (кости), застрявшие в стенке пищевода.

Лечение состоит в экстракции инородного тела под эндоскопическим контролем. Слепая экстракция недопустима в связи с опасностью перфорации.

ОЖОГИ ПИЩЕВОДА (КОРРОЗИВНЫЙ ЭЗОФАГИТ)

Ожоги пищевода возникают случайно при поглощении коррозионных жидкостей и веществ (наиболее часто щелочей или кислот). Щелочи (в особенности едкий натрий) являются сильно коррозионными веществами, причиняющими глубокие ожоги с колликвационным некрозом слизистой и подлежащих тканей пищевода. Слабые щелочные растворы, например, нашатырный спирт, редко вызывают ожоги, доводящие до стриктур. Кислоты обладают коагулирующими свойствами и при соприкосновении с тканями образуют поверхностные струнья, препятствующие более глубокому проникновению; сильно действующие кислоты, поражая желудок и двенадцатиперстную кишку, могут вызвать перфорацию. Термические ожоги пищевода наблюдаются чрезвычайно редко.

Патологическая анатомия. В результате колликвационного некроза щелочи проникают глубоко и поражают не только слизистую оболочку, но и мышечный слой пищевода с образованием некроза и последующих язв; при зарастании язв образуются большие стенозирующие рубцы. В некоторых случаях в связи с возникновением сильной воспалительной реакции и присоединением бактериальной инфекции развивается медиастинит.

Клиническая картина. У маленьких детей поражения протекают тяжелее. При поглощении горячих жидкостей чаще наблюдается ожог слизистой полости рта и горла без поражения пищевода. Вначале при коррозивных ожогах наблюдаются острые воспалительные явления: затрудненное и болезненное глотание, саливация, чувство жжения за грудиной, рвота слизисто-кровянистой массой, повышение температуры. Губы, полость рта, горло, а часто и гортань краснеют и отекают. Только в $\frac{1}{3}$ случаев таких ожогов наблюдается поражение пищевода. Чем тяжелее ожог полости рта, тем более вероятна возможность поражения пищевода. Однако, хотя и редко, наблюдается тяжелый ожог пищевода без поражения полости рта. Через несколько дней острые явления исчезают и наступает период кажущегося благополучия. С 3—4-й нед при средней и тяжелой форме ожога наступает цикатризация с последующей стриктурой, но более часто стриктура не дает симптомов в течение многих месяцев и даже лет. Первым симптомом обычно является дисфагия при употреблении твердой, а иногда и жидкой пищи.

Осложнения. Наиболее частым осложнением в первые 48 ч после ожога является аспирационная пневмония, позднее могут наступить перизофагит и медиастинит; насильственное бужирование может привести к перфорации.

Лечение. Ничего не следует давать через рот. Не вызывать рвоты! Сразу же назначают кортикостероиды (2 мг/кг), дозу которых уменьшают через 3 нед, в сочетании с антибиотиками широкого спектра (в течение 10 дней) и водно-солевую реанимацию.

Эзофагоскопию производят к 48 ч; раньше ее избегали, поскольку введение эзофагоскопа может увеличить отек около черпаловидного хряща и вызвать удушье. Эзофагоскопия позволяет доказать наличие поражения, но не может дать представления о глубине ожога.

Через 48 ч после ожога ребенок может поглощать жидкую, а позднее и кашцеобразную пищу. После того как острые процессы утихнут, можно приступить к бужированию.

Прогноз. Ожоги I и II степени редко вызывают стриктуру, но после тяжелых ожогов она появляется между 3 нед и 6 мес в 50% случаев у всех нелеченных больных. Может оказаться необходимой оперативная замена пищевода частью толстого кишечника. Комбинированная терапия, включающая стероидные препараты и антибиотики, значительно уменьшает частоту стриктур. Нарушение кишечной моторики продолжается до 2-х лет после поглощения коррозивной жидкости (10, 42).

СИНДРОМ МАЛЛОРИ — ВЕЙССА

Mallory и Weiss (1929) описали у больных, погибших от кровотечения из верхней части желудочно-кишечного тракта, линейные фиссуры в кардиоэзофагеальной области. С тех пор все кровотечения, происходящие в этой области, называются синдромом Маллори — Вейсса.

Синдром определяют как линейную фиссуру слизистой в кардиоэзофагеальной области в результате непрерывной рвоты или других факторов, повышающих внутрибрюшное и внутрижелудочное давление, с последующим кровоизлиянием.

Синдром Маллори — Вейсса встречается в основном у взрослых. Сообщено лишь о нескольких случаях этого синдрома у детей (7, 19). Чаще заболевают мужчины — 4—7 : 1 (33). Это заболевание встречается чаще, чем предполагается. Как причина гематемеза синдром обнаружен в 2—14,2% (60).

Кроме как при приступах рвоты, внутрибрюшное давление повышается при мучительной тошноте, приступе кашля (у детей при коклюше), астматическом приступе, тупой брюшной травме, натуживании при дефекации, поднятии тяжелых предметов, эпилептической судороге (1, 5).

Предрасполагающими моментами, уменьшающими устойчивость слизистой, могут быть злоупотребление алкоголем, переедание, применение лекарственных средств (в особенности аспирина, кортикостероидов), хиатальная грыжа (в большей части случаев она является функциональной, связана с приступами рвоты и исчезает при ее прекращении), язвенная болезнь, цирроз печени, панкреатит, холецистит, сердечно-сосудистые и дыхательные заболевания, хронический эзофагит (11).

Патологическая физиология. В своем оригинальном описании Mallory и Weiss допускают травматическое происхождение фиссуры и указывают на рвоту как на ее причину. Обычно при рвоте пища выбрасывается через расслабленную кардию. Однако при непрерывной рвоте нарушается координация движений брюшного пресса, диафрагмы, желудка и кардии и пища со значительной силой устремляется к кардиоэзофагеальной области при закрытой кардии; внезапное повышение внутрижелудочного давления и растяжение слизистой в этом месте являются причиной

ее разрыва (Edlich et al. — по 5). В растянутом желудке кровоснабжение слизистой и подслизистой уменьшено на 50%, в то время как кровоснабжение мышечного слоя остается неизменным.

Клиническая картина. Кровотечения наступают чаще всего после мучительной непрерывной рвоты или других состояний, повышающих внутрижелудочное давление (32). Часто кровотечения бывают обильными. Интервал времени, отделяющий оба симптома, составляют несколько часов или несколько дней. В 50% случаев у больных наблюдается острый анемический синдром, а иногда — тяжелый геморрагический шок. Гематемез может быть минимальным (48%), умеренным (28%) или профузным (24%). В редких случаях наблюдается мелена.

Диагноз. В первые 24 ч прибегают к срочной эндоскопии. При исследовании обнаруживается линейная фиссура, параллельная длинной оси пищевода с поражением желудочной (49%), кардиальной (45%) и, значительно реже, эзофагеальной слизистой (6%). Фиссура может быть единичной (69%), двойной (20%) или множественной (11%) (33; 50), с острыми, гладкими, свежими красными краями, иногда с кровотокащей артериолой. Длина ее от 1 до 6 см, ширина — от 3 до 8 мм. Часто она бывает покрыта сгустками крови. Поражаются в основном слизистая (46%), иногда подслизистая (32%) и реже более глубокие слои (22%). Фиссура локализуется на задней стенке желудка (19).

При рентгенологическом исследовании (с бариевой взвесью сметанообразной консистенции в количестве около 20 см³ обнаруживается круглая тень (картина сгустка), персистирующая при многоосевом осмотре; виден также и отек слизистой в области разрыва и кратковременный спазм вокруг него или над ним.

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду эрозивный и геморрагический эзофагит, язву пищевода, субкардиальную острую язву, расширения вен пищевода, эрозивный гастродуоденит. Круглая или овальная форма фиссуры с неправильными краями, отсутствие параллелизма с продольной осью пищевода — признаки, отличающие указанные заболевания от синдрома Маллори — Вейсса.

Лечение. Больных лечат консервативно путем переливания крови и назначения гемостатических и противорвотных средств. Аспирацию желудка следует производить осторожно. Зонд Сенгстекен—Блэйкмора не применяют, поскольку он еще больше травмирует кровоточащее место и может вызвать отрывание сгустков крови. При массивном кровотечении прибегают к хирургическому вмешательству с лигированием кровоточащего сосуда. Диета — щадящая.

Прогноз. У детей прогноз более благоприятный. Если большие сосуды не повреждены, кровотечение постепенно останавливается само по себе. Смертность у взрослых колеблется от 0 до 25%. Рецидивы отмечаются в 6% случаев.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЭЗОФАГИТЫ

Кандидоз. Молочница во рту у здоровых грудных детей обычно является невинным заболеванием. Однако у детей с пониженной устойчивостью (иммуноглобулиновый дефицит, продолжительное стероидное, антибиотическое и иммуносупрессивное лечение) *Candida albicans* может играть роль патогенного возбудителя.

Кандидоз пищевода следует подозревать у каждого грудного ребенка с оральным или кожным монилиазом, у которого наступают саливация и затруднения во время еды. Слизистая пищевода усеяна сероватыми точками с язвенным дефектом посередине, а позднее — с беловато-желтыми налетами.

Диагноз подтверждается при выявлении кандид из рта и глотки. При рентгенологическом исследовании с помощью контрастного вещества обнаруживается неправильно-зернистая поверхность слизистой, позднее становящаяся отечной и разъязвленной.

Лечение состоит в применении нистатина и безупречном санитарно-гигиеническом уходе. В неосложненных случаях наступает выздоровление, но, если грибки проникнут в слизистую оболочку, могут возникнуть стриктуры (42).

Герпетический стоматит и эзофагит обнаруживаются в основном у больных со злокачественными заболеваниями, леченных иммуносупрессивными средствами, но иногда заболевают и здоровые. В большей части случаев первичная вирусная инфекция HSV — I типа, проявляется острым язвенным гингивостоматитом.

При заболевании новорожденных изменения обнаруживаются в основном в гортани, легких и сердце; пищевод поражается редко. Langvad и Voigt (1963 — по 51) отмечают в 35,5% случаев у новорожденных детей, погибших от herpes simplex, изменения пищевода.

Наиболее часто на первой неделе после рождения у заболевших детей появляются пузырьки по коже, общее состояние становится тяжелым, дыхание — шумным, наступают затруднения глотания и гиперсаливация. Наблюдаемые у взрослых явления, как одинофагия (боли при глотании), боль за грудиной, саливация, могут предшествовать появлению герпетических пузырьков на коже (31).

У новорожденных с простым герпесом при наличии саливации и слизистых секретов в горле всегда следует подозревать герпетический эзофагит. При эзофагоскопии на фоне множества маленьких язвочек видна одна красная слизистая между ними. Диагноз подтверждается путем установления типичных ядерных включений в клетках язвенных изменений и возможного выявления в них вируса при культивировании.

Лечение симптоматическое. У взрослых прогноз благоприятный, а у новорожденных он зависит от тяжести общего состояния. При выживании детей в дальнейшем у них может развиться стриктура:

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Ангелов А. и сътр. *Хирургия* (С.), 31, 1978, 1, 3—8.
2. Бобев Др., Ив. Иванова. Болести у новороденото. С., Мед. и физк., 1976.
3. Величков Л. *Педиатрия* (С.), 4, 1965, 1, 77—84.
4. Козлова Л. М. и сотр. *Хирургия* (М.), 51, 1975, 3, 121—122.
5. Комаров Б. Д. и сотр. *Хирургия* (М.), 50, 1974, 11, 127—132.
6. Михов Хр. и сътр. *Педиатрия* (С.), 15, 1976, 1, 76—79.
7. Молчанов Н. Н. *Вестн. хир.*, 120, 1978, 1, 87—88.
8. Низовцев Р. А. *Педиатрия* (М.), 55, 1975, 11, 34—36.
9. Панчев Г., А. Димитров. *Хирургия* (С.), 25, 1972, 3, 325—327.
10. Панчев Г. Болести на хранопровода. — Вяз: Клинична педиатрия, т. II. П/р Бр. Ц. Братанов. С., Мед. и физк., 1978.
11. Румянцев В. В. и сотр. *Клин. мед.*, 55, 1977, 4, 32—36.
12. Свиначев А., П. Бояджиева. *Педиатрия* (С.), 6, 1967, 1, 115—116.
13. Тошев Ю. и сътр. *Хирургия* (С.), 19, 1966, 5, 409—417.
14. Adams F. H., M. T. Gyeres. *J. Pediat.*, 78, 1971, 1, 119—121.
15. Betchraoui T. et al. *Med. Inf.*, 83, 1976, 5, 559—608.
16. Bel I. M. J., J. L. Ternberg. *Pediatrics*, 60, 1977, 5, 738—740.
17. Bondeux D. et al. *Ann. Pediat.*, 53, 1977, 33/10, 1084—1810.
18. Botez R. et al. *Ann. Chir. Inf.*, 12, 1971, 4, 261—268.
19. Bouyala J. M. et al. *Ann. Chir. Inf.*, 13, 1972, 5, 313—326.
20. Bray P. F. et al. *JAMA*, 237, 1977, 13, 1342—1345.
21. Brown R. E. et al. *Am. J. Dig. Dis.*, 15, 1970, 9, 863—868.
22. Buck P. et al. *Ann. Chir. Inf.*, 12, 1971, 4, 249—252.
23. Carcassonne M. et al. *Pediatric*, 29, 1974, 8, 815—824.
24. Chang S. H. et al. *J. Pediat.*, 85, 1976, 4 (part I), 594—596.
25. Chavrier Y. et al. *Pediatric*, 29, 1974, 5, 527—532.
26. Connolly J. P. et al. *Clin. Pediat.*, 3, 1964, 1, 30—41.
27. Dailly R. et al. *Ann. Pediat.*, 46, 1970, 8—9, 2278—2285.
28. Darling D. B. et al. *Pediatrics*, 54, 1974, 4, 450—454.
29. Darling D. B. *Am. J. Roentgenol.*, 123, 1975, 4, 724—736.

30. Deffrenne P. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **27**, 1970, 6, 657—665.
31. Depew W. T. et al. *Am. J. Gastroent.*, **68**, 1977, 4, 381—385.
32. Faivre J. et al. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, **65**, 1976, 1, 53—59.
33. Faivre J. et al. *Nouv. Presse Méd.*, **6**, 1977, 31, 2765—2768.
34. Feingold M. *Pediatrics*, **47**, 1971, 3, 601—603.
35. Forrester R. M., S. J. Cohen. *J. Pediatr. Surg.*, **5**, 1970, 6, 674—675.
36. Fournet J. P. et al. *Méd. Inf.*, **79**, 1972, 1, 79—100.
37. Freidland G. W. et al. *J. Pediatr.*, **87**, 1975, 1, 71—74.
38. Garbaccio C. et al. *Arch. Surg.*, **105**, 1972, 1, 57—61.
39. Green W. et al. *Am. J. Dis. Child.*, **129**, 1975, 12, 1402—1407.
40. Greenwood R. D., A. Rosental. *Pediatrics*, **57**, 1976, 1, 87—91.
41. Greenwood R. D. *Clin. Pediatr.*, **15**, 1976, 6, 539.
42. Griboski J. The esophagus. — In: *Gastrointestinal problems in the infant*. Ed. A. J. Schaffer and M. Markowitz. Philadelphia — London — Toronto, W. B. Saunders Co., 1975, 48—126.
43. Grmoljez P. F., J. E. Lewis. *Am. J. Surg.*, **132**, 1976, 6, 744—746.
44. Guttman F. M. *Pediatrics*, **50**, 1972, 2, 325—328.
45. Harberg F. J. et al. *Am. J. Surg.*, **132**, 1976, 6, 747—748.
46. Herbst J. J. et al. *J. Pediatr.*, **78**, 1971, 2, 261—265.
47. Herbst J. J. et al. *Am. J. Dis. Child.*, **130**, 1976, 11, 1256 — 1258.
48. Johnson D. G. et al. *Pediatrics*, **59**, 1977, 1, 62—68.
49. Kaye M. D. *Gut*, **18**, 1977, 9, 709—712.
50. Knauer C. M. *Gastroenterology*, **71**, 1976, 1, 5—8.
51. Laboureau J. P. et al. *Ann. Pédiat.*, **49**, 1973, 16/4, 1147—1152.
52. Lasserre J. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **29**, 1972, 9, 1019.
53. Liebman W. M., I. M. Samloff. *Clin. Pédiat.*, **12**, 1973, 11, 660—662.
54. MacKellar A., J. C. Kennedy. *J. Pediatr. Surg.*, **7**, 1972, 4, 409—411.
55. Marandian M. H. et al. *Ann. Pédiat.*, **52**, 1976, 5/2, 127—133.
56. Moroz S. P. et al. *Gastroenterology*, **71**, 1976, 2, 236—241.
57. Mourou M. et al. *Ann. Chir. Inf.*, **16**, 1975, 1, 51—62.
58. Murphy W. J. *Am. J. Dis. Child.*, **131**, 1977, 5, 564—565.
59. Nandi P., G. B. Ong. *Brit. J. Surg.*, **65**, 1978, 1, 5—9.
60. Newman D. E. *J. Pediatr.*, **92**, 1978, 1, 60—63.
61. Othersen H. B., R. L. Lorenzo. *J. Pediatr. Surg.*, **12**, 1977, 3, 309—316.
62. Pasquariello P. S., H. Kean. *Clin. Pediatr.*, **14**, 1975, 3, 233—235.
63. Ponté C. et al. *Pédiatrie*, **30**, 1975, 5, 533.
64. Ram S. P. et al. *Ind. J. Pediatr.*, **3**, 1973, 304, 198—199.
65. Rees J. R. et al. *Am. G. Surg.*, **129**, 1975, 3, 259—261.
66. Retbi J. M. et al. *Nouv. Presse Méd.*, **4**, 1975, 7, 491—492.
67. Singh H. et al. *Postgrad. Med. J.*, **45**, 1969, 523, 327—335.
68. Steiner G. M. *Brit. J. Radiol.*, **50**, 1977, 591, 164—174.
69. Treheux A. et al. *Ann. Pédiat.*, **50**, 1974, 11, 765—774.
70. Valerio D. et al. *Arch. Dis. Child.*, **52**, 1977, 5, 414—416.
71. Valleteau J. et al. *Ann. Pédiat.*, **27**, 1980, 1, 12—15.
72. Weller M. H. *J. Pédiat.*, **80**, 1972, 2, 281—284.
73. Westley C. R. et al. *J. Pediatr.*, **87**, 1975, 2, 243—246.

4. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

МИКРОГАСТРИЯ

Микрогастрия (малые размеры желудка) является чрезвычайно редким пороком развития. По всей вероятности, наступает остановка ротации желудка, и он остается в вертикальном положении. Эта аномалия часто сочетается с аномалиями трахеи, мальротацией кишечника, situs viscerum inversus, отсутствием желчного пузыря, атрезией влагалища, наличием неперфорированного ануса и другими пороками развития.

Желудок имеет тубулярную форму, и его части не дифференцированы. Пищевод расширен. Содержимое желудка остается щелочным, несмотря на стимуляцию гистамином (19).

При обособленной микрогастрии рвота наступает во время еды или после нее. Ребенок принимает мало еды, предпочитая кашцеобразную пищу и избегая твердую. Дети отстают в своем развитии. Часто наблюдаются аспирационные пневмонии, гипохромная нормоцитная анемия.

При рентгенологическом исследовании с контрастным веществом обнаруживается малый тубулярный желудок, иногда находящийся в грудной клетке; пищевод расширен, двенадцатиперстная кишка короткая и свойственные ей изгибы отсутствуют, иногда сигмовидная кишка находится в правой половине живота, а положение слепой кишки невозможно определить.

Если новорожденный страдает изолированной микрогастрией и получает пищу часто и в небольших количествах, прогноз благоприятный. Описано заболевание у девочки, прослеженной до 26-летнего возраста и ставшей матерью трех детей (19).

УДВОЕНИЕ ЖЕЛУДКА

Удвоение желудка встречается редко. Удвоения являются сферическим и или тубулярными образованиями по ходу желудочно-кишечного тракта. Удвоенная часть имеет общий мышечный слой и общее кровоснабжение (50) с желудком и редко коммуницирует с ним. Наиболее часто удвоение является закрытой кистой со стороны большой кривизны желудка и антральной области, в которой скапливается жидкость. Внутренняя часть выстлана слизистой желудка, тощей, подвздошной или толстой кишки. В 10% случаев в ней обнаруживается эктопическая панкреатическая ткань. Слизистая желудка выделяет соляную кислоту и пепсин и может патологизироваться и воспаляться (14, 47).

Частота. Из удвоений органов желудочно-кишечного тракта наиболее часто наблюдаются удвоения тонкого кишечника (37,4%), реже — желудка (3,8%). До 1979 г. описано 89 случаев удвоения желудка у детей. Удвоение привратника встре-

чается значительно реже (29). Эта аномалия чаще отмечается у мальчиков (70%). В 35% случаев удвоение желудка сочетается с другими пороками развития, а в 5% — с аномалиями развития позвоночного столба (47).

Этиология и эмбриология. Существует много теорий объяснения удвоений. Сторонники одной из них допускают неполную реканализацию плотной первичной кишки с образованием двойного просвета (38). Bremer (1944 по 14), защитник второй теории, считает, что причиной удвоения является то обстоятельство, что на 6 нед эмбрионального развития желудочно-кишечный тракт плода растет в длину быстрее, чем тело плода. Этому быстрому нарастанию предшествует увеличение числа эпителиальных клеток в первичной кишке, в связи с чем они могут имплантироваться в других частях кишечника и вызвать удвоение. Авторы третьей теории допускают, что наступает сращение энтодермы с нейроэктодермой, приводящее к образованию тракционного дивертикула энтодермы до момента нормальной миграции первичной кишки. Этим объясняется и частое сочетание пороков развития пищевода и позвоночного столба (47).

Клиническая картина. Эта аномалия развития проявляется клиническими симптомами раньше или позже в зависимости от величины, локализации, наличия или отсутствия связи с желудком: признаки удвоения редко появляются в первые дни после рождения, но в большей части случаев — до конца первого года. Характерны следующие симптомы (по их частоте): прощупываемая мягкая опухолевая масса в верхней левой части живота или в эпигастральной области, рвота, наступающая вскоре после еды, гипотрофия, боли в области живота, гематемез, мелена, анемия и повышение температуры (выражение воспалительного процесса). Часто в испражнениях обнаруживается скрытая кровь. Кровотечение является результатом разязвлений удвоенной части желудка (37). Редко наблюдаются запоры или понос, дегидратация, значительное вздутие живота, одышка и цианоз. При удвоении привратника имеется непрерывная рвота, в рвотных массах не наблюдается желчи, эпигастральная область вздута незначительно (перед рвотой) — проявления, напоминающие гипертрофический стеноз привратника.

Осложнения. Могут наступить массивные кровотечения из желудка и кишечника, перфорация с развитием химического или бактериального перитонита, абсцесс, свищ между желудком и толстым кишечником, пневмония или эмпиема (если удвоение перфорирует диафрагму).

Диагноз. Анамнез и объективное исследование способствуют правильной диагностике. Рентгенологическое исследование имеет решающее значение. Наиболее частой находкой является деформация большой кривизны и антральной области с перемещением дуоденальной дуги влево; в некоторых случаях наблюдается и перемещение восходящей и поперечной ободочной кишки (22).

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду гипертрофический стеноз привратника и врожденные стенозы антральной области.

Лечение. Показанием к хирургическому вмешательству является непроходимость желудка, перфорация, свищ между желудком и толстым кишечником, массивное кровотечение из желудка и кишечника, большое кистозное удвоение. Производится антрумэктомия с резекцией желудка или гастроеюностомия.

АТРЕЗИЯ ПРИВРАТНИКА И МЕМБРАНОЗНЫЙ СТЕНОЗ ЖЕЛУДКА

Атрезия привратника и мембранозный стеноз являются вариантами одного и того же заболевания и имеют одно и то же эмбриональное происхождение. Терминология пороков развития области привратника и антральной области не является одинаковой, но в таких случаях важно разграничить полную непроходимость (атрезию) от неполного сужения (38).

Частота. Атрезия желудочно-кишечного тракта встречается в 1:10 000 рождений, а пилорические и препилорические пороки развития до 1%. Атрезия привратника отмечается в 1:1 000 000 рождений и передается по аутосомно-рецессивному типу (36). По мнению одних авторов, оба пола подвержены заболеванию одинаково часто, а по мнению других — чаще подвержены девочки. Атрезия была установлена у близнецов и у двух детей одной и той же семьи. Гидрамнион встречается в 50–70% (21, 46). До 1977 г. описано 59 больных с атрезией привратника и 43 с антрально-мембранозным стенозом (17).

Этиология. Tandler (1902 по 38) считает, что к 5–6 нед внутриутробной жизни наступает пролиферация эпителия слизистой, выстилающей просвет первичной кишки. Реканализация начинается с вакуолизации к 10–12 нед. Ее нарушение или прерывание приводит к атрезии и сужению в связи с недостаточным разрушением мембран, разделяющих вакуоли. Другие авторы допускают, что кишечная атрезия вызвана некрозом, последствием внутриутробной инфекции, нарушающим реканализацию. Предполагается, что для возникновения антральной мембраны необходима эксцессивная ранняя пролиферация эпителия при развитии желудка.

Патологическая анатомия. Различают три типа атрезии привратника: 1) наличие внутренней мембраны, отделяющей целиком желудок от двенадцатиперстной кишки (мембранозный тип — в 73%); 2) наличие короткого атретического сегмента привратника с двумя слепыми концами (атретический тип — в 14,5%) и 3) желудок и двенадцатиперстная кишка отделены более длинным атретическим сегментом — фиброзным канатиком (фиброзный, кордонный тип — 12,5%) (25).

Мембрана слизистой (в привратнике или антральной части желудка) с отверстием или без него состоит из подслизистой, хорошо развитого мышечного слоя и выстлана нормальной слизистой желудка. При атрезии привратника существует дилатация желудка, а при мембранозном стенозе — гипертрофия мускулатуры желудка, дилатация желудка, отек и разязвление слизистой (кровотечение) (28).

Клиническая картина. При атрезии привратника симптомы полной непроходимости желудка наступают в первые же часы после рождения — неукротимая рвота жидкой массой или материнским молоком; в рвотных массах отсутствует желчь. Впалый живот контрастирует с вздувшейся эпигастральной областью. Дети быстро впадают в ацидоз.

При мембранозном стенозе существуют явления неполной желудочной непроходимости. Срок проявления симптомов зависит от величины мембранного отверстия. И в данном случае рвота является ведущим симптомом, наступающим в первые 2–3 нед (1) или позднее. Если отверстие мембраны является узким, клиническая картина уподобляется картине при гипертрофическом стенозе привратника. При большем отверстии рвота появляется позже, носит интермиттирующий характер, может отсутствовать при приеме жидкой и кашицеобразной пищи и ребенок развивается сравнительно хорошо. При приеме более твердой пищи приступы рвоты наступают чаще, иногда в рвотных массах обнаруживается пища, принятая более 24 ч тому назад. Ребенок теряет аппетит, телесная масса уменьшается. У более старших детей может наблюдаться гематемез. В некоторых случаях перед наступлением рвоты наблюдается незначительное вздутие в эпигастральной области.

Осложнения: аспирационная пневмония, тяжелая дегидратация и ацидоз, перфорация, а у более старших детей — язва желудка с гематемезом и анемией.

Диагноз. При атрезии привратника обзорное рентгенологическое исследование позволяет обнаружить дилатацию желудка с наличием большого газового пузыря и жидкости; в кишечнике газов нет („немой живот“). При мембранозном стенозе устанавливается умеренно дилатированный желудок с большим количеством жидкости. Бариевая взвесь задерживается в желудке продолжительное время (31). При дифференциальной диагностике следует иметь в виду спазм привратника, ги-

пертрофический стеноз привратника, стеноз двенадцатиперстной кишки над фатеровым соском, хиатальную грыжу.

Лечение оперативное — экцизия мембраны (35) или гастродуоденоанастомоз.

Прогноз сравнительно благоприятный.

ГИПЕРТРОФИЧЕСКИЙ СТЕНОЗ ПРИВРАТНИКА

Заболевание было описано впервые в 1777—1778 гг. Armstrong и Braedly. Hirschsprung (1887) высказал предположение, что сужение привратника вызвано гипертрофией его мускулатуры (2).

Врожденный гипертрофический стеноз привратника возникает в результате гипертрофии циркулярного слоя мускулатуры привратника, канал которого суживается, сопровождаясь приступами рвоты уже в первые недели жизни ребенка. Это наиболее частое заболевание, требующее хирургического лечения в период новорожденности и в первые месяцы грудного возраста.

Частота. Стеноз привратника встречается в 2,5—2,6:1000 рождений (26, 35). Частота сужения привратника у мальчиков составляет 48:1000, а у девочек 12:1000 (34). Некоторые авторы сообщают о соотношении между мальчиками и девочками как 3—4:1 (3, 6). Это, в основном, доношенные дети. У недоношенных сужение встречается в 0,12% (15). Стеноз привратника сочетается с другими пороками развития (в особенности с хиатальной грыжей) в 6—13% случаев (13, 41). Считается, что это наследственное заболевание. Наиболее правдоподобным является объяснение, что генетическая составка является полигенной, наследующейся по аутосомно-доминантному типу, но она тесно сцеплена с полом и расой (в 10 раз чаще встречается среди негритянского населения). У девочек генетическая обремененность должна быть более выраженной, чтобы заболевание могло проявиться. Риск в отношении сыновей в 2 раза больше, чем дочерей (Carter и Evans, 1969 — по 10).

Этиология и патогенез еще не выяснены. Считается, что значение имеют генетические факторы, вирусные инфекции, сезонные воздействия, дегенеративные изменения мышечно-кишечного сплетения (23). Более высокая частота заболеваний наблюдается в декабре и январе, а наименьшая — в мае, у детей материально обеспеченных родителей, у детей, находящихся на естественном вскармливании, и у рожденных от первородящей.

Считается, что в развитии этого порока играют роль врожденная слабость открытия привратника, остановка развития ганглионарных клеток в его стенке, уровень гастрина, стрессовые ситуации, перенесенные беременными (35, 44).

Наиболее вероятной является теория о гипертрофии циркулярной мускулатуры привратника. Привратник обладает отдельной иннервацией, исходящей из печеночной ветви правого блуждающего нерва, и его моторная функция не зависит от моторной функции желудка. Внутренний циркулярный слой привратника является продолжением циркулярного слоя желудка, но отделен от слоя двенадцатиперстной кишки тонким фиброзным слоем.

Патологическая анатомия. Привратник утолщен, имеет вид „маслины“ и плотную твердую хрящевую консистенцию. Длина его 2—3,5 см и ширина 1,5—3 см. Просвет привратника значительно сужен. При гистологическом исследовании обнаруживаются гипертрофированные мышечные волокна, эмбриональные включения слизистой в мускулатуру привратника и атипичное развитие слизистой, выстилающей привратник; в нервных ганглиях устанавливаются вторичные дегенеративные изменения, обусловленные спазмом (Н. А. Розанова, 1960 — по 2).

Под электронным микроскопом в ткани привратника не устанавливают изменений со стороны нейронов, интерстициальных клеток сплетений, гладкомышечных клеток; обнаруживается незначительное число поврежденных длинных аксонов. В

связи с нормальной морфологической картиной можно допустить „функциональную“ этиологию стеноза привратника (32).

Патологическая физиология. Метаболический алкалоз, характерный для стеноза привратника, вызван неукротимой рвотой, при которой наступают потери натрия, калия, хлора и воды. Почки выделяют щелочную мочу, содержащую бикарбонаты натрия и калия, но не выделяют хлора, который задерживается в организме человека для поддержания необходимого уровня рН крови. Однако впоследствии выделение натрия и бикарбонатов уменьшается. Рвота и перспирация приводят к водному дефициту, накапливаются бикарбонаты, кетотела, органические и неорганические кислоты.

Клиническая картина. Основным симптомом заболевания является рвота. Обычно она появляется на 3—4 -й нед, реже в первую неделю и еще реже в возрасте 3—4 мес. Вначале приступы рвоты носят интермиттирующий характер и не будят тревоги, но затем они усиливаются и учащаются, наблюдаются после каждого кормления и носят эксплозивный характер („фонтаном“, „как гейзер“, „струей“). Рвотные массы содержат свернувшееся материнское молоко и имеют кислый, острый запах. Дети беспокойны, лакомо сосут, отличаются характерным видом торчащих волос. Стул бывает редко, количество испражнений незначительно („голодные“ испражнения), количество мочи уменьшается. Телесная масса постепенно уменьшается. После кормления видны вздутия в эпигастральной области и перистальтика желудка (в виде „песочных часов“ в левой верхней части живота слева направо); если перистальтика отсутствует, в покое при постукивании пальцами она появляется. Гипертрофированный привратник прощупывается справа около латерального края правой прямой брюшной мышцы над пупком как овальное, подвижное, плотное образование длиной 2—4 см. Опухоль привратника можно наблюдать перед наступлением рвоты. Обычно в ранней стадии заболевания прощупать привратник не удается; он становится доступным при размерах 1,5—2 см (18). Легче всего удается прощупать привратник во время еды, после рвоты или освобождения желудка зондом.

У некоторых детей наблюдается гематемез (17,5%), реже — мелена (2,9%), вызванные разъявлениями слизистой желудка и пищевода. Желтуха бывает весьма редко (1,5%, 2,6%).

У недоношенных детей рвота появляется позднее — через 3—4 нед после рождения. Она носит характер регургитации, а видимая перистальтика не имеет диагностического значения, поскольку обнаруживается и у здоровых недоношенных детей. Симптом „песочных часов“ отсутствует.

При сочетании стеноза привратника с хиатальной грыжей рвота появляется до 15-го дня после рождения; она типично пилорическая, редко наблюдается хиатальная рвота. Гематемез в сочетании с хиатальной грыжей встречается весьма часто (24%) в сравнении с изолированным стенозом привратника (4%).

Осложнения: желудочный пневматоз, эрозия слизистой желудка и пищевода (39).

Диагноз. Для диагностики наибольшее значение имеет пальпация гипертрофированного привратника, который прощупывается в 83—97,5% случаев (2, 15, 18). Лишь приблизительно у 10% больных детей необходимо производить рентгенологическое исследование с контрастным веществом. При обзорной рентгенографии наблюдается дилатация желудка, большой газовый пузырь и немного газов в кишечнике. Взвесь бария дают после аспирации содержимого желудка. Ее вводят через зонд в небольшом количестве (приготовленную с материнским молоком) во избежание рвоты. По окончании исследования бариевую взвесь эвакуируют для предотвращения аспирации при рвоте. Следует искать удлинненный и узкий пилорический канал, направленный вверх („симптом нитки“). Во всех случаях наблюдается позднее освобождение желудка — у большей части детей чрез 24 ч.

В последнее время для диагностических целей используется ультразвук, при этом опухоль привратника обнаруживается как овальная или круглая масса с задне-передним диаметром 1,8—2,3 см в углу, образованном нижним краем: печеночной доли и верхним полюсом почки (49).

Несмотря на то, что стеноз привратника является наиболее частым пороком развития желудочно-кишечного тракта, при дифференциальной диагностике необходимо иметь в виду пилорический и антральный мембранозный стеноз, удвоение привратника, хиатальную грыжу, анулярную поджелудочную железу, спазм привратника, адреногенитальный синдром с потерей соли, синдром Барттера (треугольное лицо, выпяченный подбородок, большие глаза, оттопыренные уши, гипокалиемия с гипохлоремическим алкалозом) (30), сепсис, пиелонефрит.

Лечение. Основным лечением является пилоротомия — операция Вебера — Рамштедта.

Прогноз. В первые 24 ч после операции моторика желудка понижена, но вскоре восстанавливается, и рвота прекращается через 48 ч. Укорачивание и расширение пилорического канала наступает приблизительно через 6 мес, но несмотря на это у грудного ребенка не отмечается патологических явлений. Однако со временем у $\frac{2}{3}$ оперированных наблюдаются отрыжка кислым и жжение, а базальная и стимулированная кислотность повышены. У большей части больных не наблюдается патологических находок в желудке при рентгенологическом исследовании. У детей, перенесших пилоротомию, не наблюдается повышения аллергической чувствительности (16, 23). Оперативная смертность ниже 1%.

АТРЕЗИЯ И СТЕНОЗ ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Пороки развития двенадцатиперстной кишки составляют $\frac{1}{3}$ всех аномалий желудочно-кишечного тракта; встречаются в 1:1500 рождений, при этом наблюдаются чаще у мальчиков и в основном у недоношенных детей. Атрезия двенадцатиперстной кишки встречается чаще, чем ее стеноз. Двенадцатиперстная и подвздошная кишка поражаются наиболее часто, а тощая — наиболее редко. В 75% случаев при атрезии двенадцатиперстной кишки или верхней части тощей кишки наблюдается гидрамнион (45).

Этиология и патогенез. Возникновение атрезии двенадцатиперстной кишки и ее стеноза объясняется нарушением реканализации плотной первичной кишки. Но они могут быть и результатом поражения нормальной фетальной кишки в связи с пренатальным заворотом, придавливания кишки в фетальном умбиликальном кольце, инвагинации, перфорации и нарушения кровоснабжения. Экспериментальным путем доказано, что операции фетуса млекопитающих, выключающие брыжеечное кровоснабжение, ведут к некрозу и реабсорбции кишечного сегмента с образованием одной или нескольких атрезий. При неполной дуоденальной реканализации наступает раздвоение терминальной части желчевыводящего протока (43).

Патологическая анатомия. Морфологически разграничивают три типа атрезии и стеноза двенадцатиперстной кишки, обусловленных образованием: 1) мембраны (мембранозный стеноз); 2) слепого края с коротким атретическим сегментом; 3) канатикообразного (фиброзного) сегмента. Мембрана покрыта слизистой двенадцатиперстной кишки, в которой в отдельных местах находятся бруннеровы железы (20). Обычно порок развития локализуется над фатеровым соском.

Клиническая картина. При атрезии двенадцатиперстной кишки наблюдаются симптомы полной кишечной непроходимости. Рвота у ребенка появляется уже в первые часы после рождения. Наблюдаемое выпячивание в эпигастральной области

при втянутом ниже пупка животе после прекращения рвоты уменьшается или исчезает. Меконий выделяется спонтанно — освобождаются нижележащие части кишечника. Часто видна перистальтика в области желудка и эпигастральной области слева от средней линии, которая исчезает после прекращения рвоты. Нередко возникают аспирационные пневмонии (5).

При мембранозном стенозе (неполной непроходимости) в первые дни после рождения наблюдаются регургитации, позднее переходящие в настоящую рвоту, которые носят интермиттирующий характер. Приступы рвоты возникают реже при употреблении жидкой и кашицеобразной пищи. Дети развиваются сравнительно хорошо.

Осложнения. При атрезии двенадцатиперстной кишки наблюдаются кровотечения и перфорации желудка с развитием подкожной эмфиземы (48).

Диагноз. На обзорной рентгенографии при атрезии двенадцатиперстной кишки обнаруживаются два пузыря с гидроаэрическими тенями: слева — большая тень (дилатированный желудок) и справа — меньшая, расположенная ниже (расширенная супраатретическая часть двенадцатиперстной кишки). Пилорический канал широк. Газов в кишечнике нет. При наличии газов в желчной системе существует подозрение на атрезию. Если видны газы в кишечнике, налицо неполная непроходимость (стеноз).

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду атрезию и стеноз привратника, гипертрофический стеноз привратника, кольцевидную поджелудочную железу.

Лечение — дуоденодуоденостомия или дуоденоюностомия.

ПРЕДУДЕНАЛЬНАЯ ВОРОТНАЯ ВЕНА

Предуоденальное расположение воротной вены встречается не так редко, как это считается: до 1975 г. описано 29 случаев. Нередко эта аномалия сочетается с другими пороками развития: situs viscerum inversus (весьма часто), атрезия кишок, кольцевидная поджелудочная железа, мальротация брыжейки, дэкстрокардия, болезнь Дауна, сердечные пороки развития (24).

Патогенез. Аномальная воротная вена вызывает выпрямление проксимального колена дуоденальной дуги и перемещение верхней части двенадцатиперстной кишки вверх и медиально, при этом, пересекая ее переднюю поверхность, она образует стенозирующий тяж.

Клиническая картина. Клинические явления наступают в первые дни после рождения или спустя несколько месяцев. Рвота связана с приемом пищи: ребенок становится беспокойным, эпигастральная область вздута. В рвотных массах обнаруживается желчь, а иногда и кровь. В левой половине эпигастральной области отмечаются перистальтические волны, живот ниже пупка впалый. Нормальная кишечная перистальтика сохранена.

Диагноз. При обзорной рентгенографии наблюдается характерная для атрезии или стеноза двенадцатиперстной кишки находка — „два пузыря“. В кишечнике видны газы. При контрастном рентгенологическом исследовании видны дилатированный желудок, большая луковица двенадцатиперстной кишки, выпрямленная дуга двенадцатиперстной кишки и перемещение ее проксимальной части вверх и медиально. В 50% случаев, описанных в литературе, диагноз был поставлен в периоде новорожденности.

Лечение — гастроеюностомия.

При этом синдроме наступает взаимное придавливание верхней брыжеечной артерии и двенадцатиперстной кишки. Этот вид васкулярного придавливания двенадцатиперстной кишки сопровождается поражением ее дистальной части и в некоторых случаях ведет почти к полной непроходимости двенадцатиперстной кишки.

Синдром, впервые описанный von Rokitansky (по 27), имеет много наименований: хронический дуоденальный илеус, васкулярное придавливание двенадцатиперстной кишки, интермиттирующая артериомезентериальная закупорка, синдром Вилки (Wilkie) и пр.

Этиология и патогенез. Много причин обуславливают возникновение заболевания: сужение угла между аортой и верхней брыжеечной артерией, наступающее при внутрибрюшных воспалительных процессах, отек стенки двенадцатиперстной кишки. В некоторых случаях висцероптоз, сопровождаемый ослаблением брюшной мускулатуры, вызывает натяжение верхней брыжеечной артерии, уменьшая угол между ней и аортой, и придавливание двенадцатиперстной кишки. Другой причиной может быть высокая и натянутая связка Трейтца, высокая локализация дистальной трети двенадцатиперстной кишки, что вызывает отдаление верхней брыжеечной артерии и аорты с придавливанием двенадцатиперстной кишки.

Клиническая картина. Заболевание проявляется рецидивирующими болями в области живота. Обычно они носят интермиттирующий характер и появляются после обильного приема пищи. Умеренные по своей силе и локализованные в эпигастральной области, они сочетаются с обильной рвотой смешанного с желчью содержимого желудка. Ребенок воздерживается от пищи во избежание боли и с течением времени худеет. Боли уменьшаются при положении на животе или коленно-локтевом положении.

При объективном исследовании обнаруживается похудание, отвисание живота в его верхней половине — данные, указывающие на наличие жидкости в желудке с шумом плеска (если перед этим не было приступа рвоты). При болевом приступе наблюдаются выпячивание в эпигастральной области и перистальтика в верхней левой части живота. Во время бессимптомного периода живот мягкий, с незначительной пальпаторной болезненностью в надчревной области. Перистальтика замедлена. Иногда можно услышать систолический, а иногда и диастолический шум под мечевидным отростком. Нередко эта находка отсутствует, что, однако, не исключает наличия заболевания.

В некоторых случаях наблюдается увеличение панкреатических энзимов в крови, несмотря на то, что при микроскопическом исследовании изменений со стороны поджелудочной железы не обнаруживается.

Диагноз. Для уточнения диагноза необходимо произвести рентгенологическое исследование с бариевой взвесью (введенной через рот) в сочетании с ирригоскопией с введением воздуха (чтобы исключить мальротацию). На предварительной обзорной рентгенографии обнаруживается большой атонический желудок с наличием гидроэрической тени и проксимально расширенной дуги двенадцатиперстной кишки. Устанавливается непроходимость в нижней трети двенадцатиперстной кишки. Патогномоничной рентгеновской картиной является резкая, как бы отрезанная ножом, линия, направленная по диагонали слева направо на уровне придавливания двенадцатиперстной кишки (12, 27).

Лечение. Дуоденоюностомия, перерезывание связки Трейтца и репозиция двенадцатиперстной кишки справа паравертебрально полностью устраняют заболевание.

Частота. У детей дивертикулы тонкого кишечника встречаются весьма редко. У взрослых дуоденальные дивертикулы обнаруживаются в 0,4—8% случаев (8). Среди мужчин они встречаются чаще (54,3%). В 10—15% случаев дивертикулы сочетаются с другими пороками развития или заболеваниями.

Этиология. Одни дивертикулы являются врожденными, а другие развиваются вторично из дефектов соседней брыжейки или самой двенадцатиперстной кишки.

Патологическая анатомия. Врожденные дивертикулы двенадцатиперстной кишки локализованы в основном в ее нисходящей части (7, 9). Обычно они являются единичными и находятся на медиальной стороне. Это истинные дивертикулы и содержат все слои стенки двенадцатиперстной кишки. Интрамуральные дивертикулы уподобляются удвоениям и вызывают непроходимость кишечника.

Кроме врожденных, существуют и приобретенные дивертикулы. Они бывают пульсионными и тракционными. Под влиянием увеличенного внутридуоденального давления слизистая „проникает“ между мышечными волокнами, образуя пульсионные дивертикулы. Они располагаются под фатеровым соском, где мышечный слой развит наиболее слабо, а именно в нисходящей и горизонтальной части двенадцатиперстной кишки. Их отверстие представляет небольшое фиброзное кольцо. Тракционные дивертикулы возникают чаще всего вследствие втягивания стенки двенадцатиперстной кишки — при ее язве и перидуодените, поэтому они встречаются в основном в луковице двенадцатиперстной кишки (4, 11).

Клиническая картина. Характерных симптомов не существует. Появляются рецидивирующие боли около пупка или справа и сверху над ним. У больших детей эти боли наиболее часто возникают в связи с хроническим гастродуоденитом и язвой двенадцатиперстной кишки. Боли усиливаются или же появляются после приема пищи, иногда же бывают ночью и натощак. Рвоты не часты, и в рвотные массы включена пища, кислое содержимое желудка и, в редких случаях, желчь. Однако клиническая картина может резко измениться при гематемезе и перфорации. У детей более младшего возраста может развиться и симптом мальабсорбции с явлениями мегалобластической анемии в результате мальабсорбции витамина В₁₂.

Осложнения: дивертикулит, дуоденостаз, холецистит, панкреатит, кровоизлияния и перфорация.

Диагноз. Наиболее важными исследованиями являются рентгенологическое с контрастным веществом и эндоскопия; дивертикулы видны как небольшие внешние мешочки с широким отверстием (врожденные) в нисходящей части двенадцатиперстной кишки. При дифференциальной диагностике у больших детей следует иметь в виду хронический гастродуоденит, язвенную болезнь, холецистит, хронический панкреатит.

Лечение. Единичные дивертикулы подлежат экстирпации лишь в том случае, если они дают симптомы; множественные — лечат консервативно.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Банров Г. А., Е. С. Манкина. *Вестн. хир.*, 109, 1972, 8, 82—87.
2. Воздвиженский С. И., Г. А. Остроухова. *Вопр. охр. мат.*, 15, 1970, 2, 52—54.
3. Глухман С. И. и сотр. *Педиатрия* (М.), 55, 1975, 10, 60—62.
4. Денищев П. и сотр. *Хирургия* (С.). 26, 1973, 1, 90—92.
5. Куш Н. Л. *Хирургия* (М.), 49, 1973, 6, 22—25.
6. Ланин М. Д. и сотр. *Вестн. хир.*, 111, 1973, 11, 74—75.
7. Лещенко В. М., А. А. Алексеевко. *Сов. мед.*, 53, 1975, 2, 69—73.
8. Мышкин К. И., М. Д. Скопец. *Клин. мед.*, 55, 1975, 4, 60—64.
9. Мышкин К. И., М. Д. Скопец. *Хирургия* (М.), 51, 1975, 7, 20—23.

10. Панчев Г. Вродена пилорна стеноза. — ВЪв: Наследствени заболявания у децата. (П/р Бр. Ц. Братанов и М. Цонева. С., Мед. и физк., 1976, 294—295.
11. Тодоров Т. *Хирургия* (С.), 26, 1973, 1, 29—33.
12. Филиппкин М. А. и сотр. *Сов. мед.*, 37, 1974, 1, 149.
13. Ahmed S. *J. Pediat. Surg.*, 5, 1970, 6, 660—666.
14. Alschibaja T. et al. *Am. J. Dis. Child.*, 127, 1974, 1, 120—122.
15. Andrassy R. J. et al. *Clin. Pediat.*, 16, 1977, 5, 475—576.
16. Ballantine T. V. N. et al. *Pediatrics*, 56, 1975, 3, 404—406.
17. Bell M. J. et al. *J. Pediat.*, 90, 1977, 2, 196—202.
18. Bishop H. C. *Clin. Pediat.*, 12, 1973, 4, 226—227.
19. Blank E., A. J. Chisolm. *Pediatrics*, 51, 1976, 6, 1037—1041.
20. Brunton F. J., J. Bamforth. *Gut*, 13, 1972, 3, 207—210.
21. Chagneau M. et al. *Arch. Fr. Pediat.*, 31, 1974, 8, 820—821.
22. Cloutier R. *J. Pediat. Surg.*, 8, 1973, 1, 67.
23. Collicott P. E. et al. *Pediatrics*, 49, 1972, 5, 768—769.
24. Connehaye P. et al. *Ann. Chir. Inf.*, 16, 1875, 1, 45—50.
25. Demarquez J. L. et al. *Ann. Pediat.*, 52, 1976, 13/4, 249—257.
26. Dodge J. A. *Arch. Dis. Child.*, 50, 1975, 4, 171—178.
27. Feiss J. S. et al. *Am. J. Gastroent.*, 66, 1976, 5, 476—479.
28. Griboski J. The stomach. — In: Gastrointestinal problems in the infant. Ed. A. J. Schagger and M. Markovitz. Philadelphia—London—Toronto, W. B. Saunders Co., 1975, 127—182.
29. Grosfeld J. L. et al. *J. Pediat. Surg.*, 5, 1970, 3, 365—369.
30. James T. et al. *Am. J. Dis. Child.*, 129, 1975, 10, 1205—1207.
31. Johnson J. M. *Pediatrics*, 47, 1971, 5, 916—919.
32. Jona J. Z. *J. Pediat. Surg.*, 13, 1973, 1, 226—227.
33. Keramidas D. C. *Surgerv.*, 75, 1974, 5, 690—694.
34. Kidd K. K., M. A. Spence. *J. Med. Genet.*, 13, 1976, 4, 290—294.
35. Konlovinka C. W., C. R. Wermuth. *Am. J. Dis. Child.*, 122, 1971, 1, 76—79.
36. Korber J. S., M. J. Glasson. *J. Pediat.*, 90, 1977, 4, 600—601.
37. Kremer R. M. et al. *J. Pediat. Surg.*, 5, 1970, 3, 360—364.
38. Lamesch A., H. Schneider. *Acta Paediat. Belgica*, 27, 1973, 3, 169—183.
39. Lester P. D. et al. *Am. J. Roentgenol.*, 131, 1978, 9, 421—423.
40. Merrill J. R., J. G. Raffensperger. *J. Pediat. Surg.*, 11, 1976, 12, 921—925.
41. Pellerin D. et al. *Ann. Chir. Inf.*, 15, 1974, 1, 7—14.
42. Pruksapong Ch. et al. *J. Pediat. Surg.*, 14, 1979, 1, 83—85.
43. Raine P. A., H. R. Noble. *J. Pediat. Surg.*, 12, 1977, 5, 763—766.
44. Revill S. I., J. A. Dodge. *Arch. Dis. Child.*, 53, 1978, 1, 66—68.
45. Santuli Th. V., R. A. Amoury. *Pediat. Clin. North Am.*, 14, 1976, 1, 21—46.
46. Saw E. C. et al. *Pediatrics*, 51, 1973, 3, 574—577.
47. Tabrisky J. et al. *Am. J. Gastroent.*, 59, 1973, 4, 327—331.
48. Takebayashi J. et al. *Am. J. Dis. Child.*, 129, 1975, 10, 1227—1228.
49. Teele R. L., E. H. Smith. *New Engl. J. Med.*, 296, 1977, 5, 1149—1150.
50. Thomas M. J. *Surgery*, 109, 1974, 4, 555—557.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

ОСТРЫЙ ЭРОЗИВНЫЙ ГАСТРИТ

Важной проблемой современной гастроэнтерологии являются эрозивно-геморрагические изменения слизистой желудка. Частота их колеблется от 3,6% (Ottjenann et al., 1971 — по 6) до 11% (Bosseker et al., 1974 — по 6).

Этиология. Причины, вызывающие эрозии желудка, различны. Основное место занимают лекарственные средства — аспирин и салицилаты (неионизированные слабые кислоты), фенилбутазон, индометацин, кортикостероиды, иммуносупрессивные средства, антибиотики, сульфаниламиды, антипиретические средства, резерпин и др. (28). Алкоголь, мочевины, жирные и желчные кислоты также повреждают слизистую оболочку желудка. Герпетический вирус (при herpes zoster) может вызвать острый эрозивный гастрит, при этом вирус остается долгое время в латентном сос-

тоянии пока не будет активирован луче- или химиолечением, злокачественными заболеваниями (лимфогранулематозом, лимфомой, карциномой) (41). При эрозивном гастрите весьма часто встречается дуоденогастральный рефлюкс. Повреждающее действие на слизистую антральной части желудка оказывают желчные кислоты и панкреатические энзимы (38).

Патогенез. Допускаются три гипотезы о возникновении острых эрозивных изменений слизистой желудка: 1) местные сосудистые изменения; 2) освобождающиеся при стрессе глюкокортикоиды понижают секрецию и изменяют состав муцина, а также угнетают пролиферацию эпителиальных клеток и 3) обратная диффузия H^+ -ионов из просвета желудка к его слизистой (17, 29).

Лекарственные средства действуют различным образом.

Аспирин оказывает топическое каустическое воздействие, сопровождаемое потерей крови. Под действием аспирина понижается образование муцина, изменяется его состав, угнетается синтез сульфатных гликопротеинов, ускоряется обратная диффузия H^+ -ионов к слизистой, уменьшается протромбиновое время.

Салицилаты, введенные внутривенно, вызывают минимальную потерю крови с испражнениями. В данном случае действует комплексный механизм: уменьшение количества муцина, понижение активности тромбоцитов и протромбина, поражение клеточных мембран и освобождение гистамина.

Кортикостероиды имеют многостороннее действие: значительно увеличивают ацидопептическую активность желудочного сока, сильно угнетают секрецию муцина и изменяют его биологический состав, в особенности соотношение углеводов /протеины, с уменьшением его вязкости, угнетает пролиферацию эпителиальных клеток. В результате этого наступает разязвление слизистой, а иногда и перфорация. Риск разязвления увеличивается при увеличении дозы и продолжительности приема лекарства.

Резерпин оказывает воздействие на слизистую желудка, стимулируя секрецию соляной кислоты и пепсина, вызывая вазодилатацию. Допускается, что воздействие оказывает также и освобождающийся серотонин. Эрозии, получаемые в результате приема этого лекарства, имеют чаще всего дуоденальную локализацию.

Фенилбутазон и индометацин угнетают образование муцина.

Антибиотики и сульфаниламиды оказывают непосредственное воздействие на слизистую кишечника (при оральном и парентеральном применении) и косвенное, посредством стимуляции роста грамотрицательной бактериальной флоры и грибов. Опасность возникновения эрозивного гастрита возрастает при комбинировании нескольких антибиотиков.

Цитостатики поражают слизистую желудка, угнетая митотическую активность и регенеративную способность слизистых клеток и замедляя репаративные процессы. Поражение не зависит от способа применения, а от дозы и продолжительности лечения.

Роль курения связывают с гипотоническим действием никотина на мускулатуру привратника, что приводит к более частому появлению дуоденогастрального рефлюкса и поражению антральной слизистой содержимым двенадцатиперстной кишки.

Эрозии могут возникнуть при употреблении алкоголя (концентрированных напитков) путем десквамации эпителиальных клеток, вызванной его гипроскопическим действием и угнетением их регенерации.

Патологическая анатомия. Эрозии локализуются в основном субкардиально и по телу желудка; они бывают единичными (1—3 эрозии) и множественными (более трех эрозий и поражение двух областей желудка). Они бывают различной величины (2—3 мм), овальной, круглой или неправильной формы с гиперемией вокруг очага или без нее. Дно эрозий представляет собой кровотокающую точку, покрытую тромбом или фибриновыми налетами. При поражении всего желудка или

его большей части наблюдается так наз. эрозивногеморрагический гастрит. Слизистая желудка отечна, складки утолщены, часто видны петехии, кровоподтеки или небольшие гематомы под слизистой. При гистологическом исследовании обнаруживается отсутствие поверхностного эпителия и эпителия желудочных ямок около шеек желез, гиперемия и кровоизлияния между ними. Вокруг эрозий наблюдается умеренно выраженная воспалительная инфильтрация из лимфоцитов и полинуклеаров, наполненные кровью капилляры, стаз. При гистохимическом исследовании устанавливается понижение муцинообразующей функции эпителиальных клеток и уменьшение РНК в покровном и выстилающем шейку эпителии, что доказывает понижение пролиферативной активности эпителия. Под электронным микроскопом обнаруживается уменьшенные гранулы муцина, выбрасывание незрелого мукоида, скопление тубуловезикул вокруг внутриклеточных канальцев, увеличение числа и размера микроворсинок; в обкладочных клетках отмечается расширение внутриклеточных канальцев.

Клиническая картина. Какой-либо специфичности не отмечается. После приема лекарственного средства (через 1—3 дня) появляются тошнота, кислая отрыжка с изжогой, боли в животе после еды, иногда имеющие характер колик. В испражнениях обнаруживается кровь. При локализации эрозий в теле желудка и субкардиально наступает гематемез ясной кровью, а позднее — мелена; при локализации в антральной или дуоденальной части появляется рвота гематинными массами или мелена. При комбинированной патологии (язвенная болезнь) наступают более тяжелые явления (массивное кровотечение, перфорация).

При герпетическом эрозивном гастрите наблюдаются повышeние температуры, иногда лихорадка, тошнота, рвота, дисфагия. Часто поражается пищевод. Афты в полости рта обычно не образуются. Гастрит может предшествовать проявлению кожной сыпи или же появиться одновременно с ней.

Диагноз. Следует тщательно собирать фармакологический анамнез и обращать внимание на наличие герпетических пузырьков на коже. При рентгенологическом исследовании с контрастным веществом установить эрозий не удается в связи с их поверхностным расположением.

Лечение заключается в приостановлении приема лекарственных средств, вызывающих гастрит и применении симптоматических средств. При кровотечении — переливание крови, гемостатические средства, щадящая диета.

Прогноз благоприятный. Эрозии исчезают за несколько дней, весьма редко за несколько недель после прекращения приема лекарств. Продолжительность лечения зависит от распространения и тяжести изменений.

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭРОЗИВНЫЙ ГАСТРИТ

Хронический эрозивный гастрит встречается редко. Он описан у взрослых, и его клиническая симптоматика разнообразна. Хронический эрозивный гастрит с тяжелой экссудативной гастропатией обособленный клинический синдром, так наз. gastritis varioliformis, проявляется похуданием, гипопротейнемическими отеками, увеличенной потерей с испражнениями плазменных протеинов. Описан хронический эрозивный гастрит с продолжительной, в течение многих лет, эволюцией, сопровождающийся рецидивирующими афтами в полости рта (41).

Этиология и патогенез этого заболевания невыяснены. Kawai (1968 — по 29) доказал с помощью иммунофлюоресцентных методов наличие антител против клеток слизистой и близлежащих к эрозиям тканей. В связи с тем, что почти у всех больных установлен дуоденогастральный рефлюкс, предполагают, что этот рефлюкс поддерживает и сопровождает эрозивный процесс (1). По мнению одних авторов, часто наблюдающиеся в полости рта афты не находятся в связи с гастритом.

а являются случайной находкой. Однако другие авторы считают, что поскольку эрозии желудка имеют одинаковую с афтами структуру, вероятно, имеют и одинаковую этиологию (39). Несмотря на то, что травмы, гормональные изменения, эмоциональные стрессы, диабет и аллергические заболевания у некоторых больных являются важными предпосылками этой связи, их значение нельзя считать безусловным.

Патологическая анатомия. Эрозии расположены в основном в антральной области. Макроскопически они выглядят как небольшие, серовато-белесые возвышения на слизистой с язвенным дефектом (углублением) в центре, иногда покрытым некротическим налетом; края его слегка приподняты, гиперемии вокруг нет. Складки слизистой быстро разглаживаются после введения воздуха. При гистологическом исследовании видно, что возвышение состоит из фиброзной ткани, не подвергающейся обратному развитию (6); в некоторых местах обнаруживается мононуклеарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки без поражения желез, а в других местах преобладают полинуклеарные лейкоциты, мигрирующие через эпителий желез и образующие в криптах абсцессы.

Клиническая картина. Наблюдается чувство тяжести, отрыжка с изжогой или без нее; иногда в рвотных массах находится кровь (в различном количестве), редко появляется мелена, но почти всегда в испражнениях обнаруживается скрытая кровь. Редко наблюдается анемия. Больные жалуются на боли в животе и подложечной области после еды, налицо умеренная болезненность при прощупывании этой области. В полости рта обнаруживаются афты. Желудочная секреция нормальна или повышена. Заболевание может протекать с картиной экссудативной гастропатии с похуданием, отеками с гипопротейнемией и гипоальбуминемией, увеличенной потерей плазменных протеинов и жиров с испражнениями.

Диагноз ставится с помощью гастродифиброскопии.

Лечение. Назначают антацидные, протективные и эпителиотонические средства, витамины, диетическое питание.

Прогноз. Хронический эрозивный гастрит может длиться годами. Существующий дуоденогастральный рефлюкс задерживает процесс застывания дефекта.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

В клиническое и анатомическое понятие хронический гастрит входят функциональные расстройства (моторные и секреторные) деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки и морфологические изменения слизистой гастродуоденального сегмента.

Частота. Как самостоятельное заболевание хронический гастрит у детей встречается редко. Согласно нашим исследованиям, частота хронического гастрита составляет 2,15% от общего числа госпитализированных в связи с различными заболеваниями детей старше трех лет, причем за последние два десятилетия этот процент повысился. Страдают в основном дети школьного возраста. Число больных девочек от 13 до 14 лет почти вдвое больше числа мальчиков. В пубертатном возрасте, когда наступает физиологическая нервно-эндокринная перестройка детского организма, наблюдается явное увеличение числа девочек, болеющих хроническим гастритом.

Этиология и патогенез. Хронический гастрит является самостоятельной болезнью или же сопутствует некоторым другим заболеваниям. Этиологическими факторами могут быть нарушения режима питания, хронические очаговые инфекции, паразитарные и протозойные заболевания, перенесенный вирусный гепатит и пр. (7). Особое значение имеет инфекционный фактор. Проглоченный мокрота и носоглоточный секрет при хроническом насморке, синуситах, бронхитах и брон-

хокктазиях избилуют инфекцонным матералом и оказываот непосредственное воздействие на слизистую желудка и мушиновый барьер через токсины из распавшихся бактериальных тел (16).

Курение оказываот влияние посредством нескольких механизмов: с одной стороны, слизистая желудка повреждаотся путем непосредственного воздействия поглощенных дегтарных соединений, образующихся при курении, а, с другой стороны, никотин оказываот возбуждающее действие на блуждающий нерв, что вызываот повышение желудочной секреции. Кроме того, никотин расслабляет мускулатуру привратника и способствует возникновению дуоденогастрального рефлюкса, при котором содержимое двенадцатиперстной кишки повреждаот слизистую антральной области.

Продолжительное употребление алкоголя вызываот хронический гастрит, что доказано экспериментальным путем. Слизистая желудка у детей чувствительна и к небольшим количествам алкоголя, оказывающего, с одной стороны, иссушающее действие на эпителий слизистой (вызывая десквамацию), а, с другой стороны, увеличивающее желудочную секрецию воздействию.

Лишь продолжительное употребление (в течение месяцев и лет) лекарственных средств, понижающих синтез муцина и изменяющих его состав, повреждающих барьер слизистой и благоприятствующих обратной диффузии водородных ионов из просвета кишок к слизистой, может вызвать хронический гастрит.

В последнее время придаотся значение аутоиммунному происхождению хронического гастрита. Обнаружены антитела против обкладочных и мукоидных клеток и *intrinsik-factor*. Считаотся, что эти антитела поддерживаот однажды возникший хронический гастрит (1). Некоторую роль играот, по всей вероятности, отсутствие секреторного IgA, что способствует усиленному размножению и асцендированию бактериальной флоры (13). Наиболее высокое содержание IgG и IgA в желудочном соке обнаружены при атрофическом гастрите (14).

Некоторые авторы указываот, что отсутствие ацетилхолина ведет к структурным изменениям слизистой желудка и появлению хронического гастрита (30, 40).

Так называемый хронический эндогенный гастрит возникает при хронических воспалительных процессах в брюшных органах (энтероколит, хронический язвенно-геморраический неспецифический колит, панкреатит, хронический гепатит и цирроз печени, холецистолитиаз, желчнокаменная болезнь). Этот гастрит встречаотся также и при некоторых эндокринных и метаболических заболеваниях (диабет, тиреотоксикоз, хроническая почечная недостаточность, пернициозная и желездефицитная анемия). Наиболее часто развиваотся патоморфологические изменения атрофического гастрита (19). Атрофический гастрит при желездефицитной анемии являетя результатом нарушения „тканевого“ дыхания, связанного с понижением активности желездедержащих энзимов. Имея в виду широкое участие железа во внутриклеточных обменных процессах всех тканей, включая и слизистую желудка, следовало бы отнести морфологические изменения в ней у больных желездефицитной анемией к эндогенным метаболическим гастритам.

Патологическая анатомия. Макроскопически (при эндоскопии) различаот следующие формы хронического гастрита: поверхностный, гипертрофический и атрофический.

При поверхностном гастрите наблюдаотся пятнистая гиперемия, отек слизистой с наличием стекловидной слизи, иногда видны эрозии.

При гипертрофическом гастрите слизистая теряет свой блеск, краснеот и приобретаот отечный вид. Она выгядит бархатистой, складки ее утолщены, тверды и неправильно расположены, поверхность приобретаот крупно- и мелкозернистый вид.

При атрофическом гастрите слизистая сероватого цвета, с низкими и тонкими складками, с просвечивающими кровеносными сосудами.

Различают несколько патогистологических форм хронического гастрита у детей: 1) хронический гастрит без атрофии: а) слабо выраженный поверхностный гастрит, б) тяжелый поверхностный гастрит; 2) хронический гастрит с атрофией: а) начальный атрофический гастрит и б) выраженный атрофический гастрит (16).

При слабо выраженном поверхностном гастрите желудочные ямки имеют неправильное распределение, в отдельных местах они расширены и деформированы. Покровный эпителий кубический, в некоторых местах наблюдается десквамация. Четкой границы между клетками нет. Иногда наблюдается отек и умеренная кле-



Рис. 4.1. Препарат слизистой желудка при слабо выраженном поверхностном гастрите. Окраска гемалаун-эозином; увеличение $6,3 \times 5$ (собственное наблюдение).

Рис. 4.2. Препарат слизистой желудка при тяжелом поверхностном гастрите. Окраска гемалаун-эозином; увеличение $6,3 \times 5$ (собственное наблюдение).

точная инфильтрация (основной морфологический признак поверхностного гастрита) из лимфоцитов, плазматических клеток, редко нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов. В железах изменений не обнаруживается (рис. 4. 1).

При тяжелом поверхностном гастрите изменения аналогичны, но выражены сильнее. Обильная клеточная инфильтрация проникает глубоко в сосудистый слой, включительно и между желудочными железами. Атрофические изменения отсутствуют (рис: 4. 2).

При начальном атрофическом гастрите в отдельных местах наблюдаются слу-



Рис. 4.3. Препарат слизистой желудка при начальной форме атрофического гастрита. Окраска гемалаун-эозином; увеличение 6,3 × 5 (собственное наблюдение).

шивание эпителиальных клеток, гиперплазия с вакуольной дегенерацией вплоть до типичной энтеризации со сверхпродукцией слизи. Мононуклеарная клеточная инфильтрация массивна, диффузна и целиком охватывает железистый слой. Наблюдается тенденция к уменьшению и сгруппированию желез, просвет которых расширен. Количество париетальных и главных клеток уменьшено. По ходу воспалительных тяжей видны элементы коллагенизации (рис. 4.3).

При выраженном атрофическом гастрите изменения более тяжелые, чем при начальном. Наблюдается значительное уменьшение числа желез (основной признак этого вида гастрита) и тяжелый воспалительный процесс, поражающий слизистую, которая истончена. Между железами оформлены тяжи из collagenовой соединительной ткани (рис. 4.4).

По нашим данным, при патогистологическом исследовании поверхностный гастрит установлен в 50% случаев (в основном слабо выраженный), атрофический гастрит — в 13,6% (в основном явно выраженный) и нормальная слизистая желудка — в 36,4%.

Макроскопические (при эндоскопии) и патоморфологические находки обычно совпадают при поверхностном и атрофическом гастрите.

Клиническая картина. Клинические явления при хроническом гастрите отличаются большим разнообразием. Наиболее часто не наблюдается параллелизма между проявлениями гастрита и тяжестью морфологических изменений. Клиниче-

ская картина хронического гастрита трудно поддается описанию. Одни авторы считают, что начало заболевания невозможно установить и что оно обнаруживается лишь при обострении, другие же считают началом заболевания первые жалобы пациента.

Среди субъективных признаков первое место занимают рецидивирующие боли в области живота. Они встречаются в 95,6% случаев и вначале являются не характерными, скоропреходящими, имеют неопределенную локализацию. Впоследствии они учащаются, приобретая более определенный характер. В основном боли локализируются в подложечной области, вокруг пупка или в правом подреберье. Боли возникают обычно после еды и связаны с определенным видом пищи, реже появляются натощак, ночью или же независимо от еды. Для тотального гастрита с поражением дна желудка характерны боли, появляющиеся вскоре после еды, а для антрального гастрита — поздние боли (натощак или ночью). Боль может быть умеренной или сильной. В немногих случаях болевой синдром у детей выражен слабо.

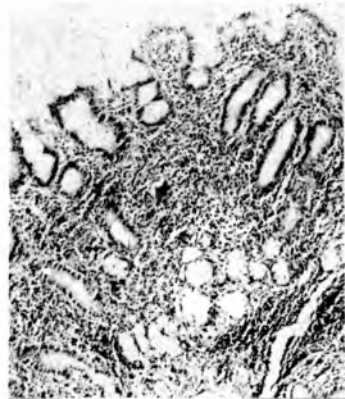


Рис. 4.4. Препарат слизистой желудка при выраженном атрофическом гастрите. Окраска гемалаун-эозином; увеличение 6,3 × 5 (собственное наблюдение).

Иногда боли имеют характер криза — острые и сильные боли в эпигастральной области, которым предшествует обильная неукротимая рвота.

Патогенез болевых ощущений связан с воспалительным процессом в слизистой желудка, с желудочной секрецией (сильная боль при повышенной, и слабая — при пониженной секреции), с механическим растяжением стенок желудка и нарушениями его моторики.

Рвота является вторым по частоте симптомом. У детей она наступает преимущественно после еды и при сильных болях. Чаще наблюдается при изолированном антральном гастрите, чем при тотальном.

Тяжесть в области желудка отмечается весьма часто; обычно дети чувствуют тяжесть в подложечной области или в правом подреберье утром. Отрыжка и тошнота встречаются одинаково часто. Отрыгнутый воздух имеет запах поглощенной пищи, редко — запах испорченных яиц. У некоторых детей бывает отрыжка кислым, сопровождаемая изжогой.

Аппетит обычно сохраняется, но при тотальном гастрите нарушается. У некоторых детей чувство голода отсутствует, у других, наоборот, наблюдается волчий аппетит. Однако дети обычно очень быстро насыщаются. Отсутствие аппетита встречается в 2 раза чаще, чем при язвенной болезни.

Часто больные дети жалуются на неприятный, горький вкус во рту. У детей с повышенной кислотностью наблюдается сухость во рту и жажда. Нередко отмечается аэрофагия.

Запор или неустойчивый стул наблюдается у многих детей. Понос бывает у детей с секреторной недостаточностью слизистой желудка.

Часто налицо общие симптомы: резкая слабость, вялость, беспокойный сон.

головные боли, головокружение, чувство онемения в конечностях и их остывание, сердцебиение, боли в сердечной области после еды.

При объективном исследовании иногда можно установить некоторую бледность кожи и слизистых. Лишь у части детей с атрофическим гастритом обнаруживается сухая кожа с отрубевидным шелушением на голенях. При секреторной недостаточности у детей наблюдается пониженная упитанность. Пальпаторная болез-



Рис. 4.5. Препарат слизистой кардиальной части желудка у 9-летнего мальчика с хроническим гастритом. Грубый ячеиковый рельеф слизистой и безразборное направление складок (собственное наблюдение).



Рис. 4.6. Препарат слизистой желудка у 9-летнего мальчика с хроническим гастритом. Сильно выраженный грубый рельеф слизистой (собственное наблюдение).

ненность обнаруживается в подложечной области, справа и над пупком и в правом подреберье (при сопутствующих холецистопатиях). Живот — мягкий, а у некоторых детей — вздутый. В 25% случаев прощупывается сравнительно плотная печень. У ряда детей язык обложен и имеется кариес зубов.

Встречаются проявления ваготонии: холодные и влажные ладони и ступни, красный дермографизм, артериальная гипотония, преимущественно у девочек в пубертатном периоде.

При хроническом гастрите наблюдается следующая базальная кислотность: нормохлоридрия — в 50% случаев, гиперхлоридрия — в 8%, гипохлоридрия — в 24,1%, и ахлоридрия — в 17,9%. Гипо- и ахлоридрия большей частью имеют функциональный характер (16). Содержание пепсина обычно выше нормального, несмотря на уровень кислотности. Эти данные указывают, что параллелизма между кислото- и ферментообразующей функцией железистого аппарата не существует. При железодефицитной анемии базальная и стимулированная кислотность значительно понижены и эти показатели выравнены.

Осложнения. Как правило, у детей, больных хроническим гастритом, наблюдаются сопутствующие заболевания: холецистопатии, дуоденит, реактивный хронический гепатит, хроническая тонзиллотенная интоксикация, рецидивирующие пнев-

мопатии, пиелонефрит, хронический нефрит. Часто поражается и поджелудочная железа (11).

Диагноз. Для диагностики большее значение имеют анамнестические данные, чем данные, полученные при объективном исследовании. При хроническом гастрите, в отличие от язвенной болезни, рентгенологическое исследование не является надежным методом диагностики. Клинико-рентгенологический диагноз (рис. 4.5 и 4.6) может быть точным лишь в том случае, если он подтвержден биопсией желудка. В последнее время, после введения гастроскопии, возможности диагностики хронического гастрита возросли значительно.

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду язвенную болезнь, холецистопатию, хронический гастродуоденит, хронический панкреатит, хронический колит и глистные инвазии.

Лечение см. Язвенная болезнь.

Прогноз благоприятный: в 77% случаев симптомы заболевания исчезают в срок от 1 года до 2 лет; в 16,4% наблюдаются рецидивирующие боли в области живота и в 6,6% из числа последних развивается язвенная болезнь. Улучшение наступает при сохранении кислотообразующей функции и отсутствии атрофических изменений слизистой желудка (18).

БОЛЕЗЬ МЕНЕТРИЕ (ГИПЕРТРОФИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ, ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ ГАСТРОПАТИЯ)

Заболевание, описанное Ménétrier (1888) и названное его именем, встречается и под наименованием гипертрофический гастрит, или гипертрофическая гастропатия.

Частота. Развивается преимущественно у взрослых. До 1977 г. сообщено лишь о нескольких случаях заболевания у детей.

Этиология и патогенез. Высказывается предположение, что этиологическим фактором может быть вирус цитомегалии. Lachman (1971), а позднее Léonidas (1973 — по 31) обнаружили в слизистой желудка внутриядерные включения, характерные для цитомегалии. Установлено повышение титра вируснейтрализующих антител против цитомегалического вируса (31). Гипертрофический гастрит установлен при лимфосаркоме, синдроме Золлингера — Эллисона и хроническом язвенно-геморрагическом неспецифическом колите.

Патологическая анатомия. Слизистая желудка бледно-серого цвета, сильно отечна, в некоторых местах гиперемирована, легко ранима, эрозирована (0,2 см), с наличием на ее поверхности и кровоизлияний. Складки слизистой чрезмерно утолщены, ригидны и изогнуты, покрыты беловатой, тягучей, желеподобной слизью (9). При гистологическом исследовании устанавливается массивная гиперплазия бокаловидных клеток, богатая инфильтрация подслизистого слоя лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами и эозинофилами; иногда под эпителием видны небольшие кровоизлияния. Железы содержат много слизи, и их просвет увеличен. Эпителий некоторых желез атрофичен.

Клиническая картина. Наряду с явлениями, свойственными хроническому гастриту, наблюдаются следующие явления: вялость, бледность (анемия в результате мелены или хронических незначительных кровоизлияний), отеки нижних конечностей, иногда асцит, гипопротейнемия с гипоальбуминемией, гипокальциемия и гипокальциурия (43). Увеличена потеря эндогенного кальция и понижена абсорбция кальция кишечником (42). Потеря плазменных протеинов и фолиевой кислоты с желудочным соком увеличена (26). Отмечается гипо- и ахлоргидрия с резистентностью к пентагастрину.

Диагноз. При рентгенологическом исследовании с взвесью бария обнаруживаются толстые, ригидные и изогнутые складки слизистой желудка и обильное коли-

чество слизи. Эндоскопия является важным диагностическим методом, а в неясных случаях помощь оказывает и биопсия желудка.

Лечение. При сочетании гипертрофического гастрита с другими болезнями лечат, прежде всего, основное заболевание. При самостоятельной форме заболевания у взрослых консервативное лечение не оказывает воздействия на прогрессирующую анемию и потерю плазменных протеинов и лишь резекция желудка (частичная или тотальная гастрэктомия) приводит к клиническому выздоровлению. Дети выздоравливают при соблюдении режима питания, включающего большие количества белков и триглицеридов со средними углеводными цепями.

Прогноз. У взрослых заболевание протекает с хронической эволюцией и резекция желудка является необходимой, в то время как у детей наблюдаемый хронический гастрит имеет хороший прогноз и заканчивается выздоровлением за несколько недель. В связи с этим некоторые авторы высказывают сомнение, что болезнь Менетрие, описанная у взрослых, встречается и у детей.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕЛУДКА

Функциональные расстройства желудка у детей отмечаются в 4,1 раза чаще, чем хронический гастрит (Н. В. Никифорова, 1959 — по 21). Значительно чаще они диагностируются у девочек во время пубертатного периода.

Этиология и патогенез. Этиологических факторов, вызывающих нарушение функций желудка, много. Это могут быть нервно-психические напряжения, эндокринные заболевания, нарушения режима питания, хронические очаговые инфекции (тонзиллит, кариес зубов, холецистопатии), глистные или лямблиозные инвазии, перенесенный вирусный гепатит (7). Установлено, что интенсивность желудочно-кишечных явлений зависит от нервно-психического состояния детей. Их состояние ухудшается после отрицательных эмоций, конфликтных ситуаций в семье, школе и пр.

Клиническая картина. Среди функциональных поражений желудка преобладают субъективные симптомы: отсутствие аппетита, капризный или пониженный аппетит; весьма редко наблюдается повышение аппетита или же постоянное отвращение к пище. У части детей эти явления выражены в слабой степени, но у некоторых они упорны и длительны. Отмечается чувство жжения и тяжести, спазмы пищевода, неприятный вкус во рту, урчание кишок, метеоризм, запоры, поносы или неустойчивый стул.

Больные дети жалуются также на быстро наступающее физическое и умственное утомление, нарушения сна, головную боль, раздражительность, лабильное настроение.

Расстройство моторной функции желудка обуславливает появление болей в области живота. При увеличенной кислотности боли имеют коликообразный характер, а при пониженной они тупые с основной локализацией в подложечной области справа и над пупком.

Гастроспазм характеризуется особо неприятным ощущением, иногда переходящим в коликообразные боли, несвязанные с пищей и отмечаемые в области пупка или в левой половине эпигастральной области.

Атония и гипотония желудка проявляются наступающим после еды особым чувством полноты, тяжести или напряжения низко в области живота.

Кардиоспазм характеризуется затрудненным глотанием, обильной рвотой непереваренной пищи и болью позади грудины.

Другим функциональным нарушением является спазм привратника и двенадцатиперстной кишки. В первом случае наблюдается приступ болей, напоминающих колики, но иногда появляются стягивающие боли в подложечной области, вокруг

пупка или в правом подреберье. Спазм двенадцатиперстной кишки проявляется сильными болями в верхней правой части живота, чувством тяжести и рвотой. Обычно эти боли связаны с приемом пищи, но иногда появляются ночью и натощак. Нередко они исчезают после рвоты.



Рис. 4.7. Глубокая перистальтика при функциональном нарушении желудка у девочки 12 лет (собственное наблюдение).

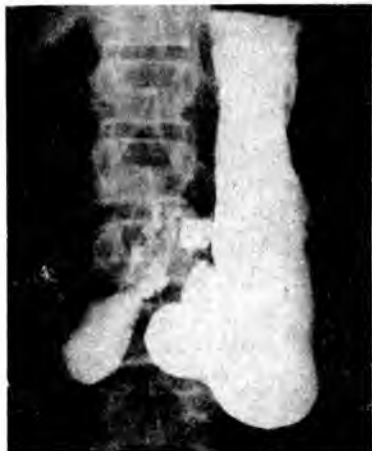


Рис. 4.8. Удлиненный желудок с гипотонией и стаз в нижнем колене двенадцатиперстной кишки при функциональном нарушении желудка у девочки 12 лет (собственное наблюдение).

При объективном исследовании обнаруживаются легко наступающая возбудимость, красный дермографизм, замедленный пульс, артериальная гипотония и повышенные мышечные рефлексы. Живот втянут или же вздут. В подложечной области слышен плеск в результате задерживания в желудке жидкости. Брюшные стенки мягки. При постукивании живота деги получают неприятное чувство. В положении стоя живот отвисает кпереди (16).

Функциональные расстройства сопровождаются и секреторными: гиперсекрецией, гипосекрецией и отсутствием секреции или гипер-, гипо- и анацидитством.

Гиперсекреция является результатом продолжительного нервно-психического напряжения. При исследовании кислотности установлено, что она нормальна в 33,6%, повышена в 3,8% и понижена в 62,6% (3). Степень кислотности зависит от давности заболевания. Вначале чаще наблюдается нормальная кислотность, которая впоследствии понижается.

Диагноз. Диагностика функциональных расстройств деятельности желудка трудна в связи с отсутствием ясных и убедительных признаков, по которым их можно отграничить от хронического гастрита и язвенной болезни. Для их дифференцирования используют рентгенологическое, эндоскопическое и биопсийное исследование.

При атонии или гипотонии желудка бариевая взвесь падает на дно желудка и получается симптом „таза“ (желудок в своей антральной части приобретает форму

таза). Желудок удлиннен, сильно опущен, с талией посередине (рис. 4.7, 4.8). Эвакуация контрастного вещества замедляется, в связи с чем оно задерживается в желудке в течение 6 ч и более.

При патогистологическом исследовании обычно обнаруживается нормальная слизистая желудка или, что весьма редко, — слабо выраженный поверхностный гастрит.

Лечение. При своевременном, укрепляющем весь организм, и в частности его нервную систему, лечении прогноз функциональных расстройств желудка благоприятный — нарушенные двигательные и секреторные функции восстанавливаются. При запоздавшем лечении функциональные нарушения могут перейти в хронический гастрит или язвенную болезнь.

ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ГАСТРОЭНТЕРИТ

Эозинофильный гастроэнтерит является обособленной анатомо-клинической нозологической единицей. Характеризуется поражением желудочно-кишечного тракта с морфологическими признаками эозинофильной инфильтрации в нем. Это заболевание редко встречается в детском возрасте, в связи с чем диагностика его затруднена. Оно продолжается в течение месяца и лет и эволюционирует скачкообразно — с ремиссиями и обострениями (27).

Частота. В последние годы это заболевание диагностируется чаще. До 1977 г. среди взрослых описано больше 100 случаев, а среди детей — 15 случаев (38). Мальчики заболевают в 3 раза чаще девочек, тогда как среди взрослых оба пола страдают одинаково часто.

Этиология и патогенез не выяснены. Большая часть авторов считают, что эозинофильный гастроэнтерит является аллергической реакцией на неизвестный аллерген. Допускается существование различных потенциальных аллергических факторов: пищевые и паразитарные аллергены (которых до сих пор не было обнаружено), микотические и бактериальные агенты (34). У больных с пищевой аллергией с помощью биопсии доказано значительное увеличение количества эозинофильных лейкоцитов в слизистой тонкого кишечника (35). Однако эозинофильный гастроэнтерит не является простой обратимой аллергической реакцией на некоторые виды пищи, а, вернее всего, представляет собой самоподдерживающийся процесс, который может быть отягощен симптоматически некоторыми видами пищи (36). Все эти данные в совокупности с аллергическим анамнезом (наблюдающимся в 50—60% случаев), непереносимостью некоторых видов пищи или некоторых лекарственных средств, клиническими явлениями и патогистологической находкой (эозинофильная инфильтрация), благоприятным воздействием кортикостероидов позволяют с большей убедительностью воспринять гипотезу о том, что эозинофильный гастроэнтерит является результатом реакции антиген — антитело в желудочно-кишечном тракте.

Патологическая анатомия. Изменения локализуются в желудке и тонком кишечнике, реже в толстой и прямой кишках. Совсем редко в процесс заболевания вовлекаются легкие, сердце, почки, поджелудочная железа, плевра, брюшина, брыжейка, лимфатические узлы, желчный и мочевой пузырь. В детском возрасте поражаются в основном тонкий кишечник и желудок; аппендикс также может быть поражен. Макроскопические изменения отличаются: а) диффузным утолщением и уплотнением желудочно-кишечной стенки, иногда с участием брыжейки и сальника; могут образоваться разязвления; б) очаговыми изменениями в виде узелков, полипов, полиповидных разрастаний; полипы часто подвергаются разязвлению.

Микроскопически обнаруживаются массивная инфильтрация зрелыми эозинофильными клетками вместе с плазматическими клетками и лимфоцитами, иногда

со значительным отеком. Инфильтрация может ограничиться эпителием и подслизистой и вызвать частичную или полную атрофию ворсинок (синдром мальабсорбции). Иногда она выражена сильнее в мышечном слое, сопровождаясь соединительнотканной пролиферацией, вызывающей склероз и стеноз (привратника, антральной области, кишки), или же в серозной оболочке с последующим развитием асцита с перитонитом или без него. В некоторых случаях инфильтрация охватывает все слои стенки (32). Иногда в желудке и в тонком кишечнике не наблюдается макроскопических изменений (при эндоскопии и лапароскопии), но при гастро- или енонобиопсии обнаруживается эозинофильная инфильтрация.

Клиническая картина. Ureles с соавт. (1961 — по 33, 35) предлагают следующую клинико-патологоанатомическую классификацию:

1. Диффузный эозинофильный гастроэнтерит, проявляющийся рвотой, поносом, болями в животе, похуданием, меленой, скачкообразной эволюцией. Могут быть вовлечены брыжейка и саленник с развитием асцита. Выделяются три подгруппы: а) полиэнтеральная — вовлекается большая часть отделов пищеварительной системы, включая желудок и тонкий кишечник; б) моноэнтеральная — поражается почти-что один желудок (antrum) и в) региональная — поражается незначительная часть желудочно-кишечного канала (привратник):

2. Ограниченная эозинофильная гранулема. Проявляется болями в области живота, кишечной непроходимостью, кровотечениями. В этой группе выделяются две подгруппы: а) региональная — псевдоопухольная и б) полиповидная.

Гистологическая картина в обоих случаях аналогична.

Клинические симптомы зависят от локализации, размеров и тяжести патологического процесса. Однако следует отметить, что между патоморфологическими изменениями и клиническими симптомами не наблюдается корреляции. При диффузном поражении желудочно-кишечного канала наблюдаются общие явления — отсутствие аппетита, упадок сил, повышение температуры, прогрессирующее похудание; наряду с этим существуют рецидивирующие боли в области живота и вздутие, рвота, понос, синдром мальабсорбции с увеличением жиров и плазменных протеинов и скрытой крови в испражнениях. Налицо гипохромная микроцитарная железодефицитная анемия. Иногда заболевание отягощается гипопропротеинемическими отеками и гипопротеемией. При локализации в антральной области развиваются стеноз привратника, язва желудка и гематемез, а при локализации в тонком кишечнике — неполная кишечная непроходимость, иногда инвагинация и мелена. При вовлечении серозной оболочки возникает асцит с обилием эозинофилов в жидкости. Весьма редко развивается полисерозит. При локализации процесса в червеобразном отростке появляется картина острого аппендицита с эозинофильной инфильтрацией.

В 73,3% случаев у больных детей уже вначале или несколько позднее отмечается эозинофилия (от 10 до 50%) с наличием лейкоцитоза или без него. Иногда одновременно с эозинофилией наблюдается повышение IgE. На миселограмме также отмечается большое содержание эозинофильных лейкоцитов.

Осложнения. Наблюдаются полная кишечная непроходимость, инвагинация, перфорация, фистула, кровотечения.

Диагноз. Заболевание следует подозревать при наличии аллергического анамнеза, эозинофилии, рецидивирующих болей в области живота, рвоты, поносов и вздутия живота.

При исследовании с контрастным веществом картина весьма разнообразна: со стороны желудка — грубый, неровный рельеф слизистой в антральной области с волнистым контуром складок. Иногда с мелкозернистыми возвышениями на них; при стенозе привратника — дилатированный и гипотонический желудок с большим количеством остаточной жидкости и замедленной эвакуацией; часто наблюдаются единичные или множественные разъязвления. Двенадцатиперстная и тощая кишки в отдельных местах утолщены, тверды и узки. в других местах — расширены, с

замедленной или ускоренной перистальтикой. Рельеф их груб, слизистая отечна, неровна.

При эндоскопии обнаруживаются деформированная антральная часть с отеками и утолщенными складками слизистой, часто с эрозиями и разязвлениями, и сужение привратника с перегибом желудка (15).

При лапаротомии желудок (в особенности его антральная часть), двенадцатиперстная кишка и проксимальная часть тощей кишки утолщены, отечны и гиперемированы; брыжейка, сальник и брыжеечные лимфатические железы увеличены и плотны. Диагноз полностью подтверждается биопсией антральной части (эозинофильная инфильтрация). Дифференциальный диагноз проводится с регионарным энтеритом, болезнью Менетрие, лимфомой, склеродермией, амилоидозом.

Лечение. Применение кортикостероидов ведет к быстрому улучшению и у многих больных в течение длительного времени не наблюдается проявлений болезни. При диффузной форме с поражением антральной части рекомендуется производить не антрумэктомию, а лечение кортикостероидами. Производится также переливание плазмы, крови, альбумина человеческой сыворотки, аминокислот, витаминов, энзимов. Детей оставляют на безмолочной диете.

Индикациями для резекции являются желудочная и кишечная непроходимость. При полиповидных разрастаниях производят полипэктомию или локальную резекцию, а при подозрении на острый аппендицит — аппендэктомию.

ХРОНИЧЕСКИЙ ДУОДЕНИТ

Хронический дуоденит встречается чаще, чем диагностируется. Большей частью болеют дети старше 10 лет, в основном девочки (5).

Этиология и патогенез. Этиологические факторы те же, что и при хроническом гастрите и гастродуодените. Что касается патогенеза, то продолжительное подкисление дуоденального содержимого желудочным соком и замедление его пассажа вызывают мукоидную метаплазию эпителия, являющуюся показателем адаптации слизистой двенадцатиперстной кишки к воздействию кислого содержимого желудка (10).

Патологическая анатомия. Макроскопически (при эндоскопии) различают четыре формы хронического дуоденита: 1. Умеренно выраженный (поверхностный) — слизистая имеет „лестрый“ вид; на фоне неизменной слизистой выступают отечные и гиперемированные участки размером от 2 до 8 мм; складки слизистой незначительно утолщены. 2. Выраженный дуоденит — обширная отечность и гиперемия слизистой, которая слезка ранима, с петехиальными кровоизлияниями и слизисто-фибринозными налетами на ней. Различают две формы этого вида дуоденита — гипертрофическая и псевдополипозная. 3. Смешанный дуоденит (с очагами атрофии) — в отдельных местах слизистая бледно-розового цвета, истончена и сквозь нее просвечивают небольшие кровеносные сосуды; остальная часть слизистой отечна и гиперемирована. 4. Эрозивный дуоденит — на фоне выраженного дуоденита видны эрозии неправильной формы, размером от 3 до 5 мм, с гладкими краями и гиперемией вокруг; дно их покрыто беловатым налетом, иногда наблюдаются и петехии (12).

При патогистологическом исследовании различают следующие морфологические формы: 1. Умеренно выраженный хронический дуоденит — микрорельеф слизистой не нарушен; число бокаловидных клеток увеличено; наблюдается умеренно выраженная клеточная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, в которой обнаруживаются эозинофильные лейкоциты; секреция нейтральных мукополисахаридов повышена. 2. Выраженный хронический дуоденит — высота ворсинок уменьшена; значительно увеличено число бокаловидных клеток с поражением

верхушек ворсинок; массивная клеточная инфильтрация с участием лейкоцитов; секреция кислых мукополисахаридов понижена. 3. Атрофический дуоденит — ворсинки очень коротки, очертания клеток — неясны, значительно уменьшено число бокаловидных клеток, содержание кислых и нейтральных мукополисахаридов понижено.

Под электронным микроскопом обнаруживается мозаичное поражение энтероцитов — дистрофические изменения, изменения положения и формы ядра, вакуолизация и образование секреторных гранул в цитоплазме, расширение межклеточных пространств, изменения апикальной мембраны и микроворсинок (12 а).

При гистохимическом исследовании отмечается увеличение количества зрелых и незрелых плазматических клеток и увеличенная лимфоцитарная инфильтрация слизистой двенадцатиперстной кишки.

Клиническая картина. Доминирующим симптомом являются тупые и постоянные боли в области живота. Боли непрерывные, а на их фоне появляются приступы острых непродолжительных болей. Они усиливаются при физическом напряжении, могут появиться непосредственно после еды (ранние боли). Часто они усиливаются после обильной грубой и острой пищи. Если боли не связаны с приемом пищи, то появляются в основном во второй половине дня. Локализуются чаще всего в подложечной области и над пупком; иногда распространяются по всей области живота.

Рвота и отрыжка кислым являются частыми симптомами. Нередко наблюдается чувство тяжести. В 50% случаев у детей отмечаются запоры.

При пальпации характерны умеренная чувствительность передней стенки живота в пилородуоденальной области. Болезненность различной интенсивности наблюдается вправо от пупка и над ним (проекция дуоденальной дуги). При сочетании хронического дуоденита с воспалительными процессами желчных путей весьма часто отмечаются боли в правом подреберье (связанные или несвязанные с приемом пищи), диспептические явления (чувство тяжести, тошнота, отрыжка), положительный пузырный симптом, гепатомегалия. В желчи выявляются воспалительные элементы.

При хроническом дуодените часто поражается поджелудочная железа, при этом боли ощущаются чаще в середине живота или в левом подреберье. В таких случаях обнаруживаются изменения состава панкреатического сока и активности его энзимов (2). У 50% детей отмечается повышение базальной кислотной секреции и количества желудочного сока, кроме того, наблюдается низкий рН дуоденального содержимого — 6,0—6,5 (норма 7,0—8,0) и уменьшение щелочного времени. Эти данные указывают на наличие кислой секреции сока двенадцатиперстной кишки и понижение его ощелачивающей функции (24).

Диагноз. Для диагностики большое значение имеет тщательно собранный анамнез. Рентгенологическое исследование с контрастным веществом оказывает существенную помощь — изменения рельефа луковицы двенадцатиперстной кишки имеют диагностическое значение. Весьма часто желудок бывает гипотоничным с большим количеством остаточной жидкости. Рельеф слизистой двенадцатиперстной кишки теряет свой „перистый“ характер; он груб, пятнист, зернист или с неправильными складками почти-что в $\frac{2}{3}$ случаев. Часто наблюдается отек слизистой в постбульбарной и нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Грубый рельеф дуоденальной дуги встречается более чем в 2 раза чаще, чем грубый рельеф луковицы, следовательно, воспалительный процесс может не задеть луковицу и поразить только дугу. Наблюдаются локальная болезненность при давлении в области луковицы и антральной области, гипомоторная дискинезия с дуодено- или бульбостазом, часто спазм дуоденальной луковицы и дуоденальной дуги в области фатерова соска. При хроническом дуодените в сочетании с холецистопатиями отмечаются четыре типа дискинезии двенадцатиперстной кишки: дуоденодуоденальный, дуоденобульбарный, бульбогастральный и дуоденогастральный рефлюкс (22).

В последнее время в диагностике хронического дуоденита существенную роль играют дуоденобиопсия и в особенности эндоскопическое исследование (8). В 64% случаев рентгеновская находка подтверждается и гистологическим исследованием (Banche и Verme, 1972 — по 16).

Лечение. См. Язвенная болезнь.

Прогноз. У детей в срок от 1 года до 3 лет в 32% случаев хронический дуоденит переходит в язву двенадцатиперстной кишки. Это подтверждает мнение некоторых авторов, что дуоденит является предъязвенным состоянием (3, 20). При ранней диагностике и своевременно проведенном лечении прогноз благоприятен.

Профилактика. См. Язвенная болезнь.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРОДУОДЕНИТ

Хронический гастродуоденит встречается часто. У взрослых, больных язвой двенадцатиперстной кишки, он обнаруживается в 100% случаев, у больных язвой желудка — в 72% и у больных хроническим гастритом — в 59,2% случаев (20). В школьном возрасте это заболевание также наблюдается нередко.

В последнее время хроническому гастродуодениту уделяют много внимания, как связывающему звену между функциональными расстройствами желудка и двенадцатиперстной кишки и язвенной болезнью. В развитии язвенной болезни различают две стадии. Первая, ранняя стадия, или фаза функциональных расстройств деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки (функциональная фаза язвенной болезни в узком смысле этого слова), при своем развитии переходит во вторую — фазу органических изменений (хронический гастродуоденит в узком смысле этого слова). В некоторых случаях при прогрессировании хронического гастродуоденита развивается язвенная болезнь с наличием язвенного дефекта. В свете стадийного развития язвенной болезни хронический гастродуоденит можно рассматривать как „предъязвенное“ состояние. Такая эволюция, однако, наблюдается лишь при первичных (самостоятельных) хронических гастродуоденитах, имеющих сходные этиологические корни и сходную клиническую картину с язвенной болезнью. Вторичные (сопутствующие) хронические гастродуодениты развиваются при ряде хронических заболеваний (хронический нефрит, цирроз печени и хронический гепатит, токсико-аллергические поражения). Их клиническая картина и течение зависят от основного заболевания.

Патологическая анатомия. Морфологической основой хронического гастродуоденита является антральный гастрит и хронический дуоденит.

Клиническая картина. Заболевание развивается исподволь. Прежде всего, появляются боли под лопечкой или вокруг пупка, тупые, неопределенные, продолжающиеся в течение лишь нескольких минут. Позднее они усиливаются; иногда они зависят от приема пищи. Наблюдаются также и боли натошак, поздно, иногда ночью. Боли, как правило, сильные, в некоторых случаях коликообразные, появляются приступами различной продолжительности. Более определенно они локализируются в подложечной области, около пупка или в правом подреберье. Наблюдаются также тяжесть, отрыжка кислым, сопровождаемая жжением и облегчающей рвотой. Некоторые дети раздражительны, жалуются на головную боль, аппетит их нарушен — повышен или понижен. При объективном исследовании устанавливается незначительное уменьшение упитанности, бледность кожных покровов и иногда синие круги под глазами. Обнаруживается пальпаторная болезненность и увеличенная чувствительность в пилородуоденальной области или в подложечной области справа (4). С вовлечением в процесс поджелудочной железы при употреблении сахарных изделий и жирной пищи появляются боли в левом подреберье с иррадиацией в поясницу (25); в 60% случаев нарушается функция поджелудочной железы. У детей,

больных хроническим гастродуоденитом, нормальная кислотность наблюдается в 40,6% случаев, повышенная — в 34,6% и пониженная — в 24,8% случаев; содержание пепсина нормально в 24,8% и повышено в 75,2% случаев, что говорит о диссоциированных расстройствах секреции (3).

Диагноз ставится на основании анамнеза, рентгенологического, эндоскопического и биопсийного исследования.

Лечение аналогично лечению язвенной болезни с включением профилактически противорейдивных средств. Особому вниманию подлежат больные дети с семейной отягощенностью язвенной болезнью. Больным с секреторной недостаточностью назначают анаболические препараты и кортикостероиды.

Прогноз. Заболевание хроническим гастродуоденитом имеет волнообразное течение. В 10—15% случаев наблюдаются обострения. Клиническое улучшение не всегда сопровождается улучшением находки при эндоскопии желудка и двенадцатиперстной кишки. Полное восстановление слизистой желудка в срок от 1 года до 5 лет наступает в 21,3% случаев, без перемен остается в 41,5% и прогрессирование патологического процесса наблюдается в 35% (4). В 20,7—32% случаев первичный хронический гастродуоденит может эволюционировать в язвенную болезнь.

Профилактика. См. Язвенная болезнь.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Амиджанов С. А. и сотр. *Тер. арх.*, **50**, 1978, 2, 49—52.
2. Аностолов Б. Г. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, **23**, 1978, 3, 53—57.
3. Балашова Т. Ф. *Педиатрия* (М.), 1977, 3, 29—31.
4. Балашова Т. Ф. *Педиатрия* (М.), 1977, 9, 70—73.
5. Василькова Ю. В. и сотр. *Педиатрия* (М.), 1977, 3, 38—40.
6. Васильченко В. X. и сотр. *Клиш. мед.*, **56**, 1978, 3, 23—28.
7. Волков А. И. и сотр. *Педиатрия* (М.), 1977, 3, 46—51.
8. Воробьев Л. П., Н. П. Скачкова. *Тер. арх.*, **49**, 1977, 2, 128—131.
9. Гершман Г. Б. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, **23**, 1978, 3, 84—85.
10. Есенин В. И. и сотр. *Клиш. мед.*, **53**, 1975, 6, 90—99.
11. Казакевич Г. М. *Вопр. охр. мат.*, **22**, 1977, 8, 40—45.
12. Лившиц Е. Г. и сотр. *Педиатрия* (М.), 1976, 3, 24—29.
- 12а. Лившиц Е. Г. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, **22**, 1977, 8, 33—40.
13. Мазуриш А. В. *Педиатрия* (М.), 1976, 3, 7—12.
14. Малеев А. Г. и сотр. *Съвр. мед.*, **28**, 1977, 3, 6—7.
15. Масленикова А. А., Т. Г. Баргутина. *Клиш. мед.*, **55**, 1977, 8, 129—130.
16. Папчев Г. Язвенная болезнь и хронический гастрит в детском возрасте. С., Мед. и физк., 1980.
17. Папченко Р. Т. и сотр. *Вестн. хир.*, **117**, 1976, 9, 18—23.
18. Пругло Ю. В., В. Я. Самойлова. *Тер. арх.*, **50**, 1978, 1, 28—34.
19. Рысс Е. С. *Тер. арх.*, **48**, 1976, 1, 100—109.
20. Самсон Е. И., А. И. Волошин. *Клиш. мед.*, **53**, 1975, 10, 17—23.
21. Смирнов П. М. Хронические гастриты у детей. Минск, Беларусь, 1967.
22. Филинских М. А. *Педиатрия* (М.), 1977, 3, 40—46.
23. Хибин Л. С. *Тер. арх.*, **49**, 1977, 10, 97—99.
24. Черединыченко А. М., В. И. Дедловская. *Педиатрия* (М.), 1977, 3, 51—53.
25. Яншаев А. П. *Педиатрия* (М.), 1978, 2, 143—147.
26. Belaiche J. et al. *Am. J. Dig. Dis.*, **23**, 1978, 2, 143—147.
27. Bogomolez W. V. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, **65**, 1976, 5, 357—360.
28. Chelli M. R. et al. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, **61**, 1972, 4, 5, 239—299.
29. Clarke A. C. et al. *Am. J. Gastroent.*, **68**, 1977, 6, 599—602.
30. Ferrier J. P. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, **62**, 1973, 4, 289—292.
31. Floret D. et al. *Pediatric*, **32**, 1977, 6, 590.
32. Gregg J. A., L. Luna. *Am. J. Gastroent.*, **59**, 1973, 1, 41—47.
33. Hoefler R. A. et al. *J. Pediat. Surg.*, **12**, 1977, 6, 955—969.
34. Jacobson L. B. *Am. J. Gastroent.*, **54**, 1970, 6, 580—588.
35. Jona J. Z. et al. *Am. J. Dis. Child.*, **130**, 1976, 10, 1136—1142.
36. Leimbach G. E., C. E. Rubin. *Gastroenterology*, **59**, 1970, 6, 874—889.
37. Levinson G. D. et al. *Am. J. Gastroent.*, **68**, 1977, 6, 603—607.

рецидивирующие, умеренной силы боли в области живота, появляющиеся несколько раз в день, диффузные или локализованные в подложечной области. Дети худеют, а в 85% случаев в подложечной области прощупывается подвижная опухолеобразная масса, иногда с характерным, патогномоничным для трихобезоаров хрустом (4).

Развиваются анемия и хронический гастрит с секреторной недостаточностью. Осложнения возникают редко: перфорация желудка у недоношенных детей, вызванная лактобезоаром, разязвления слизистой с гематемезом, закупорка тонкого кишечника фитобезоаром.

Диагноз. При анамнестических данных, указывающих на неправильное искусственное молочное вскармливание недоношенных детей и трихофагию, и обнаружение на голове ребенка лысин следует заподозрить наличие безоара: Диагноз подтверждается при рентгенологическом исследовании с бариевой взвесью: вначале она немного останавливается, затем обволакивает со всех сторон безоар, который как бы плавает в содержимом желудка („симптом айсберга“). При проникновении бариевой взвеси в безоар он приобретает тонкосетчатый вид и эта импрегнация может персистировать в течение длительного времени. Плотность лактобезоара меньше и его отделяет от желудочной стенки слой воздуха.

Лечение. При лактобезоаре прекращают молочное вскармливание, внутривенно вводят жидкости в течение 24 ч и осторожно производится промывание желудка. Рекомендуются панкреатические ферменты и муколитические средства, которые могут растворить безоар, и частое питание, небольшими порциями. При безрезультатном консервативном лечении и данных, указывающих на непроходимость, необходимо произвести гастротомию и удалить безоар, а затем провести психотерапию для устранения трихофагии.

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДКА

В детском возрасте опухоли желудка встречаются весьма редко. Чаще наблюдаются доброкачественные опухоли и лишь как исключение злокачественные.

Доброкачественные опухоли

Тератома. До 1975 г. описано 39 случаев тератомы желудка. Больше 80% диагностировано в грудном возрасте и приблизительно 20% из них в неонатальном периоде (10). Обычно опухоль локализуется на задней стенке и на малой кр. кривизне желудка, имеет массу от 50 до 1000 г и размеры от 5 до 25 см. Опухоль содержит элементы нервной, дыхательной, гонадной, кишечной и костной систем.

Наиболее частой находкой является прощупывающаяся опухоль в верхней части живота слева. У маленьких грудных детей большой живот затрудняет дыхание. Некоторые дети теряют аппетит, у них появляются рвоты, боли в подложечной области, гематемез и мелена.

Доказанное на обзорной рентгенографии наличие зубов и костных остатков в области желудка патогномонично для тератомы. Лишь кальцификаты характерны для нейробластомы или опухоли Вильямса. Венозная урография исключает почечное происхождение опухоли. При контрастном рентгенологическом исследовании обнаруживается деформация желудка.

Лечение состоит в парциальной или тотальной гастрэктомии с целостной экстирпацией опухоли.

Прогноз благоприятен. Данных о рецидивировании или злокачественном перерождении не имеется. Встречаются весьма редко после операции появляются эзофагит, анемия, hiatusная грыжа с эзофагитом, отставание в физическом развитии.

Лейомиома. Эта опухоль встречается редко — приблизительно в 2,5% случаев из всех опухолей желудка во всех возрастных группах. Обнаруживается в основном лишь у детей в возрасте до 2 лет (8).

Лейомиома является доброкачественной опухолью, состоящей из волокон гладкой мускулатуры. Она может локализоваться повсюду, где есть такие волокна, включая и желудок.

Обычно заболевание протекает бессимптомно в связи с медленным ростом опухоли. Характерной особенностью ее является разязвление, сопровождающееся явными или скрытыми кровотечениями из желудка. В таких случаях у ребенка наблюдается бледность кожных покровов, упадок сил, понижение гемоглобина. С течением времени прощупывается плотная, слабо подвижная, неболезненная опухоль (5). Она растет наружу по направлению к серозной оболочке и внутрь к желудку и при рентгенологическом исследовании отмечается полипообразное образование (6).

Более часто наблюдается злокачественный вариант — лейомиосаркома. Ее клиническое течение не отличается от лейомиомы и гистологически ее также не всегда удается отдифференцировать от последней.

Предоперативный диагноз без рентгенологического исследования составляет трудности.

Лечение заключается в экцизии доброкачественной опухоли с клиновидной резекцией желудка, а при злокачественной опухоли — в субтотальной или тотальной гастрэктомии. Метастазы в печень или региональные лимфатические узлы наблюдаются в $\frac{2}{3}$ случаев у детей, больных лейомиосаркомой. В редких случаях выживаемость превышает 5 лет.

Липома. Липома представляет собой доброкачественную опухоль жировой ткани. Часто слизистая оболочка подвергается разязвлению и наступает гематемез, который и является поводом к исследованию. При рентгенологическом исследовании обнаруживается округлая опухоль, которая может иметь различные размеры.

Лечение заключается в экстирпации опухоли.

Злокачественные опухоли

Карцинома желудка составляет менее 5% из всех злокачественных опухолей этого органа; большая часть их является лимфомами или саркомами. Карцинома желудка описана у новорожденного ребенка 10 дней (7).

В этиологическом отношении следует иметь в виду иммунодефицитные состояния: дисплазия вилочковой железы с полным отсутствием телец Гассала, атаксия teleangiectasia, изолированный дефицит IgA.

Клинические явления при раке желудка у детей уподобляются таковым у взрослых: отсутствие аппетита, рвоты, боли в области живота, повышение температуры, бледность кожных покровов, похудание, гематемез, вздутие живота. При объективном исследовании прощупывается большая, твердая, неболезненная опухоль в левом подреберье. Наблюдаются обильные метастазы в печень, лимфатические узлы в области живота и серозную оболочку. При гистологическом исследовании у детей обычно обнаруживается аденокарцинома (11).

Лечение состоит в радикальной экстирпации (при отсутствии метастазов) и химиотерапии.

Прогноз неблагоприятен. Лишь в 6,4% случаев наблюдается 3-летняя выживаемость.

Лимфома. Эта опухоль проявляется двумя, весьма злокачественными, вариантами: 1) лимфосаркома, состоящая из плотных тяжей и клеток, подобных лимфоци-

там; 2) ретикулосаркома, при которой опухолевые клетки больше чем при лимфосаркоме и показывают склонность к плейоморфизму (7).

Клиническая картина одинакова в обоих случаях. Раньше всего появляются боли в области живота после еды, затем — отсутствие аппетита, рвоты, бледность кожных покровов, упадок сил (3). Вскоре развивается малокровие, связанное с распадом, кровотечениями и интоксикацией.

Рентгенологическая находка различна: глубокая единичная язва, полипообразные изменения или диффузная инфильтрация слизистой желудка, приобретающей вид, характерный для гипертрофического гастрита. Перистальтика проходит через утолщенные складки слизистой.

В обоих случаях применяется парциальная или тотальная гастрэктомия с последующим химио- и лучечечением.

Прогноз плохой.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Ананьев В. М., Л. С. Балохонцев. *Педиатрия* (М.), 1978, 11, 82.
2. Иванов В. В., Н. Ю. Горбунов. *Вестн. хир.*, 110, 1976, 69, 103.
3. Куш Н. Л., В. П. Кононученко. *Вестн. хир.*, 110, 1973, 4, 70—74.
4. Панчев Г. Коремни болки в детската възраст. С., Мед. и физк., 1979, 59.
5. Сипухин Я. М., С. Н. Кирилюк. *Педиатрия* (М.), 51, 1972, 7, 76—77.
6. Темиркулов А. Т. *Вопр. охр. мат.*, 15, 1970, 9, 73—74.
7. Bush W. H., В. H. Ward. *Radiology*, 111, 1974, 1, 179—181.
8. Griboski J. Tumors of the stomach. — In: *Gastrointestinal problems in the infant*. Ed. A. J. Schaffer and M. Markowitz, Philadelphia—London — Toronto, W. B. Saunders Co., 1975, 158—161.
9. Levkoff A. H. et al. *J. Pediatr.*, 77, 1970, 5, 875—876.
10. Mandell G. A. et al. *Pediatrics*, 60, 1977, 4, 460—462.
11. Morrisson L. et al. *Clin. Pediatr.*, 14, 1975, 8, 712—718.
12. Siegel S. E. et al. *Cancer*, 38, 1976, 4, 1782—1784.
13. Sippell W. G. et al. *Eur. J. Pediatr.*, 126, 1977, 1/2, 97—102.
14. Sullivan M. A., R. T. Smith. *Am. J. Dis. Child.*, 131, 1977, 7, 813.

5. ЗАБОЛЕВАНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

АТРЕЗИЯ И СТЕНОЗ ТОНКОЙ КИШКИ

Частота. Эти пороки развития встречаются у 1:20 000 живорожденных детей. Атрезия наблюдается чаще, чем стеноз. Сочетание атрезии тощей и подвздошной кишок с другими пороками развития желудка и кишечника отмечается весьма редко (15%), в то время как при атрезии двенадцатиперстной кишки это сочетание весьма часто (60%) (14). Считается, что заболевание наследуется аутосомно-рецессивно, сцепленно с полом (мальчики), однако более часто наблюдаемое кровное родство между родителями не исключает обыкновенного аутосомно-рецессивного наследования (22). Другие авторы допускают и возможность аутосомно-доминантного наследования (25). Встречается и семейное поражение, например, заболевание близнецов. Атрезия двенадцатиперстной и тощей кишок обнаруживается чаще в одной и той же семье (20). В анамнезе матери отмечается гидрамнион (количество околоплодных вод больше 2 литров) в 30—35% случаев, что является признаком высокой кишечной непроходимости (27, 28). Наиболее часто затрагивается двенадцатиперстная и подвздошная кишки, а реже всего — тощая кишка. В тощей кишке атрезия локализуется проксимально, а в подвздошной кишке — дистально (14).

Этиология и патогенез. Этиологическими факторами следует считать радиации, инфекции, лекарственные средства, переливания крови. Теория Тандлера о нарушении реканализации плотной первичной кишки не может объяснить возникновение атрезии тощей и подвздошной кишок. По всей вероятности, причиной атрезии является асептический некроз сегмента первичной кишки при внутриматочном нарушении брыжеечного кровоснабжения: заворот (наиболее часто), инвагинация и странгуляция (редко); в $\frac{1}{3}$ случаев у детей с пренатальным заворотом кишок наблюдается муковисцидоз (рис. 5.1). Атрезия двенадцатиперстной кишки никогда не встречается одновременно с атрезией тощей и подвздошной кишок, что указывает на различный генез образования, вероятно, нарушение реканализации. Наличие в мекониуме желчных пигментов и эпителиальных клеток показывает, что атрезия возникла после 3 мес фетальной жизни, а наличие лануго — после 6 мес.

Патологическая анатомия. Атрезии тонкой кишки делят на четыре типа: I тип — атрезия представлена наличием тонкой мембраны, а в некоторых случаях кишка разделена множественными мембранами (этот тип встречается наиболее часто); II тип — длинный плотный канатик между слепыми краями кишки; III тип — полное отделение обоих слепых краев; IV тип — тонкая кишка выглядит как „очищенная кора ломтика яблока“ (apple peel small bowel), большая часть проксимального отдела отсутствует в результате атрезии двенадцатиперстной и тощей кишок, остальной сегмент тонкой кишки находится справа от нефиксированной слепой кишки (14).

Клиническая картина. Дети с атрезией тонкой кишки недоношены: при атрезии тощей кишки — в 38%, подвздошной — в 25% и при множественных атрезиях — в 56% (17).

Рвота является наиболее ранним симптомом и появляется еще до вскармливания; рвотные массы содержат желчь, а позднее наблюдается рвота фекальными массами со зловонным запахом.

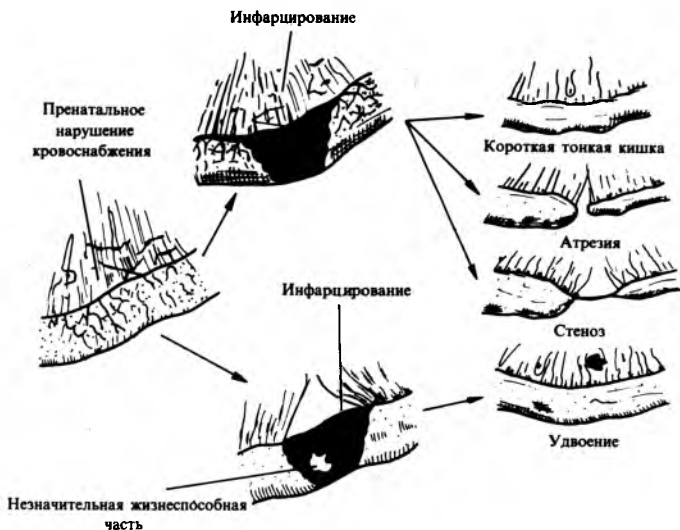


Рис. 5.1. Различные этиологические моменты, участвующие в возникновении пороков развития тонкого кишечника (по В. Е. Favara).

Вздутие живота незначительно и ограничено в его верхней части при высокой атрезии, а сильно выражено и диффузно — при низкой. Если вздутие живота наблюдается непосредственно после рождения, существует подозрение на мекониевую непроходимость кишечника или перитонит в сочетании с атрезией тощей или подвздошной кишок. Видны перистальтика тонкого кишечника и раздутые кишечные петли. При аускультации обнаруживается гипермоторика с металлическим оттенком кишечных шумов или же мертвая тишина, указывающая на паралитический илеус в результате кишечной декомпенсации или перитонита. При гангрене или перфорации наступают сильно выраженное баллонирование живота, ригидность брюшной стенки и периферический коллапс. Температура обычно нормальна или незначительно повышена, но может быть и высокой в результате дегидратации или перитонита.

При атрезии тощей кишки нередко наблюдается желтуха, обусловленная прямой гипербилирубинемией (нарушается гликуронирование непрямого билирубина). В 0,8% случаев обнаруживаются две пупочные артерии вместо одной (14). Эти отклонения сочетаются с тяжелыми аномалиями: диафрагмальной грыжей, мальротацией, заворотом, атрезией пищевода, удвоением кишок, неперфорированным анусом и пр.

Выделение мекония отсутствует (или же имеется в незначительном количестве). Меконий слизистый или твердый, беловато-серого цвета.

Осложнения. Аспирационная пневмония, перитонит, сепсис и другие осложнения омрачают прогноз. При обширной резекции наступает синдром короткой тонкой кишки.

Диагноз. Если при отсасывании содержимого желудка аспирируется более 40 см³ жидкости, окрашенной желчью, это указывает на кишечную непроходимость. У плода с высокой кишечной атрезией может быть рвота желчью in utero. Зеленоватые околоплодные воды, указывающие на повышенное количество желчных кислот, подтверждают диагноз. Эти данные можно использовать для пренатального диагноза (амиоцентез с исследованием жидкости на наличие желчных кислот) (15). На обзорной рентгенографии обнаруживается дилатация супраатрети-ческой части с гидроаэрическими тенями при отсутствии газов в животе (при высокой атрезии). При ирригоскопии с бариевой взвесью обнаруживается микроколон — так наз. „кишка цыпленка“ (12), или мальротация — слепая кишка расположена высоко под печенью или слева. Установление кальцификатов указывает на меконие-вый перитонит, наступивший внутриутробно.

Лечение оперативное.

Прогноз — более благоприятен при дистальных атрезиях и зависит от массы тела при рождении, срока поставленного диагноза и хирургического вмешательства. При запоздавшем диагнозе смертность наблюдается в 30—50%.

УДВОЕНИЕ КИШОК

Частота. Частота всех желудочно-кишечных удвоений у детей варьирует от 0,025 до 1% (16). Они наблюдаются в основном в подвздошной кишке, затем в пищеводе и лишь в 5% случаев вовлекается двенадцатиперстная кишка (рис. 5.2). Удвоение кишок чаще наблюдается у мальчиков.

Этиология и патогенез. В настоящее время считается, что причиной атрезии кишечника является ишемия данного участка первичной кишки. Этот механизм действителен и для удвоения: часть кишки не разрушается после некроза и питается через сосуды, проникшие от соседней воспаленной ткани. Этот остаток кишки, находящийся в стерильной среде, развивается и образуются микро- или макроудвоения. Не все удвоения возникают при посредстве этого механизма, существуют и другие — нарушение реканализации, заворот кишок и пр. (16).

Патологическая анатомия. Наиболее частой локализацией является терминальная часть подвздошной кишки (42,2%), затем идет слепая кишка (3%) и аппендикс (3%) (13). Удвоения в 30,7% случаев выстланы слизистой желудка и сочетаются с язвенным дефектом в 75% (16).

Юнальные и илеальные удвоения расположены на брыжеечной стороне кишок и подвижны. Они представляют кистозные или тубулярные тонкостенные образования и имеют общее кровоснабжение с соседней кишкой. Большая часть из них не сообщается с кишкой и легко увеличиваются при накоплении в них секрета. Тубулярные удвоения сообщаются проксимальным, дистальным или обоими концами. Они могут увеличиться от прошедшего содержимого кишок и вызвать заворот. Небольшие кистозные удвоения нередко являются причиной возникновения инвагинации.

Клиническая картина. Незначительная часть удвоений остаются бессимптомными в течение всей жизни, но в большей части случаев они вызывают неполную или полную кишечную непроходимость. Обычно признаки непроходимости проявляются в первые дни после рождения и, как правило, наблюдаются до трехмесячного возраста. Наиболее частое явление — интермиттирующие приступы рвоты

после еды, учащающиеся впоследствии. Поскольку удвоение увеличивается, с течением времени возникает полная кишечная непроходимость. Наблюдается разлитое вздутие живота, сопровождаемое рвотой желчью или фекалиями. В 50% случаев в животе прощупывается подвижная сравнительно мягкая масса, слышна усиленная перистальтика, за которой вскоре следует ее уменьшение или прекращение (11).

Осложнения. Боли и кровотечение возникают при перфорации, заворотах или ишемических явлениях в слизистой с последующим разязвлением. Заворот и инвагинация проявляются наступившими внезапно явлениями острого живота.

Диагноз. На обзорной рентгенографии обнаруживается опухолеобразная масса (в том случае, если удвоение большое), смещающая кишки в сторону. Удвоения, расположенные по ходу дистальной подвздошной кишки или вблизи от баугиниевой заслонки, невозможно точно отдифференцировать от меккелева дивертикула. При рентгенологическом исследовании в 50% случаев не удается установить удвоения тонкой кишки. Изотопное сканирование с ^{99m}Tc -пертехнетатом может способствовать диагностике в том случае, когда удвоение покрыто слизистой желудка, разязвленной и кро-

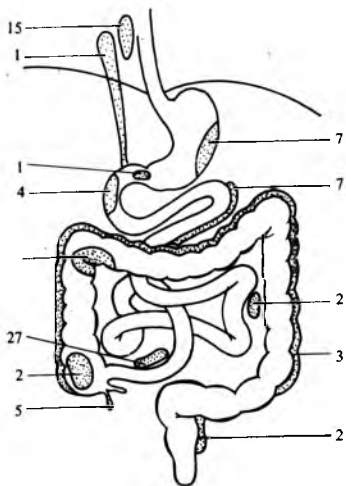


Рис. 5.2. Распределение удвоений в желудочно-кишечном канале у 78 больных (по R. J. Bower).

воточаей. Это исследование также не позволяет отдифференцировать, удвоение от меккелева дивертикула.

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду мальротацию, мембранозный стеноз кишки, опухоль, меккелев дивертикул, аппендикулярный абсцесс.

Лечение. Сегментная резекция пораженной части кишки с терминотерминальным анастомозом (во избежание более позднего возникновения синдрома слепой кишки) является методом выбора.

МЕККЕЛЕВ ДИВЕРТИКУЛ

Меккелев дивертикул представляет рудиментарный остаток *d. omphaloentericus* (3). Он является наиболее частой аномалией желудочно-кишечного тракта и обнаруживается при жизни больного в 0,12—2,5% случаев (1,7), а по секционным данным в 2% (10). У мальчиков встречается в 4 раза чаще, чем у девочек (21, 26).

Наиболее часто проявляется до 6-летнего возраста (70%), реже от 6 до 12 лет в 22,5% случаев (2), а в возрасте старше 12 лет — в 7,5% (2).

Патологическая анатомия. Меккелев дивертикул обнаруживается на расстоянии 25—125 см от баугиниевой заслонки, имеет длину от 1 до 25 см и ширину от 1 до 10 см. Его просвет уже, чем просвет подвздошной кишки. Локализуется дивертикул на противоположной стороне брыжейки. Часто его верхний край связан

с пупком фиброзным канатиком. Гистологически его строение соответствует строению тонкого кишечника, но, в отличие от удвоений, он имеет собственное кровообращение. Внутри он часто бывает выстлан эктопической слизистой (в 20—50% случаев), в основном, желудочной, редко слизистой двенадцатиперстной или толстой кишки. Иногда наблюдаются ацинусы экзогенной панкреатической ткани.

Клиническая картина. Весьма часто заболевание протекает без какой бы то ни было симптоматики (в 53,6% случаев) (24). У детей до двухлетнего возраста основным симптомом являются кровотечения и кишечная непроходимость. Как правило, кровотечения безболезненны, обильны и ведут к анемии. Редко наблюдаются дегтеобразные испражнения. В других случаях стул имеет кровавистый или коричневатый-черный цвет. При меккелевом дивертикуле описан также и гематемез. Иногда единственным признаком является необъяснимая анемия, вызванная хронической потерей скрытой крови. В большей части случаев при наличии кровотечений обнаруживается эктопическая слизистая желудка с разязвлением дивертикула или слизистой соседней подвздошной кишки.

Симптомы кишечной непроходимости устанавливаются в 17,6% случаев. Они вызваны:

инвагинацией — редким осложнением, встречающимся в основном у детей до одного года. В отличие от обыкновенной инвагинации в данном случае быстро развивается клиническая картина низкой кишечной непроходимости с сильным расстройством общего состояния и протрацией. Боль может быть слабой или отсутствовать, а кровавистый стул — непостоянным и появиться поздно;

заворот, который возникает при закручивании кишки вокруг фиброзного остатка d. ophaloentericus (4);

странгуляционный илеус от попадания дивертикула в ингинальную грыжу — встречается чрезвычайно редко; происходит пролабирование тонкой кишки через широкий дивертикул.

Дивертикулит представляет воспалительный процесс, развившийся в дивертикуле. Почти всегда он наблюдается у мальчиков (13:1) и то в любом возрасте. Клиническая картина подобна острому аппендициту, в связи с чем эти заболевания почти невозможно дифференцировать. Протекает с острыми болями в области живота вокруг пупка и немного влево, сопровождаемыми рвотой, высокой температурой, мышечной защитой брюшной стенки и лейкоцитозом. В грудном возрасте дивертикулит встречается редко, но протекает бурно, часто приводя к перфорации с последующим гнойным перитонитом (8).

Перфорация встречается в 15% случаев и бывает вызвана инородными телами, попавшими в просвет дивертикула: рыбьей костью (наиболее часто), булавкой, небольшой швейной или сосновой иглой, щетиной зубной щетки и пр. (2).

Диагн. У любого грудного или маленького ребенка, у которого наблюдаются безболезненные кровотечения из ануса или коричневатый-красный стул, весьма вероятно, что существует меккелев дивертикул. В последнее время для установления кровотока дивертикула применяется сканирование радиоизотопом ^{99m}Tc -пертехнетатом. Однако могут быть получены ложноположительные результаты при илеоилеальной инвагинации, синдроме Пайтта — Егерса, гемангиоме тонкого кишечника, удвоении желудка, кровоточащей язве подвздошной кишки, находящейся по соседству с дивертикулом, сосудистых аномалиях (аневризме), почечных мальформациях, полипозе кишечника, полном мочевом пузыре (18, 19). При кровоточащем дивертикуле с диагностической целью может быть применена селективная ангиография (23).

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду фиссуру ануса, хронический язвенно-геморрагический неспецифический колит, язву двенадцатиперстной кишки, полипоз толстого кишечника, инвагинацию, заворот кишок, острый аппендицит.

Существует правило, что в тех случаях, когда налицо клиническая картина острого хирургического живота, а при операции обнаруживается неизменный или катарально воспаленный червеобразный отросток, следует искать воспаление меккелева дивертикула (6, 10).

Лечение оперативное, состоящее в сегментной резекции подвздошной кишки вместе с дивертикулумом и создании терминотерминального анастомоза. При всех брюшных операциях обнаруженный дивертикул устраняют оперативным путем в целях профилактики.

СЕГМЕНТНАЯ ДИЛАТАЦИЯ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ

Это заболевание встречается редко.

Этиология и патогенез еще не выяснены. Допускается, что во время эмбриональной жизни наступает атрофия мышечного слоя слизистой в результате сосудистой недостаточности. Макроскопически дилатированный сегмент подвздошной кишки имеет длину 30 см и ширину 13 см; с обеих сторон он переходит в нормальную кишку. Стенки гипертрофированы. При гистологическом исследовании обнаруживается умеренная атрофия мускулатуры, отек и гиперемия каждого слоя стенки, в особенности, подслизистой. Ганглионарные клетки и другие нервные элементы развиты нормально. Микроскопическая находка уподобляется находке при „сегментной дилатации толстого кишечника“, описанной Свенсоном (1959 — по 29).

Клинически заболевание проявляется хронической анемией, рецидивирующими болями в области живота, увеличением его и запорами. При объективном исследовании обнаруживаются бледность кожных покровов, редуцирование подкожной жировой ткани и, особенно, мускулатуры. Живот — без изменений или же в нем прощупывается подвижная, сравнительно мягкая масса. При ирригоскопии обнаруживается нормальный толстый кишечник, но тонкий кишечник смещен и бариевая взвесь входит в „кистозное“ образование, в котором задерживается в продолжение 24 ч.

Как осложнение может наступить инвагинация. При дифференциальной диагностике следует иметь в виду удвоение подвздошной кишки, брыжеечную кисту.

Лечение состоит в резекции дилатированного участка и терминотерминальном анастомозе (29).

МАЛЬРОТАЦИЯ КИШЕЧНИКА

Нарушения ротации и фиксации кишок известны под названием мальротации. Они имеют общий патогенез, но характеризуются различными анатомическими вариантами, ведущими к весьма трудно диагностируемому осложнению.

Под ротацией кишечника понимают перемещение кишок в сторону, обратную ходу часовой стрелки, вокруг верхней брыжеечной артерии. Она начинается приблизительно на 4—6 нед внутриутробной жизни и заканчивается непосредственно перед рождением или в период новорожденности. Толстую кишку можно считать ротирующей, если наступило перемещение ее проксимальной половины не менее чем на 270° (5).

Фиксация представляет собой аномалию, полученную путем слияния, сращения брыжеечных листков с брыжеечными элементами ротирующихся органов брыжейки, брюшными складками и связками, обеспечивающими устойчивое положение кишечника в брюшной полости. Из „средней кишки“, которая снабжается кровью в основном из верхней брыжеечной артерии, образуются дистальная часть двенадцатиперстной кишки, тонкий кишечник и проксимальная часть поперечной ободочной кишки.

Частота неизвестна. Мальчики и девочки заболевают одинаково часто. Нередко наблюдается семейная заболеваемость.

Эмбриология, этиология и патогенез. В нормальных условиях к концу 4 эмбриональной недели параллельно с дифференциацией первичной кишки начинается и ротация кишечника. При ротировании двенадцатиперстной кишки она поворачи-

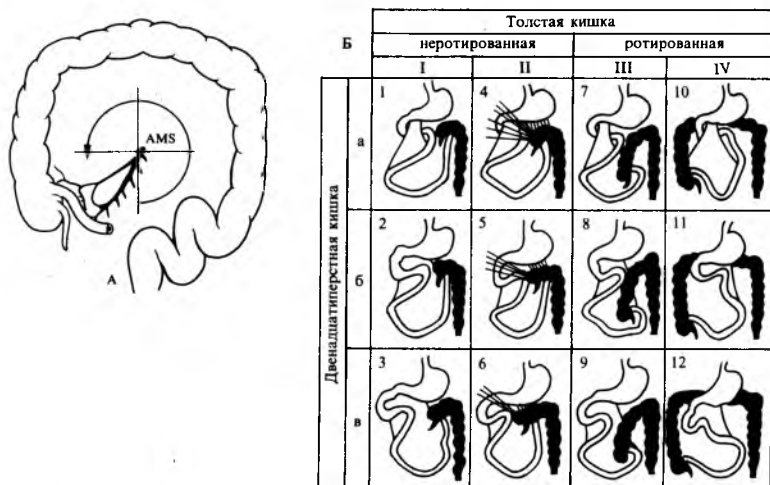


Рис. 5.3. А — схема нормально ротированной толстой кишки по отношению AMS (a. mesenterica superior); Б — схема различных видов пороков ротации и фиксации „средней“ кишки; I и III — нефиксированная толстая кишка; II и IV — фиксированная толстая кишка; а — двенадцатиперстная кишка находится позади верхней мезентериальной артерии; б — двенадцатиперстная кишка расположена перед верхней мезентериальной артерией; в — двенадцатиперстная кишка справа от верхней мезентериальной артерии (по Ю. Л. Дорошевичскому).

чивается дугообразно и превращается в ретроперитонеальный орган. К концу 8 нед „средняя кишка“ находится во внезародышевой полости (coelom). Через кольцо целома кишка ротирует на 90° в направлении, обратном ходу часовой стрелки, и из сагиттальной плоскости переходит в горизонтальную (I стадия ротации). К 10 нед в увеличенной брюшной полости могут поместиться спиралеобразно закрученные кишки, которые в это время завершили ротацию еще на 90° (всего на 180° — II стадия ротации). Нисходящая часть ободочной кишки уже фиксирована в левой „брюшной“ полости и занимает свое окончательное нормальное место. Из экстрэмбрионального целома последней „прибирается“ слепая кишка, располагаясь около печени перед двенадцатиперстной кишкой или латерально от нее. До конца внутриутробной жизни слепая кишка опускается постепенно в правую подвздошную ямку (III стадия ротации — 270°) (рис. 5.3).

Задержка ротации в одной из вышеупомянутых стадий определяет различные патологические варианты. Вместе с мальротацией наступают и нарушения фиксации (9).

Клиническая картина. В зависимости от вида непроходимости мальротация бывает острой, подострой и хронически-рецидивирующей.

При полной непроходимости симптомы появляются в первые 24 — 48 ч после рождения. Ведущим симптомом является рвота, повторяющаяся при каждой попытке приема пищи. В зависимости от того, где находится препятствие, под или над фатеровым соском, в рвотных массах может присутствовать и желчь. Живот вздут в его верхней половине и видны перистальтические волны, а его нижняя часть втянута. У новорожденного ребенка может наблюдаться нормальный меконий, если препятствие находится над фатеровым соском, или же зернистый, обволакиваемый слизью, если препятствие ниже соска.

Значительное вздутие всего живота встречается при остро наступившем завороте; в таком случае в испражнениях наблюдается кровь. Желтуха отмечается у 29% новорожденных с мальротацией.

При подостром течении наблюдается неполная дуоденальная непроходимость. Основным симптомом является рвота, но не очень частая и обильная. Стул бывает каждые 2—3 дня. Постепенно у детей развивается гипотрофия.

При хронической рецидивирующей форме наиболее часто наступает обострение в связи с неправильным питанием — у детей наблюдается рвота, рвотные массы окрашены желчью. В интервалах дети жадуются на боли в области живота и отсутствие аппетита. Такие дети, как правило, недостаточно упитаны и имеют слабое телосложение.

Диагноз. При обзорной рентгенографии в вертикальном положении обнаруживаются два пузыря с гидроаэрическими тенями, характерными для дуоденальной непроходимости; газ в кишечнике отсутствует. Ирригоскопия позволяет определить локализацию слепой кишки и степень ротации толстой кишки, соответственно доказать наличие мальротации.

Дифференциальный диагноз следует проводить со стенозом привратника, препилорической атрезией, аномалиями кардиоэзофагеальной связи, привычной рвотой.

Лечение — оперативное. Спазмолитические средства и коленно-локтевое положение позволены как временная мера при слабо выраженной хронически рецидивирующей непроходимости. Хирургическое вмешательство состоит в перерезывании тяжей, устранении заворота и репозиции двенадцатиперстной и слепой кишок; обычно производится аппендэктомия. При инфарктировании производится резекция соответствующего сегмента кишечника.

Примечание: 1. Родителей детей с некорригированной мальротацией следует предупредить о локализации слепой кишки в случае аппендицита. 2. Рецидивирующие симптомы кишечной непроходимости после хирургического вмешательства указывают на непроходимость, вызванную сращениями или врожденными тяжами, незамеченными во время первой операции (17).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Ажигитов Г. Н., Г. В. Хорошкевич. *Хирургия* (М.), 51, 1975, 8, 101—106.
2. Антоненко Ф. Ф., Р. М. Багрий. *Хирургия* (М.), 1976, 12, 86—87.
3. Атанасов А. и сътр. *Хирургия* (С.), 26, 1973, 6, 542—545.
4. Грач З. Я., Л. Р. Новофафтовская. *Сов. мед.*, 34, 1971, 5, 149—150.
5. Дорошевский Ю. Л. *Вестн. хир.*, 120, 1978, 2, 92—97.
6. Измаилов Г. А. *Вестн. хир.*, 114, 1975, 3, 117—118.
7. Куш Н. Л. и сотр. *Педиатрия* (М.), 1978, 6, 80—82.
8. Овчаренко В. В. *Педиатрия* (М.), 55, 1975, 8, 78—79.
9. Чатрафилов Д. Дуоденална непроходимост. — Ввв: *Детска хирургия*. П/р Д. Арнаудов, С., Мед. и физк., 1978, 232—235.
10. Чувилкин А. В. *Сов. мед.*, 35, 1972, 1, 145.
11. Akers D. R. et al. *Surgery*, 71, 1972, 6, 817—823.
12. Bensahel H., J. P. Brunet. *Med. Inf.*, 76, 1969, 9, 735—750.
13. Bower L. J. et al. *Ann. Surg.*, 188, 1978, II, 669—674.

14. Déléze G. et al. *Pediatrics*, **59**, 1977, 5, 647—650.
15. Favara B. E. et al. *Am J. Dis. Child.*, **122**, 1971, 6, 501—506.
16. Griboski J. Intestinal obstruction and diseases of the small bowel. — In: *Gastrointestinal problems in the infant*. Ed. A. J. Schaffer and Markowitz. Philadelphia—London—Toronto, W. S. Saunders Co., 1975, 228—310.
17. Jaros L. et al. *J. Pediatr.*, **82**, 1973, 1, 45—49.
18. Leonidas J. C., D. R. German. *Arch. Dis. Child.*, **49**, 1974, 1, 21—26.
19. Lorimier de A. A. et al. *Surgery*, **65**, 1969, 5, 819—827.
20. Martin C. E. et al. *Pediatrics*, **57**, 1976, 2, 268—271.
21. Meguid M. et al. *Surg. Gynec. Obstet.*, **139**, 1974, 4, 541—574.
22. Mishlany H. G., V. M. der Kaloistian. *Pediatr.*, **79**, 1971, 1, 124—125.
23. Nagasue N., H. Murakami. *Gastroent. Jap.*, **11**, 1976, 1, 44—48.
24. Pellerin D. et al. *Ann. Chir. Inf.*, **7**, 1976, 3, 157—172.
25. Pickham P. P., M. Karplus. *Helv. Paediat. Acta*, **26**, 1971, 6/6, 561—564.
26. Rodgers B. M., S. Youssef. *J. Pediatr.*, **87**, 1975, 2, 239—240.
27. Santulli Th. V., R. A. Amoury. *Pediat. Clin. North Am.*, **14**, 1967, 1, 21—46.
28. Strand H. *Pediatrics*, **49**, 1972, 5, 767—768.
29. Ueda T. E., E. Okamoto. *J. Pediatr. Surg.*, **7**, 1972, 3, 92—93.

ПРИОБРЕТЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

МИКРОФЛОРА ТОНКОГО КИШЕЧНИКА У ГРУДНОГО РЕБЕНКА

Кишечная микрофлора находится в основном в толстом кишечнике и в подвздошной кишке. Она исполняет следующие функции:

1. Дополняет энзимное расщепление в тонком кишечнике, воздействуя на нерасщепленные белки и углеводы. Так, целлюлоза и часть крахмала гидролизуются под воздействием диастазы бактерий до молочной кислоты и двуокиси углерода. Непереваренные пищевые и эндогенные (десквамированные эпителиальные клетки, желудочно-кишечное содержимое, микробные тела и пр.) белки гидролизуются до аммиака и токсических аминов, обезвреживаемых в печени. Практически микробная флора не действует на жиры. Она трансформирует билирубин в стеркобилин, окрашивающий испражнения.

2. Участвует активно в синтезе витаминов группы В: В₁, В₂, В₆, В₉, биотине.

3. Угнетает патогенную флору и участвует вместе с IgA в антиген-инфекционной защите кишечника.

4. Участвует в поддержании эйтрофии кишечной слизистой (15).

Характер кишечной флоры в верхней части тонкого кишечника зависит от возраста, пищи, санитарно-гигиенических условий, в которых растет грудной ребенок, и взаимодействия между различными бактериями.

У плода желудочно-кишечный канал стерилен и первое бактериальное осеменение наступает при прохождении его через половые органы матери. Когда новорожденный начинает глотать и появляется перистальтика, осеменение прогрессирует.

Позднее микрофлора зависит от вида питания. При естественном вскармливании преобладает бифидогенная анаэробная грамположительная флора с сахаролитическим действием и в меньшей степени — протеолитическая: *Escherichia coli*, энтерококки и пр. При искусственном вскармливании преобладают протеолитические микроорганизмы (*E. coli*, менее постоянно — *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Proteus* и пр.). При введении прикорма и отнятия от груди, а также при более разнообразном режиме питания доминирует протеолитическая флора, и в то время как сахаролитическая уменьшается значительно. У десятидневных здоровых доношенных новорожденных, рожденных естественным путем, но находящихся на искусственном вскармливании, анаэробная флора такая же, как и у взрослых (13).

Флора полости рта состоит из α - и β -streptococcus, *Neisseria*, *Diphtheroides*,

S. epidermalis, *S. aureus*, *H. haemolyticus*, *H. influenzae*, *S. nonhaemolyticus*, *Pneumococcus*, *Candida*.

Фекальная флора состоит из: *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *S. faecalis*, *Citrobacteria*, *Lactobacilles*, *Bacteroides*.

Известно, что бактерицидное действие желудочного сока эффективно лишь при рН 2,5. У грудных детей, находящихся на искусственном вскармливании, рН содержимого желудка, так же как и его микробное число, низки, тогда как у детей, находящихся на естественном вскармливании, рН выше, однако у них не наблюдается усиленного размножения бактерий, что показывает, что у этих детей существуют другие факторы, регулирующие рН и рост микрофлоры в желудке (14).

Грамположительная флора, выявленная в содержимом двенадцатиперстной кишки, происходит, по всей вероятности, из орофаринкса, поскольку нарастает после еды. Считается, что часть ее не разрушается соляной кислотой желудочного сока и переходит в двенадцатиперстную кишку, что послужило основанием назвать ее транзитной флорой (7). Фекальная флора может попасть в двенадцатиперстную кишку извне при неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях. В нормальных условиях микробное число в двенадцатиперстной и тощей кишках составляет $10^3/\text{см}^3$, следовательно, верхняя часть тонкого кишечника является стерильной, что обеспечивает энзиматическое расщепление составных частей пищи. На количество микрофлоры в толстом кишечнике оказывают влияние лактоза и белки, поступающие в него вместе с содержимым тонкого кишечника.

Кишечная флора может измениться под действием ряда факторов:

качественные и количественные изменения питания, например, переход с естественного вскармливания на искусственное, добавление муки в пищу ребенка в первые месяцы после рождения, когда у него еще не может перевариться крахмал в кишечнике в связи с физиологической недостаточностью панкреатической амилазы; заболевания пищеварительной системы и более поздно развивающаяся непереносимость дисахаридов и моносахаридов, понижение желчных кислот и панкреатических энзимов;

инфицирование желудочно-кишечного тракта патогенной кишечной флорой (энтеропатогенные *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*), что занимает основное место;

продолжительная антибиотическая терапия понижает реактивность макроорганизма, изменяет условия развития нормальной кишечной флоры (угнетает ее развитие). Нередко сами патогенные микроорганизмы становятся антибиотикорезистентными, а сапрофитные бактерии, усиленно размножаясь, также становятся патогенными. Новые исследования показывают, что, если сапрофитные бактерии фагоцитируют убитые патогенные микробы, под их влиянием сапрофитные бактерии изменяют свой генетический код и превращаются в патогенные (15). Возникший дисбактериоз нарушает физиологические условия пищеварения, образование витаминов группы В, синтез энзимов, т. е. отпадает защитная функция нормальной кишечной флоры (2).

Последствия поражения пищеварительной системы патогенной кишечной флорой могут быть непосредственными и поздними. Первые проявляются гастроэнтеритом, энтеритом и колитом, вторые наступают в том случае, если заболевание приобретает хроническое течение или часто рецидивирует с проявлениями синдрома мальабсорбции, непереносимости ди- и моносахаридов, пищевых продуктов (коровьего молока, глютена и пр.).

Установлено, что содержимое двенадцатиперстной кишки осеменяется микроорганизмами у грудных детей с хирургическими заболеваниями, которых кормят через назодоуденальный зонд; микробное число (особенно *E. coli*) возрастает параллельно продолжительности питания через зонд (3, 4).

При остром и хроническом поносе доказана корреляция между микробным числом в верхней части тонкого кишечника и тяжестью поноса. У грудных детей с

острым и хроническим поносом в 15,6—37% случаев выявлена фекальная флора в верхней части тонкого кишечника (5).

Наиболее частой причиной бактериального осеменения тонкого кишечника и нарушения нормальной очищающей функции перистальтики является застой (паралитический илеус при остром поносе и гипотония гладкой мускулатуры при хроническом поносе).

При преходящей непереносимости дисахаридов и моносахаридов в первые дни острого поноса микробное число в двенадцатиперстной кишке и проксимальной части тонкой кишки быстро нарастает (11). Грудные дети с острым поносом в 32% случаев переносят лактозу, в 50% имеют непереносимость лактозы и в 6% случаев и непереносимость моносахаридов. Микробное число в соке двенадцатиперстной кишки наименьшее у грудных детей, которые переносят лактозу (10^3 — 10^4), среднее при непереносимости лактозы (10^5 — 10^6) и наибольшее при непереносимости моносахаридов (10^8). Микробный состав в этих случаях: *Klebsiella*, *E. coli* (непатогенная), *Proteus*, *Pseudomonas*, энтерококки (6).

Усиленное размножение бактерий у грудных детей с острым поносом связано с наличием нерасщепленных дисахаридов. Такое усиленное размножение коррелирует обычно с тяжестью непереносимости моносахаридов и чаще всего совпадает с увеличением деаконъюгированных желчных солей, которые вызывают усиленное размножение анаэробной флоры в тонком кишечнике. Микроорганизмы повреждают непосредственно слизистую, возникают морфологические изменения и дисахаридазная недостаточность, повышается проницаемость и абсорбция токсических метаболитов белкового обмена; наступает эксцессивная экскреция гидроксимасляных кислот, угнетающих энзиматическое расщепление белков и углеводов. В 88% случаев у грудных детей, находящихся в состоянии гипотрофии и имеющих хронический и рецидивирующий понос, микробное число в соке тощей кишки достигает 10^5 /см³ и патогенные *E. coli*, *Bacteroides*, энтерококки и стрептококки выявляются чаще, чем у грудных детей без поноса. Следовательно, у большей части гипотрофичных детей существует бактериальное осеменение тощей кишки, которое может вызвать понос (9).

При гипотрофии у детей, которые в связи с заболеваниями дыхательной, пищеварительной и выделительной систем многократно получали антибиотики, развивается дисбактериоз (с выявлением условнопатогенных бактерий) с клиническими симптомами продолжительного субфебрилитета, отсутствия аппетита, рвоты и неустойчивого стула. Бактериальное загрязнение препятствует абсорбции витамина B₁₂ и фолиевой кислоты (1, 10).

У детей в состоянии гипотрофии рекомендуется проводить пероральное непродолжительное лечение антибиотиками (колистин, полимиксин и пр.) для уменьшения усиленного размножения бактерий, улучшения абсорбции моносахаридов и прерывания цепи: понос — мальабсорбция — гипотрофия. Такой же эффект получается при создании гипотрофическому ребенку хороших санитарно-гигиенических условий с соответствующей диетой, ведущих к естественному самоочищению тонкого кишечника от бактериального загрязнения.

Для поддержания нормальной кишечной флоры необходимы некоторые профилактические меры:

кормление новорожденного и грудного ребенка материнским молоком, а при искусственном вскармливании — молочными смесями, соответствующими в качественном и количественном отношении возрасту ребенка;

лечение антибиотиками надо назначать только при строгой необходимости, проводить в течение короткого времени и не забывать, что слизистая кишечника новорожденного и грудного ребенка легко ранима и энзиматические системы еще незрелы. После прекращения введения антибиотиков назначают средства для восстановления нормальной кишечной флоры.

Вскармливание грудных детей следует осуществлять в условиях строгого соблюдения санитарно-гигиенических требований, а приготовление, сохранение и транспортирование детской пищи — в асептических условиях.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Виллако К. П., А. О. Тамм. *Тер. арх.*, **47**, 1975, 2, 118—121.
2. Серебрякова Н. Н., Г. К. Казьмина. *Вопр. охр. мат.*, **17**, 1972, 5, 17—19.
3. Challacombe D. J. *J. Pediat.*, **85**, 1974, 1, 113.
4. Challacombe D. J. *Arch. Dis. Child.*, **49**, 1974, 4, 264—269.
5. Challacombe D. J. et al. *Arch. Dis. Child.*, **49**, 1974, 4, 270—277.
6. Coello-Ramirez P. et al. *Pediatrics*, **49**, 1972, 2, 233—242.
7. Dickman M. D. et al. *Am. J. Gastroent.*, **65**, 1976, 1, 57—62.
8. Heine W. et al. *Acta Paediat. Scand.*, **66**, 1977, 6, 699—704.
9. Heyworth B., J. Brown. *Arch. Dis. Child.*, **50**, 1975, 1, 27—33.
10. Hoffbrand A. V. et al. *Gut*, **12**, 1971, 1, 27—33.
11. Kilby A. M. et al. *Arch. Dis. Child.*, **52**, 1977, 3, 228—234.
12. Lloyd-Still J. D., H Schwachmann. *Am. J. Dig. Dis.*, **20**, 1975, 8, 708—715.
13. Lone S. S., R. M. Swenson. *J. Pediat.*, **91**, 1977, 2, 298—301.
14. Maffei H. V. L., F. J. Nóbrega. *Gut*, 1975, 9, 719—726.
15. Raffi A. *Med. Inf.*, **83**, 1976, 1, 121—124.

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Острый понос определяют как состояние, для которого характерны стул с водянистыми испражнениями и уменьшение массы тела; эти два элемента важны для дефиниции заболевания.

На нашей планете заболевают острыми кишечными инфекциями ежегодно около 500 миллионов детей, из них умирают от 5 до 18 миллионов (1—4%) (17).

Острые бактериальные поносы

Острые бактериальные поносы — колиэнтерит, сальмонеллез и шигеллез, представляют серьезную и все еще не разрешенную окончательно проблему детской патологии. За последние годы энтеропатогенные *E. coli* реже, чем это было 2 десятилетия тому назад, вызывают тяжелые эпидемические взрывы острых поносов в родильных домах и отделениях для грудных детей, однако спорадические случаи встречаются нередко, протекая иногда с тяжелой симптоматикой. Возможность заражения пищи сальмонеллами во время ее приготовления и распространенное потребление готовых видов пищи (фабрикатов и полуфабрикатов) представлял важную эпидемиологическую проблему для развитых стран. Доминирующей проблемой является шигеллез (18).

К микроорганизмам, играющим этиологическую роль при остром инфекционном поносе, относятся колибактерии, сальмонеллы и шигеллы, принадлежащие к семейству Enterobacteriaceae. Эти бактерии живут как сапрофиты в желудочно-кишечном тракте позвоночных, но при определенных условиях становятся патогенными. Члены этого семейства тесно связаны между собой и имеют много общих биологических и серологических свойств, что объясняется существованием между ними многочисленных переходных форм. Клиническое значение такой тесной взаимосвязи семейства Enterobacteriaceae состоит в наличии ряда генетических особенностей одной группы, которые могут перейти в другую. Например, устойчивость к некоторым антибиотикам передается от одного вида бактерий другому в самом

семействе Enterobacteriaceae. Это происходит *in vivo*, чему способствует частая смена антибиотиков, ведущая к изменению чувствительности к антибиотикам.

Патогенез острых бактериальных поносов изучен в основном на опытных животных и меньше у человека. После поглощения патогенных микроорганизмов они атакуют слизистые структуры желудочно-кишечного тракта и размножаются до сигнификантного (значимого) микробного числа, вызывающего понос. Нормальная кишечная флора уничтожает попавшие в кишечник микробы в небольшом количестве. Защитными факторами против патогенных микробов являются: достаточная кислотность желудочного сока (при гипохлоргидрии легче наступает инфекция); очищающая роль перистальтики (она „выметает“ заражающие кишечник микробы); нормальная моторика (пониженная моторика благоприятствует усиленному микробному размножению); нормальная кишечная флора, которая в основном является анаэробной (летучие органические кислоты и бактерицидные субстанции препятствуют размножению некоторых патогенных микробов и грибов; конкурентивное угнетение патогенной флоры); локальная иммунная защита (достаточное количество секреторного IgA) (10). Все моменты, которые вызывают дисбактериоз, благоприятствуют появлению инфекционного поноса. Например, при гипотрофии у детей микрофлора изменяется, немотивированное оральное применение антибиотиков и частая их смена угнетают нормальную микрофлору и изменяют ее состав.

Патогенетическими механизмами возникновения остро го бактериального поноса являются:

1. Прикрепление возбудителя к слизистой кишечника без инвазии. Патогенные бактерии, образующие эндотоксины, поражают только эпителий слизистой. Типичным примером этого являются *Vibrio cholerae*, некоторые штаммы *E. coli*, сальмонеллы, стафилококки, шигеллы и *Clostridium perfringens*. Размножение возбудителей сочетается с токсическим повреждением эндотелия кровеносных капилляров и нарушением электролитной функции энтероцитов (18). Наиболее часто поражается слизистая подвздошной кишки, и понос вызван потерей воды, натрия и хлора (10).

2. Бактериальная инвазия слизистой кишечника. Некоторые патогенные микроорганизмы должны проникнуть в слизистую кишечника, чтобы возник понос. Это так наз. инвазионные или пенетрирующие бактерии. Сюда относятся некоторые штаммы *E. coli*, сальмонеллы и шигеллы. Сначала эти микробы проникают в энтероциты, размножаются в них, а позднее проникают в собственную пластинку слизистой (*lamina propria mucosae*). Здесь они фагоцитируются полинуклеарными лейкоцитами и макрофагами, которые иногда их уничтожают. Фагоцитированные микробы размножаются, разрушают эпителиальные клетки, вызывая сначала воспалительные изменения, а затем — понос. Инвазионный понос вызван в основном поражением слизистой толстого кишечника в отличие от энтероколитического, причиненного поражением проксимальной части тонкого кишечника. Патофизиологические изменения состоят в нарушении реабсорбции воды и натрия в толстом кишечнике — расстройстве, которые стимулированы активацией аденилциклазы (17).

Следует указать, что генетическая информация об инвазивности может быть разделена между различными микроорганизмами семейства Enterobacteriaceae через плазмиды *, например, *S. flexneri* и *E. coli* путем конъюгации, в результате чего *E. coli* трансформируется в инвазионный патогенный микроб, который, проникая

* Плазмиды являются висхромосомными генетическими структурами микробной клетки. Они несут информацию о различных свойствах данного бактериального штамма. К ним относятся плазмиды, контролирующие резистентность к антибиотикам (R-плазмиды), колициногенность (Col-плазмиды), энтеротоксигенность (Etp-плазмиды), гемолитическую активность (Hly-плазмиды). Той же генетической детерминантностью обладают и некоторые K-антигены (K88 и K99). Плазмиды Ent. K, Hly, K88 и K99 связаны непосредственно с вирулентностью патогенных бактерий. Лучше всего изучены плазмиды *E. coli*. Они могут передаваться от одного микроба другому посредством конъюгации (2, 28).

через клетку слизистой кишечника, вызывает заболевание, клиника которого уподобляется клинике шигеллеза.

Колизентерит (*escherichiosis*)

Этиология. Некоторые штаммы *E. coli* могут образовывать энтеротоксины, так наз. энтеропатогенные (энтеротоксигенные) *E. coli*. Слизистая тонкого кишечника обладает большой чувствительностью к энтеротоксину, в то время как слизистая толстого кишечника к нему нечувствительна. Энтеропатогенные *E. coli* имеют О-антиген (тело), Н-антиген (ворсинки) и К-антиген (капсулу). О-антиген идентичен эндотоксину и термостабилен — не разрушается даже при 100 °С за 2— $\frac{1}{2}$ ч (2).

В ОК-группу, которая образует энтеротоксин, входят: О6, О15, О25, О55, О111, О119, О125, О128, О148 и пр.

Некоторые штаммы *E. coli*, так наз. инвазионные, проникают в слизистую тонкого и толстого кишечника, вызывая шигеллеподобный понос (18). *E. coli* обладают выраженной устойчивостью к термическим и химическим воздействиям (феноловые растворы) (2).

Эпидемиология. *E. coli*, продуцирующие энтеротоксин, обладают значительной контагиозностью и встречаются в больничных отделениях для новорожденных и малых грудных детей в 80% случаев. Наиболее часто поражаются дети до 2-летнего возраста. Инфекция распространяется быстро и уже в первые 8—10 ч осеменяется окружающая среда: белье, игрушки, посуда, руки, пища и пр. Новорожденные могут заразиться от матери, носительницы микробов, во время родов. Сезонного распространения колизентерита не наблюдается, в связи с чем он встречается в течение целого года. Источником инфекции являются больные дети и здоровые бактерионосители любого возраста (наиболее опасны!). Самыми распространенными штаммами в Болгарии являются: О6, О25, О26, О55, О86 и О111 (2).

Инвазионные штаммы *E. coli* вызывают поносы в Юго-Восточной Азии, Южной Америке и некоторых штатах США (13). Носительство энтеропатогенных *E. coli* установлено в 1 до 10% населения (18).

Патогенез. *E. coli* вызывает два диарических синдрома. Наиболее часто неинвазионные энтеротоксин-продуцирующие штаммы вызывают понос, который может быть в легкой, тяжелой, молниеносной, потенциально фатальной, холероподобной форме.

Энтеропатогенные *E. coli* образуют два вида энтеротоксинов: термолабильные (в значительном количестве) и термостабильные (в небольшом количестве), которые реже вызывают понос. Оба энтеротоксина оказывают воздействие на электролитную секрецию слизистой тонкого кишечника. Термолабильный энтеротоксин стимулирует аденилциклазу в энтероцитах, ведя к повышению в них уровня циклического аденозинмонофосфата, за чем следует усиление секреции воды, натрия и хлора в просвете кишечника.

Механизм, посредством которого термостабильный энтеротоксин вызывает понос, все еще не установлен окончательно. Его действие наступает быстрее, но длится короче, чем действие термолабильного энтеротоксина.

Способность продуцировать термолабильный энтеротоксин коррелирует с наличием переносимой на бактериальную мембрану плазмиды. Такой плазмиды не обнаружено в обыкновенных штаммах *E. coli*. Теоретически все серологические штаммы *E. coli* могут воспринимать эту плазмиду. Слизистая тонкого кишечника поражается на короткое время, что обуславливает непродолжительность поноса.

Патогенез инвазионного колизентерита такой же, как и при шигеллезе. *E. coli* инвазирует слизистую подвздошной и толстой кишок. Способность к инвазии доказывается специфическим К-антигеном, который, по-видимому, не связан с определенным штаммом *E. coli* (13).

Патологическая анатомия. Изменения локализованы преимущественно в тонком кишечнике, в то время как в толстом кишечнике они выражены слабо. Тонкий кишечник заполнен жидким содержимым, баллонирован, слизистая гиперемирована, отечна, в редких случаях наблюдаются небольшие кровоизлияния; иногда образуются тяжелые язвенно-некротические изменения. Брыжеечные лимфатические узлы увеличены, а в паренхиматозных органах (печень, почки, сердце) обнаруживается жировая дегенерация. Часто наблюдается отек мозга (2).

Клиническая картина. Инкубационный период продолжается от 2 до 12 дней (Adam, 1956 — по 2). Клиническая картина различна и зависит от того, вызвано ли заболевание токсиногенными или инвазионными штаммами. При колиэнтерите, вызванном энтеропатогенными штаммами, наблюдается большое разнообразие симптомов — от легких до тяжелых, токсических форм, наблюдаемых у новорожденных и у маленьких грудных детей (18).

Легкие формы проявляются постепенным учащением стула до 4—5 раз в сутки в виде кашицеобразных испражнений, смешанных со слизью.

Среднетяжелая форма колиэнтерита обычно начинается остро. Иногда возникает и исподволь, сопровождаемая рвотой, отсутствием аппетита и поносом. Температура колеблется от 37,5 до 38,5° С, но иногда бывает и нормальной. В первые дни рвота наблюдается часто, но позднее встречается реже. Испражнения травянисто-зеленого цвета с белыми комочками, с примесью слизи и со щелочным запахом. Стул 5—10—20 раз в сутки. У детей быстро наступает дегидратация и появляется вздутие живота — симптом, который встречается чаще при колиэнтерите, чем при других видах бактериального поноса.

Считается, что колиэнтерит, вызванный термолabileм энтеротоксином, проявляется остро, внезапно, водянистым поносом и коликообразными болями в области живота. Понос длится недолго — редко более 24 ч от начала применения водно-солевой реанимации (13). Понос, вызванный термостабильным энтеротоксином, отличается от вызванного термолabileм энтеротоксином только тем, что продолжается дольше.

Инвазионные штаммы *E. coli* вызывают понос, уподобляющийся поносу при шигеллезе: за внезапным повышением температуры, сопровождаемой часто ознобом, следует водянистый, а затем кровянисто-слизистый понос (13, 18).

Клинический диагноз чрезвычайно труден в связи с тем, что острые инфекционные поносы в грудном возрасте, различные по своей этиологии, могут протекать со сходными симптомами. Широко используется методика доказывания флюоресцирующих антител в испражнениях и серотипизирование *E. coli*, выявленных посредством агглютинации (18).

Прогноз сравнительно благоприятен, но зависит от своевременного применения водно-солевой реанимации. При токсических формах и при отсутствии своевременной парентеральной регидратации смертность высока — от 8,2 до 18,2% (бюллетень ВОЗ, 1969 — по 2,1).

Лечение. Капельное внутривенное вливание жидкостей, включающих солевые растворы, является существенной частью комплексного лечения. Лечение антибиотиками показано у новорожденных, маленьких грудных детей и при токсических формах заболевания. За последние годы установлено, что резистентность *E. coli* к ампициллину и другим антибиотикам увеличивается. Оральное применение гентамицина и колистина дает отличные результаты (18). Лечение молочным иммуноглобулиновым концентратом, содержащим антитела против *E. coli* (приготовленным путем гипериммунизации беременных коров; в первую неделю после их отела используется молоко для приготовления концентрата), дает положительные результаты в 84,2% случаев — быстрое очищение кишечника от *E. coli* (23).

Профилактика. Для предотвращения появления колиэнтерита в детских лечебных и профилактических заведениях следует поддерживать чистоту, не допускать

перегруженности в больничных палатах, иметь белье в достаточном количестве, постоянно проветривать помещения, тщательно дезинфицировать пеленки, постели, ночные горшки, посуду, игрушки и пр. Необходимо точно соблюдать все правила санитарии и гигиены.

Профилактической мерой является и исследование испражнений у всех вновь поступивших детей, сопровождающих их матерей, персонала.

Применяются бактериофаг, приготовленный из различных штаммов *E. coli*, поливалентная *E. coli*-вакцина. Важную профилактическую роль играет материнское молоко, которое содержит IgA, угнетающий рост энтеропатогенных *E. coli*, а, кроме того, обладает и антитоксическим действием — нейтрализует энтеротоксин (2).

Сальмонеллез (*Salmonellosis*)

Сальмонеллезные заболевания называются токсикоинфекциями, указывающими на то, что в развитии заболевания играют роль не только сальмонеллы, но и токсины, выделяемые ими.

Частота. За последние годы сальмонеллез получил значительное распространение в различных частях света и его частота колеблется в зависимости от сезона; она наиболее высокая, начиная с июля до октября, а наиболее низкая — с декабря до мая (20). Дети заражаются чаще взрослых. В раннем грудном возрасте заболевание протекает тяжелее и нередко встречаются токсикосептические формы со смертельным исходом.

Этиология. Сальмонеллез вызывается бактериями, относящимися к роду *Salmonella*. Сальмонеллы являются грамотрицательными, аэробными, некапсулированными, не образующими споры, подвижными бактериями, растущими на обыкновенных культивируемых средах. Их причисляют к *S. typhi*, *S. choleraesuis*, *S. enteritidis*.

Серологическое разграничение производится с помощью соматических (O) и жгутиковых (H) антигенов. Дифференцировано более 1400 различных в антигенном отношении серотипов, но лишь 10 из них вызывают в 70% сальмонеллез. Одним из наиболее частых возбудителей является *S. enteritidis* серотип *typhimurium*, составляющий 24% из всех сальмонеллезов в США (20).

Некоторые сальмонеллы адаптировались к специфическим хозяевам, например, *S. typhi*, серотипы *S. enteritidis*, *S. paratyphi* A и C приспособились к человеку, в то время как *S. paratyphi* B — к животным, а *S. enteritidis* серотипа *pullorum* — к птицам. Существует тесная корреляция между частотой изолированных серотипов у человека и животных.

Эпидемиология. Основным резервуаром сальмонеллезной инфекции являются животные и птицы. Эпидемиологическая роль зараженных животных заключается в том, что они выделяют с испражнениями сальмонеллы в окружающую среду, а человек заражается и при потреблении пищи, приготовленной из больных животных.

Наиболее сильная зараженность наблюдается среди свиней, крупного и мелкого рогатого скота, домашних птиц (гусей, уток, кур и др.). Сальмонеллы находятся не только во внутренних органах и мышцах птиц, но и в их яйцах. Свежие яйца более устойчивы в связи с неразрушенной структурой подскорлупной пленки и белковой оболочки, богатой лизоцимом; чем старше яйца, тем больше опасность заражения. Домашние животные заражены в 1—3% случаев (20). Носительство сальмонелл встречается и у собак, кошек, грызунов, змей, ящериц, черепах.

Различные питательные продукты играют неодинаковую роль в распространении сальмонеллеза. Первое место занимают мясо и мясные продукты, которые могут быть заражены в 8—23% (штат Флорида, США) (20). Наиболее опасно измельченное в мясорубке мясо (фарш) — приблизительно в 20—50% случаев сальмо-

неллез вызван им. Готовая еда, яичный порошок, супы, молоко, сухие дрожжи и пр. могут быть заражены крысами, мышами и насекомыми. Лекарственные средства животного происхождения (панкреатин, пепсин, желчные соли, желатин, экстракты из щитовидной, надпочечных и гипофизной желез, печени и желудка) могут вызвать сальмонеллез у человека. Вода является случайным источником заразы в тех случаях, когда она заражена мочой или испражнениями больных людей или животных. Бактерионосители представляют чрезвычайную опасность в отношении возникновения эпидемических взрывов, особенно когда они работают в системе общественного питания (приготовление и сохранение готовой пищи) и в мясоперерабатывающей промышленности (мясозаготовка, транспорт и консервирование мяса). Вероятно, более частое носительство у этих людей объясняется их более частым контактом с забитыми зараженными животными. В США носительство населения составляет 2^о/₁₀₀ (20).

Заражение человека происходит алиментарным путем --- при потреблении пищи, массивно зараженной сальмонеллами. Фекально-оральное заражение возможно у грудных детей, зараженных от своих матерей-носительниц или от обслуживающего персонала. Дети могут заразиться от собак, кошек, уток и других животных, живущих в том же помещении. Иногда во время острой фазы заболевания сальмонеллы обитают в носоглотке и в таком случае могут возникнуть спорадические заболевания воздушно-капельным путем.

Патогенез. Сальмонеллы проникают не только в энтероциты, но и в собственную пластинку слизистой кишечника. Здесь они фагоцитируются полинуклеарными лейкоцитами и макрофагами, уничтожающими их. Неуничтоженные сальмонеллы, размножаясь в фагоцитировавших их клетках, разрушают их, вызывая воспалительные изменения кишечника с последующим поносом. Сальмонеллы, не инвазирующие энтероциты и не мигрирующие в собственную пластинкуслизистой кишечника, не вызывают заболевания. При отсутствии достаточного слизистого и лимфатического барьера они попадают в сосудистое русло и тогда возникает бактериемия.

Причиной сальмонеллезного бактерионосительства, продолжающегося в течение месяцев после острого сальмонеллезного энтероколита, является специфическая особенность сальмонелл существовать внутриклеточно (размножаться и оставаться жизнеспособными длительное время (даже при применении эффективных антибактериальных средств (18). Следует подчеркнуть, что сальмонеллы обладают большой „генетической пластичностью“, так как в опытных условиях могут быть получены мутанты (им передаются плазмиды от других бактерий, детерминирующих их различные свойства) (20).

Патологическая анатомия. После инвазии сальмонелл в энтероциты и проникновения их в собственную пластинку слизистой кишечника наступает воспалительная реакция со скоплением поли- и мононуклеарных лейкоцитов. Лимфатические фолликулы слизистой увеличиваются и иногда разязвляются. Брыжечные лимфатические узлы становятся отечными. Сальмонеллы при попадании в сосудистое русло вызывают бактериемию, которая может быть преходящей или вызвать метастатические очаги (абсцессы, пневмонии, эмпиему, эндо- и перикардит, менингит, пиелонефрит, остеомиелит, артрит) (20).

Клиническая картина. Инкубационный период длится от 6 до 48 ч. Клинические проявления соответствуют проявлениям гастроэнтероколита и паратифозного заболевания.

Типичной формой заболевания является гастроэнтероколит. Его наиболее частыми возбудителями являются: *S. typhimurium* (в 25%), *S. enteritidis*, *S. heidelberg*. Клинически болезнь проявляется повышением температуры (38,5—40° С), сопровождающимся ознобом, затем непрерывной рвотой и поносом с коликообразными болями во всей области живота. Стул у детей бывает несколько раз в сутки в виде редких кашицеобразных испражнений или же наблюдается профузный водянистый

стул — 20—30 раз в сутки. Испражнения редко содержат слизь и кровь. Быстро наступает дегидратация — кожа становится сухой и горячей с пониженным тургором и недостаточной эластичностью, язык — сухим и обложенным. Наблюдаются умеренная или сильно выраженная пальпаторная чувствительность брюшной стенки и усиленная перистальтика. У маленьких детей нередко возникает коллаптоидное состояние.

Спонтанное затихание процесса наступает к 5-у дню, но в некоторых случаях температура и понос продолжают еще несколько дней.

В редких случаях наблюдается так наз. энтеральная температура без особых желудочно-кишечных явлений. Она вызвана размножением сальмонелл в РЭС и в органах внепищеварительной системы. Наблюдается бактериемия с периодическим „выбрасыванием“ сальмонелл в сосудистое русло. Заболевание характеризуется протрагированным течением с интермиттирующей температурой, отсутствием аппетита, потерей телесной массы и персистирующей положительной гемокультурой. Посевы из испражнений обычно отрицательны.

Парапаратное заболевание вызывается *S. enteritidis* с серотипами А и В и *S. choleraesuis*. Клиническая картина не отличается от картины брюшного тифа, в связи с чем в отдельных случаях диагноз составляет затруднения. При большом числе заболевших, короткой продолжительности болезни и низкой смертности обычно устанавливают паратиф.

Осложнения. Как осложнения описаны пневмонии с тяжелым респираторным дистрессом и выявлением сальмонелл из мокроты. Сальмонеллезный менингит является редким осложнением, наблюдаемым в неонатальном периоде, как последствие гастроэнтероколита или бактериемии. Мы наблюдали менингит у новорожденного, причиненный *S. enteritidis* (выявленной из спинномозговой жидкости), которого купали в воде с разбитым в ней желтком. В некоторых случаях возникает остеомиелит, часто в сочетании с гемоглобинопатией. Не установлено, почему больные гемоглобинопатией имеют повышенную чувствительность к сальмонеллам (18). Другими осложнениями являются эмпиема, эндо- и перикардит, пиелонефрит (20).

Данные лаборатории. Обычно число лейкоцитов нормально или незначительно повышено, при осложнениях же повышается значительно — до $20 \cdot 10^9$ — $30 \cdot 10^9$ /л ($20\ 000$ — $30\ 000/\text{мм}^3$) с нейтрофилией и сдвигом влево. В начале заболевания посев из испражнений почти всегда дает положительный результат.

Диагноз. Поставить диагноз на основании одной клинической картины весьма трудно. Он подтверждается эпидемиологическими, клиническими и бактериосерологическими данными. Приблизительно 59% взрослых больных продолжают выделять сальмонеллы в течение 2 нед от начала заболевания, но лишь у 10—15% из них наблюдаются при посеве положительные результаты до конца 4 нед. Через 6 мес посевы обычно стерильны. Выделение сальмонелл с фекалиями у грудных и малых детей продолжается сравнительно долго. Термин „хроническое носительство“ относится к тем больным, которые после перенесенного гастроэнтероколита продолжают выделять один и тот же возбудитель на протяжении одного года и дольше.

Сальмонеллезный сепсис и осложнения диагностируются с помощью посевов из крови, мочи, гноя, спинномозговой жидкости и пр.

Диагностическое значение имеет нарастание агглютининов из О-антигенов в 4 раза и более (20).

Острый сальмонеллезный гастроэнтероколит следует дифференцировать с шигеллезом, холерой, стафилококковым пищевым отравлением, колиэнтеритом, вирусным энтеритом.

Прогноз. У большей части детей сальмонеллез протекает в легкой или средне-тяжелой форме с благоприятным прогнозом. У новорожденных и маленьких груд-

ных детей прогноз весьма серьезен. Смертность у них вызвана дегидратацией, нарушениями электролитного баланса и ацидозом.

Лечение. Наиболее важной терапевтической мерой является водно-солевая реанимация. Лечение антибиотиками показано у новорожденных и маленьких грудных детей при менингите, остеомиелите и других метастатических очагах. Применяется гентамицин, ампициллин, хлорамфеникол и пр. (18).

Доказано, что больные остаются бактерионосителями при лечении несложного сальмонеллеза антибиотиками. Многократно установлено, что сальмонеллы продолжают находиться в слизистой оболочке, несмотря на соответствующий уровень антибиотиков, к которым они чувствительны. Лечение антибиотиками не показано при рековалесценции и носительстве, так как в таких случаях возникает резистентность к антибиотикам, опосредствованная генетическими факторами (R-плазмидами); она наблюдается чаще всего при заражении *S. typhimurium* (20).

Профилактика. Важной мерой профилактики является борьба с сальмонелльным носительством. Прежде всего, ее следует проводить среди работающих в пищевой промышленности, в торговле пищевыми продуктами животного происхождения, в заведениях общественного питания (ресторанах, столовых, кухнях), на бойнях и на мясоперерабатывающих предприятиях. Необходимо соблюдать высокие санитарно-гигиенические требования в мясозаготовительных складах, в колбасных, кухнях и пр. Следует осуществлять контроль за чисткой и мытьем кухонных машин и посуды, соблюдать строгий ветеринарный контроль при заготовке мяса, в особенности в сельских условиях, и бороться с контрабандой при забивании больных домашних животных. Не следует пренебрегать и борьбой с грызунами.

Необходимо избегать потребления недостаточно обработанных мясных и яичных блюд, а также блюд, не сохраняемых в холодильнике.

Эффективной иммунизации против сальмонелл не существует за исключением *S. typhi*.

Шигеллез (shigellosis)

Частота. Шигеллез является заболеванием, весьма распространенным в развивающихся странах, но и в развитых странах (США, Англия, Франция и пр.) в последнее время он встречается чаще (20). В США шигеллез более распространен, чем сальмонеллез (20).

Этиология. Шигеллез вызывается 40 серологически различными штаммами шигелл, принадлежащих к нескольким видам, подвидам, серотипам и подтипам рода *Shigella*, относящегося к семейству *Enterobacteriaceae*. Шигелла представляет грам-отрицательную неподвижную палочку, длиной 2—4 мкм и шириной 0,5—0,8 мкм, не имеет ресничек, не образует спор и пигмента даже в аэробных условиях (5).

Различают четыре серологические подгруппы:

Подгруппа А: *S. dysenteriae* (*S. shigae*), в настоящее время встречается редко.

Подгруппа В: *S. flexneri*, в настоящее время выявляется часто в развивающихся странах.

Подгруппа С: *S. boydii*.

Подгруппа Д: *S. sonnei*, единственный серотип этой подгруппы и наиболее частый возбудитель шигеллеза в развитых странах — выявляется у больных приблизительно в 80% случаев. Устойчивость шигелл к солнечному свету, высокой температуре, высушиванию и дезинфекционным средствам незначительна; при оптимальной температуре шигеллы сохраняют жизнеспособность до 30 дней в молоке, яйцах, брынзе и устрицах и 3 дня в морской воде (20).

Эпидемиология. Источником является больной человек и шигеллоносители (для грудных детей их матери или люди, которые заботятся о них). Дети занимают важное место в распространении шигеллеза, поскольку чаще, чем взрослые, болеют „атипичными“ формами. Эти формы остаются недиагностированными, часто при-

обретают хроническое течение и в связи с отсутствием гигиенических навыков дети загрязняют окружающую среду. В испражнениях лиц, работающих в пищевой промышленности в 0,2—0,3% случаев наблюдаются положительные посевы.

Не следует пренебрегать ролью личной гигиены (грязные руки!) и мух как механических переносчиков инфекции (в особенности в тропических странах).

На эпидемиологический процесс оказывают отрицательное влияние неблагоустроенные в санитарном отношении населенные места, перенаселенные и негигиенические квартиры, низкая санитарная культура населения, неудовлетворительное санитарное обслуживание. Улучшение коммунальной гигиены населенных мест привело к понижению частоты шигеллеза, причиненного *S. shigae* и *S. flexneri*, но в то же время увеличиваются случаи так наз. пищевого шигеллеза, причиненного *S. sonnei*. Некоторые особенности биологических и биохимических свойств *S. sonnei* обуславливают ее широкое распространение: высокая устойчивость, повышенная конкурентивность в отношении антагонистического действия сапрофитной кишечной микрофлоры — активная продукция колицина, низкая вирулентность, обуславливающая слабо выраженные формы, которые обычно не диагностируются. Выраженная урбанизация, централизация общественного питания, централизованное снабжение населения пищевыми продуктами и развитие сети детских заведений (яслей, детских садов, интернатов) благоприятствуют широкому распространению *S. sonnei*, так как такие пищевые продукты, как молоко и молочные продукты, способствуют не только сохранению, но и интенсивному размножению *S. sonnei*, в особенности в жаркий сезон. Грудные и маленькие дети заболевают чаще, поскольку они являются основными потребителями молока и молочных продуктов (5).

Патогенез. Для объяснения патогенетического механизма заболевания наиболее приемлемой является теория о внутриклеточной инвазии шигелл; инфекционный процесс претерпевает следующие фазы: проникновение шигелл в желудочно-кишечный тракт, инвазирование эпителиальных клеток, внутриклеточное размножение и элиминирование возбудителей (5).

Ключевым звеном этого механизма является инвазия и внутриклеточное размножение шигелл. Шигеллы, размножающиеся в энтероцитах, инвазируют соседние интактные клетки и собственную пластинку слизистой кишечника, что обуславливает распространение патологического процесса. Наиболее сильно выраженный воспалительный процесс наблюдается в местах самой массивной бактериальной инвазии. Считается, что воспаление стимулирует освобождение субстанций, индуцирующих секрецию, или угнетает абсорбцию жидкостей и электролитов; в лейкоцитах воспалительного инфильтрата установлены простагландины (20). Размножение шигелл приводит к гибели эпителиальных клеток (Ю. Е. Полоцкий с соавт., 1974 — по 5). В настоящее время считается, что цитопатогенетическое действие шигелл обусловлено не только их инвазивными свойствами, но также их цитотоксическим действием. Эндотоксины также играют роль в патогенезе шигеллеза.

Шигеллы могут инвазировать тонкий кишечник, где их росту благоприятствует временная колонизация фекальной микрофлоры.

Размножение шигелл в толстом кишечнике сочетается с уменьшением нормальной микрофлоры, в особенности *E. coli*. Метаболическая конкурентивность и продукция колицина могут поддерживать наступившие изменения микрофлоры (20).

Большое значение в инвазии и обезвреживании фагоцитированных ими шигелл имеют макрофаги и, в особенности, нейтрофильные лейкоциты (5).

Патологическая физиология. Установлено, что болезненный процесс охватывает весь желудочно-кишечный тракт, отражаясь на его функции. Во время острой стадии заболевания наступает гипохлоридрия, замедление эвакуации содержимого желудка, наблюдается положительная проба с D-ксилозой, возникает непереносимость молока (в 50%) (Н. Д. Юшук, 1972 — по 5), уменьшается пристеночное переваривание полисахаридов и жиров (Г. А. Шелковская с соавт., 1973 — по 5),

понижается уровень амилазы в крови и диастазы в моче (С. Х. Абдуллаев, 1974 — по 5).

В толстом кишечнике отмечается понижение абсорбции воды и электролитов, гипертоническая дискинезия и дисбактериоз у 50—95% больных (из испражнений при посеве выявляются *Proteus*, стафилококки и другая условнопатогенная флора) (И. Л. Богданов с соавт., 1974 — по 5).

Патологическая анатомия. Патоморфологические изменения локализованы не только в толстом, но и в тонком кишечнике, в особенности в терминальной части подвздошной кишки. Наблюдается острый еюноилеит с нарушением структуры слизистой, поражением энтероцитов и воспалительной инфильтрацией собственной пластинки слизистой кишечника; крипты расширены и удлинены; ворсинки короткие и деформированы. Толщина слизистой уменьшена, эпителиальные клетки плоские, деформированные, с изменением окраски ядер, межклеточные пространства расширены. Количество клеток Панета уменьшается, а клеток Кульчицкого увеличивается.

Не наблюдается строгой корреляции между степенью патогистологических изменений слизистой тонкого кишечника и тяжестью клинических явлений. Изменения тонкого кишечника персистируют в течение 4—6 нед, выражены сильнее и задерживаются дольше (3 мес) у больных, получавших антибиотики широкого спектра (5).

Микроскопически слизистая сигмовидной кишки отечная, кровенаполнена, наблюдаются ограниченные кровоизлияния, инфильтрация поли- и мононуклеарными лейкоцитами, гистiocитами и макрофагами. Лимфатические фолликулы гиперплазированы и в отдельных местах наблюдается некроз. Язвы имеют неправильную форму, нередко бывают покрыты фибринозно-некротическими налетами и проникают до собственной пластинки слизистой кишечника (3).

Клиническая классификация шигеллеза (по В. И. Покровскому с соавт., 1979 — по 5):

1. Острый шигеллез

1.1. Колитная форма (легкая, среднетяжелая, очень тяжелая, субклиническая)

1.2. Гастроэнтероколитная форма (легкая, среднетяжелая, тяжелая, очень тяжелая, субклиническая)

2. Бактерионосительство

3. Хронический шигеллез

3.1. Рецидивирующая форма

3.2. Непрерывно протекающая форма

Клиническая картина. Дети до 5-летнего возраста чувствительны к шигеллам и болеют чаще. По всей вероятности, повышенная чувствительность к шигеллам у маленьких детей вызвана отсутствием копроантител или секреторного IgA, защищающего слизистую. При поглощении живых шигелл возникает иммунитет, но в сыворотке крови не обнаруживается циркулирующих антител (18). Клиническая картина зависит от штамма шигелл, возраста детей, пораженной части желудочно-кишечного тракта и состояния макроорганизма. Клиническое течение заболевания у больших детей не отличается от его течения у взрослых.

Инкубационный период длится 36—72 (при *S. sonnei*) или же дольше (при *S. flexneri*) — 3—4 дня (5, 20).

У грудных и маленьких детей наблюдаются некоторые особенности клинических симптомов. В грудном возрасте в 80—95% случаев наблюдаются основные симптомы, свойственные шигеллезу: острое начало с повышением температуры, частый стул кашицеобразными испражнениями с примесью слизи, а иногда и крови. Колитный синдром, однако, выражен слабее, испражнения сохраняют свой фекальный характер, на вид они редкие, зеленые, с белыми комочками; иногда в них обнаруживается слизь и редко — кровь. Тенезмы отсутствуют и их эквивалентом являются плач и покраснение лица во время дефекации. В связи с парезом анальных сфинктеров задний проход легко поддается пальпации или же обнаруживается „зияние“ ануса.

В 5—20% случаев шигеллез протекает как „обыкновенная диспепсия“ с постепенным началом, без повышения температуры, с наличием кашицеобразных, водянистых испражнений и небольшого количества в них слизи (Г. А. Тимофеева, 1972; И. В. Коршун, 1975 — по 5). У грудных детей интоксикационные явления выражены слабее. Более характерно постепенное нарастание токсикоза, экзикоза и метаболического ацидоза в результате потери воды и электролитов с испражнениями и рвотными массами.

Нормализация стула у грудных детей наступает медленнее, чем у больших детей.

У детей от 1 года до 3—4 лет токсические формы встречаются чаще, чем в других возрастных группах. Заболевание начинается остро, внезапно, с повышения температуры до 40—41 °С, нередко развивается менингоэнцефалитический синдром с проявлениями судорог и с тяжелой сердечно-сосудистой слабостью. Желудочно-кишечная симптоматика обычно появляется через 6—20 ч от начала заболевания, что особенно затрудняет постановку клинического диагноза. Токсические формы нередко имеют смертельный исход.

В заболеваниях больших детей существуют некоторые клинические особенности, обусловленные характером возбудителя.

Шигеллез, причиненный *S. shigae*, протекает гораздо тяжелее, чем другие шигеллезы; в 50% случаев заболевают дети. Экзотоксин, продуцированный *S. shigae*, является энтеротоксином, действующим на слизистую кишечника и повреждающим эндотелий капилляров. Кровянистый понос с тенезмами отмечается в 88%. Весьма часто появляется рвота. Наблюдаются невротоксические явления, включая и судороги, появляющиеся рано, еще до поноса. При профузном и продолжительном поносе наступает тяжелая гипонатриемическая дегидратация (18).

Шигеллез, вызванный *S. flexneri*, характеризуется более тяжелым течением, выраженными локальными явлениями (левосторонние боли в области живота, тенезмы, гемоколит, пальпаторная болезненность сигмовидной кишки), более выраженными ректороманоскопическими изменениями, несколько медленным клиническим и анатомическим выздоровлением.

Для шигеллеза, вызванного *S. sonnei*, свойственны большая частота „атипических“ (гастроэнтероколитных) и субклинических форм, более легкое и более короткое течение (Е. С. Гуревич, 1977 — по 5). Изменения слизистой толстого кишечника незначительны.

Неблагоприятное влияние на течение шигеллеза у детей оказывают острые респираторные вирусные инфекции (в особенности аденовирусные). Заболевание начинается остро, имеет более тяжелое и продолжительное течение, нередко двухгорбую кривую температуры, характер испражнений — энтеритный.

Осложнения. Редкими осложнениями являются коллапс, инфекционно-токсический шок, острая надпочечниковая недостаточность, перфорация кишечника с последующим перитонитом.

Поражение центральной нервной системы (судороги и очаговые поражения) и выпадение прямой кишки у маленьких детей наблюдаются часто.

В 5—7% случаев острый шигеллез (12) переходит в хронический. Рецидивирующая форма заболевания наблюдается чаще, чем непрерывно протекающая форма. Обычно после 2—5 мес мнимого благополучия возникает рецидив, напоминающий по своим клиническим проявлениям легкую или среднетяжелую форму острого шигеллеза.

Непрерывно протекающая форма характеризуется отсутствием ремиссий; заболевание прогрессирует и общее состояние больного ухудшается. Прогноз здесь хуже, чем при рецидивирующей форме.

Данные лаборатории. При тяжелых формах шигеллеза в картине белой крови наблюдается гиперлейкоцитоз — $20 \cdot 10^9$ — $30 \cdot 10^9$ /л ($20\,000$ — $30\,000$ /мм³) с экс-

тремальной отклонением влево (молодые и палочкоядерные клетки обнаруживаются в 85%) (18). При среднетяжелых формах лейкоцитоз и лейкопения наблюдаются так же часто, как нейтрофилия и сдвиг лейкоцитарной формулы влево (в 10—30%). СОЭ умеренно ускорена. При ректороманоскопии отмечаются интенсивная гиперемия, небольшие кровоточащие эрозии, густая слизисто-гнояная секреция, исчезновение поперечных складок слизистой (20).

Диагноз. У каждого больного с диарическим стулом следует подозревать шигеллез, а наличие слизи и, в особенности, крови является чрезвычайно подозрительным. Окончательно диагноз ставится на основании выявления возбудителей заболевания из испражнений. Шигеллы весьма чувствительны и быстро погибают, поэтому посев следует производить у постели больного. Положительные результаты наблюдаются от 30,8% до 91% случаев. Наиболее обильное выделение возбудителей наблюдается между 6-м и 10-м днем заболевания. В первые дни наиболее интенсивно выявляются *S. sonnei* и слабее — *S. flexneri*, позднее соотношение обратное, т. е. *S. flexneri* выявляются чаще, а *S. sonnei* — реже. Как исключение, шигеллы выявляются в гемокультуре (5, 18, 20).

Прямое иммунофлюоресцентное исследование испражнений, являющееся диагностическим экспресс-методом, дает положительный результат в 78—97% случаев (Г. С. Кашкин, 1973; С. С. Семенюк, 1974 — по 5).

Реакция связывания комплемента и реакция угнетения пассивной гемагглютинации дает положительный результат в 75,6 — 96% случаев (5).

Поскольку реакция агглютинации (дизентерийный Widal) дает перекрестные реакции с другими микроорганизмами из семейства *Enterobacteriaceae* и уже существуют более совершенные методы серодиагностики, в настоящее время она утратила свое значение.

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду пищевые токсикоинфекции, вызванные инвазионными *E. coli*, сальмонеллами, некоторыми штаммами *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Campylobacter*, *Yersinia*. Кроме того, необходимо разграничить шигеллез от амебиаза, балантидиаза, шистозомиаза, хронического язвенно-геморрагического неспецифического колита, полипоза прямой кишки. Хотя и редко, диагноз шигеллез ставится при остром аппендиците, когда воспаленный аппендикс, спаянный с прямой кишкой, вызывает учащение стула и в испражнениях содержится слизь, а иногда и кровь. Однако не следует забывать, что у детей, больных шигеллезом, может возникнуть острый аппендицит. Грубой и часто фатальной ошибкой является принятие инвагинации за шигеллез.

Прогноз. Легкие формы заканчиваются выздоровлением. В США смертность от шигеллеза менее 1%. Прогноз неблагоприятен у детей с гипотрофией. У них часто развивается носительство, наблюдается непереносимость дисахаридов (лактозы) и пониженная гидрохлоридропепсия. Если микробное число у носителей больше 10^4 — 10^8 /г испражнений, весьма вероятно, что у таких детей наступит рецидив (20). У неправильно леченных грудных детей иногда развивается хронический шигеллез.

Лечение. Ампициллин и гентамицин оказывают хорошее воздействие на *S. flexneri* и *S. sonnei*, но в последние годы в 69,0±1,8% случаев возникают полиантибиотикорезистентные штаммы (5). Вместо антибиотиков рекомендуются химиотерапевтические средства (нелидиксовая кислота и препараты нитрофурана), к которым *S. flexneri* и *S. sonnei* чувствительны (5, 20).

При тяжелых формах показаны водно-солевая реанимация, глюкокортикоиды, антибиотики, сердечные средства, витамины.

При хроническом шигеллезе применяется спиртовая вакцина Чернохвостова: вводится подкожно, в течение 15 дней, каждый второй день в возрастающих дозах — от 0,25 см³ до 2,0 см³ (5). Для нормализации кишечной флоры при дисбактериозе назначают колибактерин (бактериальный препарат) (5).

Профилактика заключается в повышении уровня коммунальной и личной гигиены (благоустроенность и гигиеничность населенных мест, снабженных доброкачественной и чистой питьевой водой, безопасными в эпидемиологическом отношении пищевыми продуктами, борьба с мухами), а также санитарной культуры населения и пр. Для детского коллектива наиболее важно выявление, изолирование и лечение носителей. Оральное применение вакцины, содержащей аттенюированные шигеллы, все еще находится в сфере исследований (20).

Кампилобактериоз (campylobacteriosis)

Частота. *Campylobacter jejuni* является одним из возбудителей острого гастроэнтерита у детей. Обнаружение его в испражнениях детей, больных поносом, варьирует от 7,1% (Англия) до 5,1% (Бельгия) и 4,3% (г. Монреаль—Канада) (25). Наиболее часто заболевают дети дошкольного возраста, причем мальчики чаще, чем девочки (21).

Этиология. *Campylobacter fetus* встречается в трех подвидах: *Campylobacter fetus*, *intestini*, *jejuni*. Бактерии представляют собой маленькие, подвижные спирали или S-образные грамотрицательные палочки (8, 11). Опыты на добровольцах после орального поглощения подтверждают патогенность *Campylobacter* для человека (температура и диарический синдром).

Эпидемиология. Заболевание появляется в весенние и осенние месяцы. Источником заражения являются больной человек, домашние птицы и собаки. Возбудитель обнаруживается в испражнениях собак, больных кровавым поносом. Возможно также заражение через загрязненную воду, непастеризованное молоко и овощи, поливаемые сточными водами. Носительство обнаруживается редко (1,3%), в основном у детей и у работающих на птицефермах и бойнях (15, 19). Механизм передачи инфекции фекально-оральный.

Патогенез. Считается, что *Campylobacter jejuni* является инвазионным микробом, поражающим в основном слизистую тонкого кишечника (тощей кишки) и вызывающим эрозивные изменения с легким или более тяжелым нарушением всасывающей способности.

Патологическая анатомия. В биопсийном материале слизистой тощей кишки обнаруживается отек, значительная гиперемия и воспалительная инфильтрация из полинуклеарных лейкоцитов. Иногда у грудных детей наблюдается острый геморрагический некроз слизистой. При поражении слизистой толстого кишечника обнаруживаются эрозии, отек собственной пластинки слизистой кишечника с клеточной инфильтрацией и микроабсцессами (2, 29).

Клиническая картина. Инкубационный период продолжается от 2 до 11 дней (в среднем 5 дней). Заболевание протекает как легкий гастроэнтерит или тяжелый геморрагический энтероколит.

В грудном и раннем детском возрасте кампилобактериоз начинается остро, без продромальных явлений, с повышения температуры, которая достигает 40,5° С и обычно является первым симптомом. В 80% случаев температура снижается на четвертый день, а в других случаях продолжается до 2 нед и носит перемежающийся характер. Понос, наблюдающийся почти всегда (в 92%), появляется в первые 3 дня, чаще всего в первый день. Диарический синдром выражен различно — от редких, кашицеобразных испражнений до водянистого или профузного поноса и от стула несколько раз в день до 20 раз в сутки. В испражнениях является постоянной находкой (выше 90%) с максимумом ее появления между 2-м и 4-м днем заболевания. Кровянистый стул продолжается не дольше 3 дней (21). Рвота встречается у детей в $\frac{1}{3}$ случаев. У грудных и маленьких детей развивается тяжелый интоксикационно-дегидратический синдром. У детей старше двух лет наблюдаются боли в животе, которые появляются в первые 2—3 дня и иногда предшествуют поносу.

Они бывают коликообразными, перемежающимися, с периаумбиликальной локализацией, иногда иррадируют к правой подвздошной области и в таких случаях их необходимо дифференцировать с острым аппендицитом; они более выражены при дефекации и исчезают после нее и после отхождения газов. В редких случаях наблюдаются тенезмы. Иногда в первые 2—4 дня у больших детей наблюдаются недомогание, повышение температуры, сопровождаемой ознобом, головная боль, миалгии и артралгии (27).

Данные лаборатории. Число лейкоцитов может быть нормальным или незначительно или сильно повышенным — $22 \cdot 10^9/\text{л}$ ($22\,000/\text{мм}^3$) с полинуклеозом и сдвигом влево. СОЭ нормальна или слабо ускорена. В мазке из испражнений обнаруживаются в избытке лейкоциты и эритроциты (11, 30).

Диагноз. Диагноз подтверждается окончательно после бактериологического посева материала из испражнений, который дает положительные результаты в первые 24 ч в 70%; при фазово-контрастном микроскопическом исследовании процент положительных результатов еще выше (25). Результат посева материала из испражнений становится отрицательным через 48 ч после начала лечения. Специфические антитела (агглютинины) могут быть найдены в сыворотке крови (Skirrow, 1973 — по 25); диагностическое значение имеют титры выше 1:32 (27).

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду шигеллез, сальмонеллез, балантидиаз, амебиаз, хронический язвенно-геморрагический неспецифический колит, острый аппендицит.

Прогноз. Обычно прогноз благоприятен. Понос исчезает через неделю, но у многих людей аппетит остается нарушенным и они резко худеют.

Лечение. В большей части случаев у детей наступает самопроизвольное выздоровление. *Sampylobacter jejuni* чувствителен к эритромицину и аминогликозидам. Эритромицин назначают в дозах 25—50 мг/кг в течение 7—10 дней. Быстрое воздействие эритромицина служит для дифференцирования кампилобактериоза от других острых желудочно-кишечных поносов с подобной клинической картиной.

Иерсиниоз (yersiniosis)

За последние годы в острых бактериальных поносах у детей известную роль играет и иерсиниоз.

Частота. Во многих странах учащаются сообщения о кишечном иерсиниозе в детском возрасте (7). Какова его частота, еще неизвестно, но летом она снижается. Мальчики болеют немногим чаще девочек (22).

Этиология. Род *Yersinia* причисляют к семейству *Enterobacteriaceae*. Это грамотрицательная, палочковидная, не образующая спор бактерия. В этот род входят следующие патогенные для человека виды: *Y. pestis*, *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis* (последний вид редко вызывает заболевание у человека). Наиболее часто встречается *Y. enterocolitica*, вызывающая у детей острый гастроэнтерит (22). Бактерия размножается в воде и при низкой температуре (от 4 до 25 °C) и эту ее особенность можно использовать для того, чтобы дифференцировать от быстро растущих грамотрицательных микробов.

Эпидемиология. Иерсиниоз встречается в Европе, Северной Америке, Азии и Африке. *Y. enterocolitica* широко распространенный среди диких и домашних животных (свиней, собак, кошек, кроликов) микроб, который может прожить в воде более 30 дней (6). Считается, что механизм передачи инфекции является фекально-оральным. Передача осуществляется от животного человеку, от человека человеку (персонал, обслуживающий больных иерсиниозным гастроэнтеритом, заболевает), после потребления в пищу сырого молока, сметаны, творога и овощей, поливаемых канализационными водами (7).

Иерсиниоз встречается в основном в осенние и зимние месяцы. Заболевание протекает спорадически или в виде небольших эпидемий в детских коллективах. В

Болгарии *Y. enterocolitica* была выявлена у животных и у людей (А. Ефремова и Д. Куюмджиев, 1975 — по 6).

Патогенез. *Y. enterocolitica* является инвазионным микробом, вызывающим неспецифические патоморфологические изменения слизистой кишечника, которые и обуславливают понос. Однако недавно был выявлен термостабильный эндотоксин, подобный токсину, вырабатываемому энтеропатогенными *E. coli*. Интересно отметить, что *Y. enterocolitica* образует эндотоксины в случае культивирования ее при температуре ниже 30° С (оптимум 26° С) (22). Механизм возникновения поноса в таких случаях уподобляется его возникновению при заражении энтеропатогенными *E. coli*.

Патологическая анатомия. В слизистой терминальной части подвздошной кишки, червеобразном отростке и брыжеечных лимфатических узлах обнаруживаются неспецифические гистологические изменения: отек, значительная гиперемия, геморрагический некроз и инфильтраты из полинуклеарных лейкоцитов (Black и соавт., 1978 — по 6). В аппендиксе обнаруживаются небольшие разязвления, инфильтрированные лейкоцитами, а в лимфатических узлах — увеличение количества пиронинофильных клеток и активные митозы в кортикальном слое и маргинальных синусах (22).

Клиническая картина. Клинические явления весьма разнообразны и зависят от органной локализации патологического процесса и возраста больного.

У детей до 5 лет заболевание проявляется чаще всего как острый гастроэнтероколит или энтероколит. Инкубационный период длится от 4 до 10 дней. Как правило, у 60—80% детей заболевание начинается остро с высокой температуры, разлитых болей в животе и поноса (который всегда налицо). В некоторых случаях дети жалуются на головную боль, боль в горле, весьма редко наблюдается менингизм. Испражнения кашицеобразные или водянистые, с дурным запахом, содержат остатки непереваренной пищи, слизь и, весьма редко, кровь (меньше чем в 10% случаев); при тяжелой форме наблюдается понос водянистыми испражнениями, вызванный, по всей вероятности, вырабатываемыми энтеротоксин штаммами *Y. enterocolitica*. При легкой форме стул бывает до 4 - 5 раз в сутки, испражнения кашицеобразные, без патологических примесей. Иногда возникают боли в правой подвздошной области (в особенности в том случае, когда в патологический процесс вовлекаются терминальная часть подвздошной кишки и брыжеечные лимфатические узлы в илеоцекальном углу), создающие значительные затруднения при дифференциальной диагностике с острым аппендицитом.

Кроме желудочно-кишечных явлений, при иерсиниозе могут появиться и симптомы со стороны других органов и систем.

Со стороны кожи наблюдаются узловатая эритема, эритемомакулезная и эрипеллоподобная сыпь, пустулы и разязвления, обычно в сочетании с лимфаденопатией.

Артритные поражения у детей встречаются весьма редко, обычно им предшествует желудочно-кишечная симптоматика. Поражается много суставов и в суставной жидкости обнаруживаются лейкоциты, однако посевы из нее всегда бывают стерильны. Дети с HLA-B₂₇ являются индивидами повышенного риска в отношении развития артрита после инфицирования *Y. enterocolitica*.

Для детей септицемия является необычайным состоянием. Она встречается сравнительно чаще у детей, больных апластической анемией, неоплазмами, хроническими заболеваниями печени или получающих иммунодепрессивные средства. Типичными симптомами в таких случаях являются повышение температуры, головная боль, упадок сил, затуманивание сознания и частые поражения печени. Несмотря на лечение антибиотиками, смертельный исход наступает в 50% случаев (22).

В период иерсиниозного гастроэнтерита иногда наступают глубокие разязвления слизистой, перфорация и перитонит.

Данные лаборатории. У $\frac{1}{3}$ детей обнаруживается лейкоцитоз — 10.10^9 — 17.10^9 /л (10 000—17 000) с полинуклеозом и сдвигом влево. У некоторых детей наблюдается лейкопения, повышенная СОЭ, фебрильная протеинурия (7). При копрологическом исследовании обнаруживаются слизь и лейкоциты (по 5—30 в зрительном поле). При рентгенологическом исследовании виден грубый, зернистый рельеф слизистой тонких кишок, а при ректороманоскопии — афтозные эрозии слизистой толстых кишок (22).

Диагноз подтверждается на основе положительного посева материала из испражнений, мочи, крови, спинномозговой жидкости, но *Y. enterocolitica* культивируется трудно. Широко применяется серологическая диагностика — наиболее часто подлежат выявлению серотипы 03, 08 и 09 (22). Повышение титров агглютининов и гемагглютининов наблюдается уже на 6-й день от начала заболевания (6), но наиболее высокий титр устанавливается ко 2 нед; диагностическое значение имеет титр 1:200, несмотря на то, что у детей до трехлетнего возраста титр составляет 1:100 (7).

Прогноз. Гастроэнтероколит продолжается от 1 до 3 нед и в редких случаях переходит в хронический понос, длящийся несколько месяцев (22).

Лечение. *Y. enterocolitica* чувствительна к хлорамфениколу, тетрациклину, канамицину, тобрамицину, гентамицину, полимиксину, колистину, неомицину; резистентна к пенициллину, метициллину, оксациллину, линкомицину и цефалотину; имеет различную чувствительность к эритромицину, ампициллину и сульфаниламидам (22).

Профилактика состоит в изолировании и лечении больного ребенка. Необходимо соблюдать требования коммунальной и личной гигиены и избегать общения с домашними животными.

Острые вирусные поносы

Все чаще в различных частях света появляются сообщения об острых вирусных поносах (спорадических и эпидемических).

Частота. Вирусная этиология острых поносов у маленьких детей зимой наблюдается приблизительно в 80% случаев (16, 17, 24). Ротавирусные поносы отмечаются у детей до двухлетнего возраста (в основном у маленьких грудных детей, включая и новорожденных). Мальчики болеют чаще девочек.

Этиология. Наибольшая часть острых вирусных поносов вызвана ротавирусом, которые исследованы лучше других. Они относятся к семейству *Reoviridae* и имеют величину 70 нм. Ротавирусы устойчивы к физическим и химическим воздействиям.

Парвовирусы, из которых наиболее известен вирус Norwalk, являются во многих случаях причиной поносов у детей и взрослых. К этой группе относятся и вирусоподобные возбудители: Wollman, Montgomery Country, Hawaii, Ditchling и Cockle, также вызывающие поносы. Они резистентны к различным химическим и физическим воздействиям и при комнатной температуре сохраняют жизнеспособность до 3 ч. Их величина 32 нм.

Аденовирусы редко играют этиологическую роль при поносах и их выявляют лишь в 1% случаев (26).

Все еще не установлено окончательно могут ли энтеровирусы (ЕСНО-, Коксаки- и полиовирусы) вызывать острые гастроэнтериты, несмотря на то, что они были выявлены у детей, страдающих поносом (ЕСНО-вирусы типа 11, 14 и 18 установлены в испражнениях больных детей) (18).

Коронаровирусы наблюдались наиболее часто у грудных и маленьких детей с явлениями острого гастроэнтерита.

Астровирусы (звездовидные вирусы) являются наиболее частой причиной эпидемических взрывов гастроэнтерита в детских заведениях; их размеры 28 нм.

Калицивирусы (величина 30 нм) обнаружены в испражнениях маленьких детей с острым поносом (26).

Эпидемиология. Ротавирусы вызывают спорадические и эпидемические гастроэнтериты. Описаны вспышки в семьях, среди персонала детских гастроэнтерологических отделений, внутрибольничные микроэпидемии (Kim с соавт., 1977 — по 4). Ротавирусные острые поносы возникают чаще всего в холодную погоду (зимние гастроэнтериты) с максимумом заболеваний в декабре и январе (78—89%) (Karikian с соавт., 1976; Колпо с соавт., 1977 — по 4). При холодной и дождливой погоде ротавирусы выделяются с испражнениями в $3\frac{1}{2}$ раза чаще, чем в сухую погоду (Middleton и соавт., 1977 — по 7). Источником инфекции является больной человек, но субклиническое течение заболевания и значительная контагиозность обуславливают широкое распространение ротавирусных поносов. Парвовирусы (в особенности вирус Nogwalk) выделяются в значительном количестве с испражнениями и назофарингеальными секретами. Считается, что источником парвовирусной инфекции являются водоемы. Эпидемиология коронарновирусов и калицивирусов все еще не выяснена. Механизм передачи инфекции вышеупомянутыми вирусами, по всей вероятности, фекально-оральный.

Патогенез. Точный механизм возникновения острых вирусных поносов все еще не выяснен (17). Ротавирусы локализируются в основном в проксимальной части тонкого кишечника (в тощей кишке), но в некоторых случаях распространяются по всему тонкому и толстому кишечнику. Следует предположить, что эпителиальные клетки обладают специальными рецепторами, к которым прикрепляются вирусы, инвазируя их впоследствии (Schreiber, 1977 — по 4). Вирусы не внедряются в подслизистую оболочку. Их можно обнаружить в энтероцитах с 1-го до 5-го дня от начала заболевания (Bishop с соавт., 1973 — по 4). Значительная восприимчивость маленьких грудных детей обусловлена функциональной и морфологической незрелостью эпителиальных клеток и недостаточным синтезом секреторного IgA. В опытных условиях было установлено, что в инвазированной вирусами кишечной слизи наблюдается увеличение секреции воды и натрия (10). В появлении поноса определенную роль играет также и дисахаридазная недостаточность. Tallett и соавт. (1977 — по 4) обнаружили переходящую непереносимость дисахаридов, исчезающую при улучшении патогистологических изменений (за одну неделю). В испражнениях устанавливается увеличенное количество натрия и хлора и нормальное количество калия. Водно-электролитные нарушения приводят к метаболическому ацидозу. Нарушение кишечной функции связано непосредственно с вирусами в тонком кишечнике, а не с патогенной микрофлорой (17).

Патологическая анатомия. Ворсинки тонкой кишки коротки, деформированы, иногда наблюдается их субтотальная или тотальная атрофия, крипты — гипертрофированы, с множеством митозов. Эпителиальные клетки кубические и содержат вакуоли. Собственная пластинка слизистой инфильтрирована поли- и мононуклеарными лейкоцитами. Под электронным микроскопом видны изменения митохондрий, митохондрий и эндоплазматической сети, а в энтероцитах обнаруживается множество лизосом, в которых находятся вирусные частички. При гистохимическом исследовании устанавливается понижение дисахаридазной активности и щелочной фосфатазы. Уровень аденилциклазы, участвующей в выделении натрия, не изменяется. В печени обнаруживается жировая инфильтрация, в мозге — отек. Брыжечные узлы увеличены, с наличием активных фолликулярных центров (12).

Клиническая картина. Инкубационный период ротавирусного поноса продолжается от 2—3 до 6 дней. Характеризуется острым началом, проявляющимся

повышением температуры (до 38—39°C), рвотой и поносом. В некоторых случаях заболевание начинается как острая инфекция верхних дыхательных путей. Испражнения (10—15 раз в сутки) водянистые, иногда брызжущие, зеленовато-желтого цвета, обычно без слизи и крови, в некоторых случаях содержат патологические примеси, имеют кисловатый запах. Редко наступают судорожные состояния (12). В 83% случаев наблюдается умеренно выраженная изотоническая дегидратация (Rodriguez et al., 1977 — по 4). Повышенная температура длится не более 3 дней, а понос — 6—8 дней. В мажоритарии испражнений не наблюдается лейкоцитов, что показывает отсутствие воспалительной реакции кишечной слизистой.

В некоторых случаях появляются абдоминальный болевой синдром и энтеро-ррагия, а у детей наблюдается типичная картина болезни Шенлейна — Геноха (16). Нередко ротавирусы сочетаются с аденовирусами, энтеровирусами, парвовирусами, однако значение каждого из них в генезе поноса еще не установлено (4, 14). Наблюдаются легкие и среднетяжелые формы ротавирусных поносов. Тяжелые формы встречаются реже, обычно при суперинфекции патогенными кишечными бактериями.

В Японии описаны ограниченные эпидемии ротавирусного гастроэнтерита у детей с тяжелой клинической симптоматикой. Заболевание сопровождается профузным поносом с испражнениями молочно-белого цвета, в связи с чем оно называется молочной диареей, детской холерой (болезнь Хакури). У детей появляется неукротимая рвота, повышается температура, возникает тяжелая дегидратация. Выздоровление наступает через 10—14 дней (Konno et al., 1977 — по 4, 24).

Аденовирусный гастроэнтерит протекает тяжелее ротавирусного. Инкубационный период длится 8—10 дней. Проявляется сильно выраженной потерей аппетита, рвотой и поносом, продолжающимися несколько дней. Смертельный исход является исключением (Whitelaw с соавт., 1977 — по 14).

Инкубационный период гастроэнтерита, вызванного парвовирусами (Norwalk-вирусы), длится 2 дня. Заболевание проявляется упадком сил, повышением температуры, болями в животе и поносом; протекает легко. Больные выздоравливают через 1—2 дня (26).

Понос, вызванный астровирусами, протекает в легкой степени, субклинически, и обычно заболевание не диагностируется (26).

Заболевание, вызванное калицивирусами, проявляется только поносом или только рвотой (winter vomiting disease). Нередко калицивирусы являются этиологическим фактором острых поносов в детских коллективах (26).

Диагноз ставится на основании выявления в испражнениях вирусов под электронным микроскопом и антител в сыворотке крови (реакция связывания комплекта). Оптимальным сроком нахождения вирусов является 3—5-й день от начала заболевания (в 48—94%) (Konno с соавт., 1977 — по 4, 16).

Прогноз. Течение ротавирусных поносов благоприятно и завершается выздоровлением. Нередко через несколько месяцев наступают рецидивы, которые объясняются недостаточным образованием IgG (24). Смертельный исход наблюдается при тяжелой гипертонической дегидратации и внутрисосудистой диссеминированной коагулопатии (4). Поносы, причиненные Norwalk-вирусами, всегда прекращаются, сообщений о смертельном исходе не имеется (26).

Основными мерами лечения являются своевременная водно-солевая реанимация и бездизахаридная диета. Применяются и симптоматические средства.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Атанасова С., М. Лодова. Бактериални чревни инфекции. С., Мед. и физк., 1962.
2. Атанасова С. Колинфекции. С., Мед. и физк., 1976.
3. Махмудов О. С. Дизентерия у детей. Ташкент, УзССР, Медицина, 1974, 34—52.
4. Несгерина Л. Ф., Л. А. Шскоян. *Вопр. охр. мат.*, 29, 1980, 9, 38—42.

5. Покровский В. И. и сотр. Дизентерия (шигелозы). Рига, Зинатис, 1979.
6. Спасов Сп., Цв. Попова-Кипрова, Д. Михайлова. *Педиатрия* (С.), 19, 1980, 6, 585—591.
7. Стрелкова М. Р. и сотр. *Педиатрия* (М.), 1979, 7, 18—21.
8. Blasser M. I. et al. *An. Intern. Med.*, 91, 1979, 1, 179—185.
9. Blasser M. I. et al. *Gastroenterology*, 78, 1980, 3, 448—453.
10. Bernier J. J. et al. *Gastroent. Clin. Biol.*, 3, 1979, 5, 457—464.
11. Butsler J. P. et al. *Acta Paediat. Belgica*, 32, 1979, 1, 89—94.
12. Carlsson J. A. K. et al. *Am. J. Dis. Child.*, 132, 1978, 5, 477—479.
13. Carpenter C. C. J. Diarrheal disease caused by *Esch. coli* — In: Infectious diseases. II ed., Ed. P. D. Hoeprich, Medical department, Harper and Row, Hagerstown—Maryland—New—York—San Francisco—London, 1977, 546—548.
14. Chiba S. et al. *Arch. Dis. Child.*, 54, 1979, 5, 398—399.
15. Dale B. et al. *Br. Med. J.*, 12, 1977, 6082, 318.
16. Delage G. et al. *J. Pediat.*, 93, 1978, 3, 455—457.
17. Desjeux J. F. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, 36, 1979, 1, 69—79.
18. Drachman R. H. *Pediat. Clin. North Am.*, 21, 1974, 3, 711—737.
19. Hayek L. F., J. G. Gruikshank. *Br. Med. J.*, 2, 1977, 6096, 1219.
20. Hornick R. B. Shigellosis; Nontyphoidal salmonellosis. — In: Infectious diseases, II ed. Ed. P. D. Hoeprich, Medical department, Harper and Row, Hagerstown—Maryland—New York—San Francisco—London, 1977, 549—554; 555—561.
21. Karmali M. A., P. C. Fleming. *J. Pediat.*, 94, 1979, 4, 527—533.
22. Kohl S. *Pediat. Clin. North Am.*, 26, 1979, 2, 433—443.
23. Mieltens C., H. Keihorst. *Eur. J. Pediat.*, 132, 1979, 4, 239—252.
24. Morishima T. et al. *Eur. J. Pediat.*, 129, 1978, 4, 259—266.
25. Pai C. H. et al. *J. Pediat.*, 94, 1979, 4, 589—594.

ИММУНИТЕТ И ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Целью этого раздела является не описать подробно иммунодефицитные состояния, а обратить внимание на наблюдаемые при них желудочно-кишечные симптомы.

Лимфоидная система состоит из двух различных в морфологическом и функциональном отношении частей: одна поддерживает клеточный, а другая — гуморальный иммунитет.

Клеточный иммунитет связан с Т-лимфоцитами, происходящими из стволовых клеток в костном мозге, и для их образования необходимо воздействие тимуса. Эти клетки мигрируют в периферические отделы лимфоидной системы и заселяются в лимфатических узлах, миндалинах, селезенке, червеобразном отростке и собственной пластинке слизистой кишечника, где отвечают за клеточно-опосредованные реакции иммунитета.

Гуморальный иммунитет обусловлен В-лимфоцитами, происходящими также из стволовых клеток в костном мозге, в их созревании у птиц играет основную роль bursa Fabricii (отсюда и название В-лимфоциты). Предполагают, что у млекопитающих эквивалентом bursa Fabricii является лимфоидная ткань в кишечнике, включительно в червеобразном отростке и пейеровых бляшках. В-лимфоциты осуществляют гуморальный иммунитет, трансформируясь в плазмочиты, синтезирующие иммуноглобулины. Несмотря на то, что под микроскопом Т-лимфоциты и В-лимфоциты выглядят одинаково, они ясно дифференцированы; Т-лимфоциты обладают специфическими антигенными рецепторами. На поверхности В-лимфоцитов имеются крепко связанные с иммуноглобулинами рецепторы для Fc-фрагмента IgG и для C₃-комплемента (18) (рис. 5.4).

Различают 5 классов иммуноглобулинов: М, G, A, D и E.

Слизистая тонкого кишечника осуществляет иммунную защиту организма. При поступлении антигена через рот тонкая кишка отвечает местным образованием иммуноглобулинов. Одновременно с этим при попадании антигена из просвета кишок через брыжеечные узлы в кровяное русло обеспечивается общая защита организма. Иммунологические процессы в тонкой кишке тесно связаны с заселением в кишечнике микрофлоры. Антигенное воздействие нормальной кишечной флоры способствует формированию местного иммунитета в кишечнике. В слизистой тонкого кишечника находится много иммунокомпетентных клеток (до 400 000/мм²); в пейеровых бляшках Т-лимфоциты располагаются в основном по периферии фолликулов, а В-лимфоциты — в их центре. В 70—80% случаев иммунокомпетентными клетками тонкого кишечника являются IgA-клетки, в 20—22% — IgM-клетки и в 4% — IgG-клетки (Savilanti, 1972 — по 3). IgA-клетки преобладают в аденонидных вегетациях, слизистой носа, бронхиальной слизистой и слюнных железах. В лимфатических узлах и селезенке преобладают IgG-клетки, а количество IgM-клеток и IgA-клеток значительно меньше. Содержание иммуноглобулинов, прежде всего IgA, в секретуремых жидкостях (носовом и бронхиальном секретах, слюне, кишечном соке) соответствует количеству иммунокомпетентных клеток в слизистой.

Уровень иммуноглобулинов в содержимом тонкого кишечника следующий: IgA — 0,084 (8,4%), IgM — 0,12 (12%), IgG — 0,04 (4%). Секреторный IgA отличается по своей структуре от сывороточного

(он имеет молекулы, идентичные молекулам сывороточного IgA, связанные с дополнительным гликопротеидом), а также своей молекулярной массой и своими антигенными свойствами. В сравнении с IgM и IgG секреторный IgA является более устойчивым к протеолитическим энзимам, что вызвано гликопротеидом, содержащимся в его молекуле.

Доказана тесная связь между секрецией отдельных иммуноглобулинов в соке тощей кишки и микрофлорой тонкого кишечника: при дисбактериозе наблюдается более часто (в 70% случаев) и более выраженное увеличение иммуноглобулинов, чем при зубиозе. Усиленное бактериальное размножение

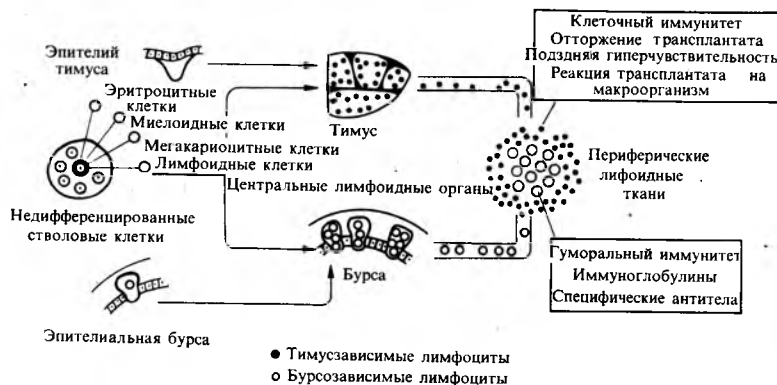


Рис. 5.4. Схема развития лимфоидной системы и формирования клеточного и гуморального иммунитета (по С. Roy, A. Silverman, F. Cozzetto).

в кишечнике вызывает местную иммунологическую реакцию, выражающуюся в повышении секреции иммуноглобулинов в просвете кишечника.

Иммуноглобулины, образующиеся в слизистой тонкого кишечника (в особенности IgA), обуславливают местный тканевой иммунитет и обладают активностью антител в отношении бактериальных, пищевых и прочих антигенов, находящихся в кишечнике. Предрасположение грудного ребенка к острым кишечным инфекциям связано, между прочим, и с недостаточным синтезом иммуноглобулинов в желудочно-кишечном тракте.

Спцифический иммунный дефицит может быть также причиной рецидивирующих поносов и синдрома мальабсорбции.

ВРОЖДЕННАЯ, СЦЕПЛЕННАЯ С ПОЛОМ (X) АГАММАГЛОБУЛИНЕМИЯ (ТИПА БРУТОНА)

Это наследственное заболевание, наблюдаемое у мальчиков и проявляющееся обычно на первом году жизни.

Патология и патологическая физиология. Заболевание характеризуется уменьшением количества секреторных и сывороточных иммуноглобулинов. Другой особенностью заболевания является дефектное образование антител, доказываемое низким уровнем изоэмаглютининов и положительной пробой Шика. Клеточный иммунитет нормален. При электронно-микроскопическом исследовании обнаруживается отсутствие IgA-иммунокомпетентных клеток и наличие IgG- и IgM-иммунокомпетентных клеток (5). Миндалины гипопластичны, аденоидные вегетации отсутствуют. У больных в большей части случаев при енобиопсии устанавливаются нормальное гистологическое строение, а иногда — тотальная атрофия ворсинок и полинуклеарные инфильтраты в собственной пластинке слизистой — изменения, которые связывают с инвазией лямблий или усиленным размножением бактерий (12, 17, 19). В некоторых случаях в криптах толстой кишки отмечается множество абсцессов без клинических симптомов колита.

Клиническая картина. В первые шесть месяцев после рождения дети развиваются сравнительно хорошо, везд за чем гнойные инфекции следуют одна за другой (фурункулез, отит, пневмония и пр.).

у больных наблюдается особая чувствительность к прогенным микроорганизмам. Вирусные инфекции дети переносят легко. Желудочно-кишечные симптомы связывают с лямблиозом или усиленным размножением микробов (*S. epidermalis*). Отсутствие аппетита, тошнота, рвота, урчание в желудке, коликообразные боли и повышение температуры являются частыми явлениями. Наблюдается умеренная диарея, иногда с наступающими острыми приступами, и тогда количество водянистых испражнений достигает 500—1500 г за 24 ч. Поносы продолжаются годами. В таких случаях наступают похудание, стеаторея, непереносимость к лактозе, мальабсорбция фолиевой кислоты и витамина В₁₂ и даже эксудативная энтеропатия. Еще не выяснен механизм повреждения слизистой кишечника лямблиями. При отсутствии лямблиоза не наблюдается и желудочно-кишечных явлений (4).

Только 2% из периферических лимфоцитов являются В-лимфоцитами (в норме 20—33%) и 84% — Т-лимфоцитами (в норме 54—70%).

Диагноз. Раннее начало и семейная отягощенность способствуют отдифференцированию врожденной агаммаглобулинемии от приобретенной. Отсутствие аденоидных вегетаций и наличие гипопластических миндалин также подкрепляют диагноз. Всегда возникает подозрение на болезнь Брутона, если количество гамма-глобулинов меньше 1 г/л (100 мг%) у грудных детей и меньше 5 г/л (500 мг%) у детей более старшего возраста.

Лечение. Каждые 3—4 нед вводят внутримышечно по 25 мг/кг гамма-глобулина для поддержания уровня IgG в пределах нормы. Интравенное вливание IgA не оказывает влияния на понос.

Лямблиоз лечат метронидазолом и др. Устранение лямблиоза приводит к исчезновению поноса, стеатореи, мальабсорбции и изменений слизистой.

Прогноз. Продолжительное лечение гамма-глобулином уменьшает частоту инфекций и удлиняет жизнь больных детей до зрелого возраста.

ПЕРВИЧНАЯ ПРИОБРЕТЕННАЯ АГАММАГЛОБУЛИНЕМИЯ

Несмотря на то, что этот тип агаммаглобулинемии называется приобретенным, его следует считать врожденной формой, наследующейся по аутосомно-рецессивному типу и поражающей одинаково лиц обоего пола.

Патологическая физиология. Гуморальный иммунный дефицит выражен не в столь тяжелой степени, как при врожденной форме. У некоторых больных наблюдается нарушение лимфобластной трансформации.

Клиническая картина. Симптомы заболевания появляются поздно. У детей имеется повышенная чувствительность к гнойным инфекциям. Лямблиоз встречается весьма часто и в 50% случаев сопровождается поносом. У некоторых детей заболевание вызвано непереносимостью дисахаридов (в особенности лактозы), в связи с чем у них появляются коликообразные боли, отхождение газов и профузный, водянистый, кислый стул. У других детей наблюдается целиакоподобный синдром с объемистыми, сероватыми, жирными, со зловонным запахом испражнениями. Дети гипотрофичны, с большим животом, сухой кожей, с признаками гиповитаминоза А. Микробное число анаэробной флоры в проксимальной части тощей кишки повышено (6); не существует тесной связи между ним и изменениями тонкой кишки. При биопсии обнаруживается частичная или тотальная атрофия ворсинок, нодулярная лимфоидная гиперплазия; дисахаридная активность понижена (21). Содержание фекальных жиров увеличено, лактозотолерантный тест и тест с D-ксилозой положительны.

Диагноз. Количество иммуноглобулинов тотально уменьшено, в особенности IgA (IgA может отсутствовать и у здоровых детей).

Лечение. Используются гамма-глобулины, как при врожденной форме; однако у некоторых детей не наблюдается терапевтического эффекта. При лямблиозной инвазии применяют лечение трихомонацидом и пр. Показана безглютеновая диета с ограничением молока, несмотря на то, что у некоторых детей она не дает результата. При неэффективности вышеупомянутых лечебных мер оральное применение антибиотиков, к которым чувствительна микробная флора тонкого кишечника, может привести к заметному улучшению.

ИЗОЛИРОВАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ IgA

Изолированный дефицит IgA является наиболее частой формой первичного иммунного дефицита; установлен в 1:500 — 1:700 детей. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу и встречается семейно (16).

Патологическая физиология. Клеточный иммунитет нормален, несмотря на то, что сывороточный (в некоторых случаях наличие) и секреторный IgA отсутствуют. В слизистой кишечника число IgA-иммунокомпетентных клеток уменьшено, а число IgM- и IgG-клеток увеличено и уровень IgM и IgG в сокте тощей кишки повышен. У многих детей наблюдается высокий титр антимолочных антител в сыворотке крови, который связывают с повышенной проницаемостью кишечной слизистой при отсутствии секреторного IgA. Патологические изменения в тонком кишечнике варьируют от нормальной на-

ходки до нодулярной лимфоидной гиперплазии или субтотальной атрофии ворсинок с развитием непереносимости глютена и молока.

Клиническая картина. У некоторых детей наблюдается повышенная склонность к респираторным инфекциям (ринит, бронхит, пневмония и пр.), в то время как другие дети остаются клинически здоровыми. Симптомы появляются в грудном возрасте или в период более позднего детства (4). Реже встречается хронический понос, но он протекает тяжело и сопровождается мальабсорбционным синдромом, в связи с чем отличается от глютеннудуцированной энтеропатии, однако при последней уровень IgA в сыворотке, секретах и испражнениях остается нормальным (22). Считается, что дефицит IgA вызывает сенсибилизацию к глютену. Иногда у детей появляются рецидивирующие боли в животе с интермиттирующим кровавистым стулом, указывающим на нодулярную гиперплазию в толстом и прямом кишечнике.

Уровень IgA в сыворотке крови ниже 0,05 г/л (5 мг%) (эти данные необходимо правильно интерпретировать, поскольку синтез IgA часто запаздывает) при нормальном или слегка повышенном уровне остальных иммуноглобулинов. Потеря жиров с испражнениями увеличена. Налицо уменьшение активности дисахаридаз (особенно лактазы) (20). В сыворотке крови и испражнениях устанавливаются преципитины против коровьего молока. Тест с D-ксилозой положительен. Обнаруженное усиленное бактериальное размножение связано с отсутствием секреторного IgA.

Диагноз. Доказательным является полное или почти полное отсутствие секреторного IgA при нормальных величинах IgM и IgG.

Лечение. Используется свежая замороженная плазма (богатая IgA), но существует известная опасность образования антител против IgA. При каждой инфекции необходимо включение антибиотиков. При высоком микробном числе и нодулярной лимфоидной гиперплазии в тонком кишечнике показано оральное применение тетрациклина или хлороцида. Больных детей оставляют на безглютеновой и безмолочной диете.

Прогноз благоприятен при условии, что иммунный дефицит не сочетается с каким-либо другим заболеванием. Нередко наблюдается отставание в физическом развитии.

АГАММАГЛОБУЛИНЕМΙΑ С АЛИМФОЦИТОЗОМ (АЛИМФОПАЗИЯ ТИМУСА)

Характеризуется полным отсутствием иммуноглобулинов (или же они палицы, но неактивны) и нарушением клеточного иммунитета. Швейцарский тип (Гланцманна—Риникера) наследуется по аутосомно-рецессивному типу, в то время как синдром Гитлина — по рецессивному типу, сцепленно с полом (19). Эти два варианта включены в Международную классификацию первичных иммунных дефицитов под названием комбинированный тяжелый иммунный дефицит.

Патологическая анатомия и патологическая физиология. В большей части случаев иммуноглобулины отсутствуют, хотя у некоторых детей обнаруживаются следы IgA и IgM. Не наблюдается ответной реакции со стороны антител после вакцинации (против дифтерии, столбняка), лимфобластной трансформации под влиянием фитогемагглютинаина, поздней кожной реакции на сверхчувствительность, на отторжение кожного трансплантата. Наблюдается тотальная и генерализованная гипоплазия лимфоидных органов и вилочковой железы. Периферические лимфатические узлы малы и обнаруживаются с трудом, селезенка и миндалины также гипопластичны. В селезенке, лимфатических узлах и кишечнике отсутствуют лимфатические фолликулы и плазматические клетки. Тимус мал (меньше 1,0 г), строение его нарушено — скопление эндотелиальных и стромальных клеток, отсутствуют Т-лимфоциты и тельца Гассала. При биопсии тощей кишки обнаруживается нормальная гистологическая структура, а более часто — субтотальная атрофия слизистой. Специфической находкой являются «пенистые» макрофаги в собственной пластинке слизистой. Под электронным микроскопом обнаружены короткие и деформированные микроворсинки с небольшими цисеоморфными включениями в макрофагах (12). Иногда в слизистой подвздошной кишки обнаруживаются участки гипертрофированных желез с чередованием атрофированных и неправильно дилатированных желез с зонофильной инфильтрацией между ними (11).

Клиническая картина. Заболевание начинается на первом месяце после рождения. Характерным симптомом является ранняя и упорная молочница, нередко охватывающая полость рта, горло, глотку, кожу и внутренние органы (1).

Часто отмечаются рецидивирующие респираторные заболевания и болезни пищеварительного тракта. У грудных детей наблюдается склонность к инфекциям, вызванным грамотрицательной флорой, в особенности патогенными кишечными микроорганизмами (*E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*), простейшими (*Pneumocystis carinii*), вирусами, часто с фатальным исходом. Установлена большая частота различных аллергических проявлений (макуло-панкуллезная сыпь, экземы и пр.). Часто наблюдается желтуха как проявление терминального гепатита.

Понос имеет хроническое течение в виде кашицеобразных или водянистых испражнений (с дурным запахом) по 5—6 раз в сутки. У грудных детей развивается дегидратация и гипотрофия. Иногда наблюдаются гипопропротеинемические отеки, тетанические гипокальциемические судороги (2). Активность дисахаридаз понижена, в связи с чем грудные дети не переносят молока, сладкого чая и т. п.

Характерной особенностью наблюдающейся лейкопении является почти полное отсутствие лимфоцитов. Устанавливаемая анемия иногда носит гемолитический характер.

Диагноз. Отсутствие лимфоцитов в мазке периферической крови дает основание заподозрить это заболевание. Неустановление аденоидных вегетаций и вилочковой железы при рентгенологическом исследовании усиливает это подозрение. Диагноз подтверждается на основе почти полного отсутствия иммуноглобулинов в сыворотке крови и плазматических клеток в биопсийном материале, взятом из лимфатического узла и слизистой прямой и тонкой кишок. Пробы на позднюю сверхчувствительность отрицательны.

Лечение. Производится переливание одногрупповой крови с трансплантацией костного мозга. Производить иммунизацию живыми аттенуированными вирусами не рекомендуется в связи с опасностью вирусии. Грудного ребенка оставляют на естественном вскармливании.

Прогноз. Течение неблагоприятно: дети умирают в первый год их жизни, весьма редко на второй.

СИНДРОМ НЕЗЕЛОФА

Это первичное иммунодефицитное состояние, которое наследуется аутосомно-рецессивно, поражает лиц обоего пола и характеризуется клеточным иммунным дефицитом, сопровождаемым лимфопенией и дисплазией вилочковой железы, нормальным или почти нормальным уровнем иммуноглобулинов, различной реакцией антител на антигенную стимуляцию. Некоторые авторы считают, что этот синдром является вариантом комбинированного иммунного дефицита. Первичный иммунный дефект находится, по всей вероятности, в стволовых клетках костного мозга (5).

При патологоанатомическом исследовании обнаруживается дисплазия тимуса, отсутствие телец Гассала, лимфоидная гипоплазия с недостаточной дифференцировкой мозгового и коркового вещества.

Клиническая картина. Заболевание проявляется к концу грудного возраста, в раннем детском возрасте или позже. Несмотря на то, что сывороточные иммуноглобулины имеют нормальные величины, они "иммунно инертны". Дети проявляют особую чувствительность к вирусным и микотическим инфекциям, которые часто сопровождаются водянистыми кислыми поносами вследствие непереносимости лактозы и сахарозы. В некоторых случаях развивается целиакоподобный синдром с умеренно выраженной стеатореей и мальабсорбцией витамина В₁₂. При биопсии тонкой кишки обнаруживается нормальная слизистая, субтотальная или тотальная атрофия ворсинок; в собственной пластинке слизистой наблюдается много плазматических клеток. Под электронным микроскопом видны короткие и деформированные микроворсинки и липидные капельки в эндоплазматической сети. При биопсии прямой кишки наблюдается скопление полинуклеаров в собственной пластинке слизистой и в стенках крипт; эпителий плосок, заметно увеличение числа плазматических клеток.

В некоторых случаях трудно установить, является ли недостаточность Т-лимфоцитов первичной или вторичной в результате потери Т-лимфоцитов через кишечник у некоторых детей с экссудативной энтеропатией. При улучшении основного заболевания потеря Т-лимфоцитов прекращается.

Лечение. На желудочно-кишечные явления благоприятное воздействие оказывает бездиабетическая диета. Благоприятные результаты дает трансплантация костного мозга или вилочковой железы; введение тимосина (Thimosin) не оказывает особого эффекта.

СИНДРОМ ДИ ГЕОРГЕ

При этом заболевании наблюдается гипоплазия вилочковой железы. Это не наследственное заболевание, а нарушение эмбрионального развития фарингеальных карманов с последующим отсутствием парашивовидных желез и тимуса.

Клиническая картина. Болезнь проявляется неонатальной гипокальциемической тетанией, гипертелоризмом, антимонголоидно расположенными глазными щелями, коротким frenulum верхней губы, микрогнатией и аномалиями больших сосудов (правой аортной дуги).

Судороги прекращаются при введении кальциевых препаратов и назначении паратормона. Если ребенок переживает неонатальный период, то наряду с респираторными инфекциями наблюдаются поносы, ведущие к гипотрофии. Уровень иммуноглобулинов и число лимфоцитов остаются в пределах нормы длительное время. Не наблюдается образования антител после вакцинации и заболевания и лимфобластной трансформации под влиянием фитогемагглютинина; реакция замедленной сверхчувствительности отрицательна.

Диагноз. Важной рентгенологической находкой является отсутствие тени тимуса.

Лечение. У некоторых детей наступает исчезновение иммунного дефекта после трансплантации фетального тимуса, а у других — спонтанно (9).

СИНДРОМ ВИСКОТТА — ОЛДРИЧА

Это заболевание наследуется рецессивно, сцепленно с полом (X) и наблюдается исключительно среди мальчиков.

Клиническая картина. Характерными признаками являются генерализованная экзема, геморрагический синдром (тромбоцитопения) и частые бактериальные и микотические инфекции, причем постоянным симптомом является отит. Понос не является характерным симптомом. Однако у некоторых детей еще с раннего грудного возраста наблюдается кровянистая диарея, которую считают проявлением непереносимости молока в результате недостаточного расщепления молочных протеинов (5). После грудного возраста дети хорошо переносят общую диету.

У больных детей наблюдается отсутствие или пониженный уровень IgM. Они нормально образуют антимикробные и антивирусные антитела, но неспособны синтезировать естественные антитела. Реакция замедленной сверхчувствительности отрицательна. Число В-лимфоцитов и плазматических клеток нормально.

Прогноз заболевания неблагоприятен и оно завершается смертью в первые два года.

ХРОНИЧЕСКАЯ ГРАНУЛЕМАТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ

Болезнь является наследственной, передается рецессивно, сцепленно с полом (X).

Патологическая физиология и патологическая анатомия. Основным дефектом является неспособность полинуклеаров и моноцитов уничтожать фагоцитированные микроорганизмы. Обнаруживается недостаточность дегрануляции и стимуляции окислительных процессов, несмотря на то, что гранулоциты содержат нормальные количества энзимов и бактерицидных субстанций. Локальная реакция представляет собой гранулематозное образование с формированием микроабсцессов, наиболее часто стафилококковой природы. При гистологическом исследовании обнаруживаются гранулемы с многоядерными клетками и гистиоцитами, заполненными липидами.

Клиническая картина. Обычно заболевание проявляется в возрасте до 1 года. Клинические явления — персистирующие инфекции шейных лимфатических узлов, легких и среднего уха, экзематозный дерматит, рецидивирующая лимфаденопатия, нагноение гранулематозных изменений и остеомиелит. Наиболее постоянным симптомом является гепатоспленомегалия. У некоторых детей наблюдается хронический энтерит, сопровождаемый продолжительным поносом, синдромом мальабсорбции, стеатореей, периректальным абсцессом, стриктурой пищевода и стенозом антральной области в связи с гранулематозным процессом. Поражение желудка проявляется рецидивирующей рвотой, которая может быть первым симптомом хронической гранулематозной болезни.

В картине крови наблюдаются анемия, нейтропения с умеренным увеличением количества эозинофилов и моноцитов, повышенная СОЭ. Налицо гипсргаммаглобулинемия.

Лечение заключается в продолжительном применении антибиотиков и переливании лейкоцитарной и массы.

Прогноз. Заболевание эволюционирует непрерывно и заканчивается смертельным исходом в возрасте 5 лет жизни.

НОДУЛЯРНАЯ ЛИМФОИДНАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ТОНКОЙ КИШКИ С ДИСГАММАГЛОБУЛИНЕМИЕЙ

Нодулярная лимфоидная гиперплазия тонкой кишки с дисгаммаглобулинемией наблюдается при изолированном дефиците IgA и приобретенной иммуноглобулинемии; весьма часто описывается и дисгаммаглобулинемия с пониженным уровнем иммуноглобулинов.

Частота. Наблюдается параллельно с продолжительностью существования увеличенной лимфоидной реактивности и встречается наиболее часто у детей до 10 лет (7). Половину описанных случаев составляют дети.

Этиология и патогенез. Считается, что существует дефект созревания стволовых клеток и наличие ложной „бурса-эквивалент“, ткани.

Патологическая анатомия. Макроскопически поверхность кишок выглядит зернистой, в ограниченных участках она покрыта полиповидными образованиями, размерами от 1 до 3 мм. Выше этих участков слизистая выглядит нормальной. При гистологическом исследовании обнаруживаются лимфатические фолликулы с большими герминативными центрами, лежащими в собственной пластинке слизистой. Ворсинки и эпителиальные клетки нормальные, только над полиповидными образованиями ворсинки деформированы. Воспалительные изменения отсутствуют. Число плазматических клеток уменьшено или же они отсутствуют.

Клиническая картина. Наиболее частыми клиническими симптомами являются рецидивирующие респираторные инфекции, которые могут наступить задолго до появления поносов, повышения температуры, стеатореи, лямблиоза и непереносимости лактозы и глютенa.

Диарический синдром проявляется водянистым кислым стулом, по 10—15 раз в сутки, который не нормализуется под воздействием обычного диетического питания в течение нескольких месяцев. У других детей наблюдаются объемистые, кашицеобразные, жирные испражнения с дурным запахом. Принято считать, что наиболее частой причиной поносов является ламблиоз. Весьма редко отмечаются тетанические кризы вследствие гипокальциемии и гипомagneзиемии.

Дисгаммаглобулинемия выражается уменьшением количества IgG и весьма низким уровнем или отсутствием IgM и IgA или же сильно пониженным количеством IgM и IgG и отсутствием IgA (8). Клеточный иммунитет не затронут. В испражнениях обнаруживаются преципитины против коровьего молока и глютеина.

Диагноз. При рентгенологическом исследовании с контрастным веществом обнаруживается грубая слизистая (в результате гиперплазии лимфатических фолликулов). Изменения рассеяны по всему кишечнику, чаще всего наблюдаются в подвздошной кишке, но могут быть и в слепой и восходящей кишках (15). При биопсии тонкой кишки обнаруживаются вышеупомянутые патогистологические изменения. Иммуноэлектрофорез также способствует установлению диагноза.

Лечение. Тетрациклин способствует улучшению желудочно-кишечной симптоматики; проводят антилямблиозное лечение и оставляют ребенка на безлактозной диете. Вливание гамма-глобулина (содержит 95% IgG) и свежезамороженной плазмы (содержит IgA) вызывает значительное улучшение; их продолжительное применение приводит к образованию антител (7, 9).

Прогноз серьезен. У больных наблюдается повышенная склонность к малигнизации; в $\frac{1}{3}$ случаев (у взрослых) развивается лимфома или карцинома желудочно-кишечного тракта.

ДИФФУЗНАЯ НОДУЛЯРНАЯ ЛИМФОИДНАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Диффузная нодулярная гиперплазия охватывает всю толстую кишку, а также и прямую кишку.

Этиология не выяснена. Большинство авторов считают, что изменения толстой кишки являются результатом иммунных или воспалительных реакций на некоторые неидентифицированные антигенные стимулы. Отмечается семейная заболеваемость.

Патологические изменения толстой кишки подобны ее изменениям при нодулярной лимфоидной гиперплазии тонкой кишки.

Клиническая картина. Симптомы появляются в первые месяцы после рождения или позже и характеризуются рецидивирующими болями в животе, различными по силе и продолжительности, и кровавым стулом. У некоторых больных появляются веснушки. При исследовании больных устанавливается пальпаторная болезненность по ходу толстой кишки. В некоторых случаях наблюдается тяжелая форма гипотрофии и большой живот. Количество иммуноглобулинов в сыворотке крови нормально, иногда отмечается понижение уровня IgA.

Диагноз. При контрастном рентгенологическом исследовании обнаруживаются изменения, подобные поражению при семейном полипозе. При ректоскопии видны твердые, круглые узелки, гладкие или лобулированные, размером до нескольких сантиметров. В некоторых из них, напоминающих пятна Кошлика, имеется желтоватый центр, слизистая между ними нормальная. При биопсии прямой кишки обнаруживаются гигантские лимфоидные фолликулы с активными герминативными центрами.

Лечение. При наличии тяжелых симптомов и данных, указывающих на аллергическое заболевание, показаны кортикостероиды, дающие короткую или же продолжительную ремиссию. Хирургическое лечение не рекомендуется (7).

Прогноз. При продолжительном (в течение многих лет) наблюдении малигнизации процесса не было обнаружено. Весьма редко развивается воспалительный процесс, напоминающий хронический язвенно-геморрагический неспецифический колит.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ЛИМФОИДНАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ЧАСТИ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ

Это заболевание встречается чаще в пубертатном возрасте, чем у детей раннего детского возраста и то, в основном, у переболевших шигеллезом или у детей с непереносимостью молока (7).

Патологическая анатомия. Макроскопически серозная оболочка выглядит нормальной. При пальпации обнаруживается утолщенная кишечная стенка со сравнительно мягкой консистенцией. Слизистая оболочка усеяна множеством полиповидных образований размерами от 0,1 до 0,3 см. При гистологическом исследовании обнаруживается, что эти образования состоят из гиперплазированной лимфоидной ткани, охватывающей слизистую и подслизистую. Воспалительного процесса не наблюдается; герминативные центры четко очерчены.

Клиническая картина. У части детей не существует никаких симптомов заболевания. У других наблюдаются рецидивирующие диффузные боли в животе или же боли, локализованные в правой подвздошной области, кровавые испражнения, смешанные со слизью, иногда запоры, в редких случаях

массивные энтероorragии или мелена (без соответствующих изменений). Сильные боли в аппендикулярной области нередко являются причиной лапаротомии (15).

Как осложнение может возникнуть инвагинация. При микробиологическом и гистологическом исследовании патогенных микроорганизмов не обнаруживается.

Диагноз. При рентгенологическом исследовании с контрастным веществом в терминальной части подвздошной кишки устанавливаются множественные небольшие дефекты слизистой.

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду болезнь Крона и хронический язвенно-геморрагический неспецифический колит.

Лечение. Нередко наступает спонтанная ремиссия, продолжающаяся неделями или месяцами. При сильно выраженных болях в области живота и поносах уместны кортикостероиды. При осложнениях (массивное кровоизлияние, инвагинация) прибегают к резекции терминальной части подвздошной кишки; однако в этих случаях возникает мальабсорбция желчных кислот и витамина В₁₂.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Бъчварова В. и кол. Синдром на антителна недостатъчност в детската възраст. П/р на В. Бъчварова, С. Мед. и физик., 1974.
2. Доспевски Д., А. Радивенска. *Педиатрия* (С.), 10, 1971, 5, 537—542.
3. Лишвиц Е. Г. и сотр. *Педиатрия* (М.), 1977, 3, 77—80.
4. Ament M. E. et al. *Medicine*, 52, 1973, 3, 227—248.
5. Ament M. E. et al. *Pediat. Clin. North Am.*, 22, 1975, 4, 807—826.
6. Brown W. P. et al. *Gut*, 23, 1972, 6, 441—449.
7. Danis R. K. *Am. J. Dis. Child.*, 127, 1974, 5, 656—659.
8. Gamerman H. et al. *Nouv. Presse Méd.*, 3, 1974, 24, 1535—1538.
9. Griboski J. Miscellaneous diseases affecting the small bowel and colon. — In: *Gastrointestinal problems in the infants*. Ed. A. J. Schaffer and M. Markowitz, Philadelphia—London—Toronto, W. B. Saunders Co., 1975, 685—737.
10. Haas R. J. et al. *Acta Paediat. Scand.*, 66, 1977, 3, 279—284.
11. Henriksen K. et al. *Acta Paediat. Scand.*, 62, 1973, 6, 670—674.
12. Horowitz Sh. et al. *J. Pediat.*, 85, 1974, 4, 757—762.
13. Lo, N. S. et al. *Arch. Dis. Child.*, 52, 1977, 11, 899—901.
14. Michaels D. L. et al. *J. Pediat.*, 79, 1971, 1, 80—88.
15. Milano A. M. et al. *Am. J. Dig. Dis.*, 16, 1971, 8, 735—738.
16. Neel P. A. et al. *Pediatrics*, 49, 1972, 1, 71—79.
17. Rhee J. W. et al. *Am. J. Dig. Dis.*, 20, 1975, 11, 1071—1075.
18. Roy C. C. et al. Immune homeostasis and gut. — In: *Pediatric clinical gastroenterology*. Sec. ed. Saint Louis, C. V. Mosby Co., 1975, 272—286.
19. Simar J. et al. *Ann. Pediat.*, 48, 1972, 49, 889—896.
20. Walker W. A., R. Hong. *J. Pediat.*, Part I, 83, 1973, 4, 517—530.
21. Walker W. A., R. Hong. *J. Pediat.*, Part II, 83, 1973, 5, 711—720.
22. Zalewski T. et al. *Pediat. Pol.*, 50, 1975, 5, 597—606.

НЕОНАТАЛЬНЫЙ НЕКРОТИЗИРУЮЩИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

Некротизирующий энтероколит наблюдается у недоношенных новорожденных и маленьких грудных детей в первые 6 нед после рождения. Это тяжелое заболевание неонатального периода с высокой летальностью. Процесс локализуется в тонком и толстом кишечнике и характеризуется некрозом слизистой, а иногда и остальных слоев кишечной стенки, вызывая в некоторых случаях перфорацию и перитонит (8).

Этиология и патогенез. Этиологическими факторами могут быть недоношенность, преждевременный разрыв околоплодного пузыря, поглощение инфицированных околоплодных вод, гипоксия, сепсис, обменное переливание крови, пневмония.

Существует несколько гипотез для объяснения патогенеза этого заболевания. Ишемическая гипотеза, наиболее вероятная, допускает наличие своеобразной ишемии и гипоксии стенки кишечника в результате перераспределения кровотока из

почечной и брыжеечной области к мозгу. Это способствует возникновению некроза, бактериальной инвазии и пневматозу (15).

Инфекционная теория ставит на первое место роль бактерий, проникающих в стенку кишечника. Наиболее часто это газообразующие микроорганизмы (*E. coli*, *Clostridium perfringens* и пр.). Образовавшийся газ проникает интрамурально и вызывает пневматоз (см. Пневматоз кишечника).

Отмечается, что некротизирующий энтероколит встречается в основном у грудных детей, находящихся на искусственном вскармливании. Некоторые авторы считают, что значительную роль в патологии этого заболевания играет непереносимость протеинов коровьего молока (14). Допускается, что защитная роль материнского молока вызвана секреторным IgA, угнетающим (обезвреживающим) различные пищевые и бактериальные антигены и лактобациллы (Barlow et al., 1974 — по 13). Однако Moriarty с соавт. (13) не обнаружили у искусственно вскармливаемых новорожденных более частую заболеваемость.

Патологическая анатомия. Изменения локализуются преимущественно в терминальной части подвздошной кишки, восходящей ободочной кишке, слепой кишке и червеобразном отростке, хотя могут быть поражены также и другие части желудочно-кишечного тракта. Пораженные участки утолщены, серозная оболочка геморрагична и покрыта фибринозным налетом. На слизистой наблюдаются разязвления, некротические участки, покрытые псевдомембранами, и субмукозные кровоизлияния. При гистологическом исследовании обнаруживаются утолщенные ворсинки, расширенные венулы и капилляры, инфильтрированные мононуклеарными клетками и эозинофилами. Под слизистой и серозной оболочкой рассеяны пузырьки различной величины. По периферии разязвлений и некрозов наблюдаются тромбы и слабо выраженная воспалительная реакция. Перфорация может быть единичной или множественной.

Клиническая картина. Почти в 50% случаев заболевание начинается у детей в первую неделю жизни внезапно с приступов апноэ и вздутия живота. Рвота вначале бывает интермиттирующей, а затем — непрерывной с желчью в рвотных массах. Брюшные стенки напряжены, слышна усиленная перистальтика, а при перфорации наступает „гробовая тишина“. Появляется профузный понос водянистыми испражнениями, приводящий к значительному обезвоживанию; иногда фекалии содержат кровь в меньшем или большем количестве, но скрытая кровь обнаруживается в испражнениях всегда.

Наблюдаются и другие менее характерные явления: непостоянные повышения температуры, брадикардия, цианоз, петехии, бледность кожных покровов. Ребенок находится в очень тяжелом общем состоянии (10).

Осложнения. Наиболее частым и наиболее быстро развивающимся осложнением является перфорация. Тромбоцитопения как следствие внутрисосудистой рассеянной коагулопатии повышает риск желудочно-кишечного кровотечения. При значительном обезвоживании наступает олигурия и двусторонний почечный кортикальный некроз с летальным исходом. Поздним осложнением является стеноз, вызванный фиброзной тканью в месте некроза. Возникает неполная кишечная непроходимость и синдром слепой кишечной петли с развитием усиленного бактериального размножения.

Диагноз. Обзорная рентгенография живота позволяет подтвердить диагноз. Вначале обнаруживаются дилатированные и фиксированные кишечные петли в подвздошной области. Несколькими часами позднее устанавливаются пневматоз и наличие свободного газа в кишечнике. Пневматоз обычно обнаруживается в восходящей ободочной кишке и реже в подвздошной кишке. Наличие газа в портальной вене является плохим прогностическим признаком.

Лечение должно быть комплексным. Необходимо преодолеть тяжелое шоковое состояние путем внутривенного переливания жидкостей, содержащих солевые

растворы. Против инфекции в желудок через зонд вводят гентамицин, так как считается, что этот антибиотик оказывает непосредственное воздействие на микроорганизмы, находящиеся в просвете кишечника. Если состояние ребенка не улучшается через 24—48 ч, прибегают к хирургическому вмешательству — резекции тонкой кишки и илеостомии. При перфорации необходимо немедленное хирургическое вмешательство.

Прогноз заболевания за последние 5—6 лет значительно улучшился. Важную роль в комплексном консервативном лечении играет ранняя диагностика. Существуют сообщения о благоприятном исходе до 75%, но также и о летальности до 70% (15).

Профилактика включает ряд мер: борьба с недоношенностью, асфиктическими и гипоксическими состояниями, респираторным дистрессом, охлаждением, вскармливание свежим и незагрязненным материнским молоком, создание детям благоприятных санитарно-гигиенических условий.

ПНЕВМАТОЗ КИШЕЧНИКА

Pneumatosis cystoides intestinalis представляет собой редкое заболевание невыясненной природы, проявляющееся буллезной эмфиземой пищеварительного тракта. Лица обоего пола поражаются одинаково часто (7).

Этиология. Пневматоз кишечника может быть первичным или вторичным в сочетании с заболеваниями пищеварительной системы: с некротизирующим энтероколитом (наиболее часто), острым инфекционным поносом (часто), гипертрофическим стенозом привратника, болезнью Крона, болезнью Уиппла, хроническим язвенно-геморрагическим неспецифическим колитом, а также с дерматомиозитом, узелковым панартериитом, склеродермией, легочными заболеваниями, при ректоскопии и биопсии, пневмоперитонеуме и пр. (1, 3, 6, 11, 12).

Патогенез. Существует несколько теорий о возникновении этого заболевания. Сторонники инфекционной теории считают, что газообразующие микробы проникают в кишечную стенку через серозную оболочку или подслизистый слой, образуя кисты, заполненные газом. Однако при лопании кист в брюшной полости перитонита не возникает. Химическая теория допускает повреждение слизистой кишечника водородным содержанием в просвете кишечника; в лимфатических сосудах образуется газ, который абсорбируется слизистой в связи с ее повышенной проницаемостью. При исследовании газового состава кист обнаруживается в основном азот (80—90%), а не водород.

Наиболее вероятной следует считать теорию Фрадкина с соавт. (1958 — по 7), в основе которой лежит полная или неполная непроходимость с последующим образованием эрозий или разрывлений слизистой и вторжением газа в кишечную стенку. Например, при колитерите образуется большое количество газов в связи с бактериальной ферментацией дисахаридов (преходящая непереносимость дисахаридов). Небольшая часть газов (13%) проникает из просвета кишки в сосудистое русло, большая же часть накапливается в кишечнике, давление внутри просвета кишки повышается, кишки растягиваются (паралитический илеус), в связи с чем наступает ишемия слизистой с образованием некротических эрозий, через которые газы проникают в кишечную стенку. Гипокалиемия также играет значительную роль в происхождении кишечного пневматоза — тонус и моторика кишок понижаются, что ограничивает возможность отхождения газов (5). В другом случае, при легочном заболевании, сильный приступ кашля вызывает альвеолярную руптуру и пневмомедиастинум, откуда вдоль сосудистых обочек газ проникает в брыжейку, а затем и в стенку тонкой кишки (Masklin, 1939 — по 11).

Патологическая анатомия. Наиболее часто заболевание локализуется в то-

шей кишке, затем в илеоцекальной области и в толстой кишке. Кисты обнаруживаются субсерозно, но у грудных детей встречаются в основном субмукозно. Они выглядят как четки из небольших пузырьков, блестящие ленточки или мыльные пузырьки. При колиэнтерите, осложненном пневматозом, стенка кишки утолщена, выглядит как бы покрытая пеной. Величина кист от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. При пальпации чувствуется крепитация. Истонченная кистами стенка иногда разрывается и тогда выделяется стерильный газ, без запаха. При гистологическом исследовании вокруг газовых пузырьков не обнаруживается воспалительных изменений.

Клиническая картина. Патогномоничных симптомов не существует. Первичный (врожденный) пневматоз напоминает синдром раздраженной толстой кишки с неясно выраженным абдоминальным дискомфортом, запорами или поносами, метеоризмом. Появляются симптомы, связанные с неполной кишечной непроходимостью, вызванной большими субмукозными кистами. Они зависят от локализации (в зависимости от того, какая часть кишок бывает поражена) и от того, являются ли кисты субсерозными или субмукозными. Пневмоперитонеум возникает при разрыве большой субсерозной кисты, чаще тонкой, чем толстой кишки. Он вызывает вздутие живота и затруднение дыхания у маленьких грудных детей. При гипотрофических состояниях разрыв кисты ведет к разъязвлению и перфорации со смертельным исходом.

Понос является частым симптомом у грудных детей, но в том случае, когда слизистая над пузырьками геморрагична, первым признаком может быть кровянистый слизистый стул. При охвате пневматозом всего тонкого кишечника может наступить синдром мальабсорбции.

Физикальное исследование имеет большое значение, поскольку иногда удается прощупать в животе крепитирующие массы.

Диагноз. При обзорной рентгенографии обнаруживаются пузырьки, расположенные около стенки кишок. После поглощения бариевой взвеси пузырьки видны яснее. Патогномоничным признаком является установление интрапаристальной линейной тени в дилатированной части тонкой кишки или желудка. Пневматоз толстой кишки диагностируется с помощью ректоскопии и колоноскопии, а диагноз подтверждается при биопсии прямой кишки (2, 4, 9).

При дифференциальной диагностике надо иметь в виду эмфизематозный гастрит, интерстициальную эмфизему желудка (обычно после гастроскопии воздух исчезает через 72 ч), хронический язвенно-геморрагический неспецифический колит, пневмоперитонеум (при нем наблюдается клиника перфорации).

Лечение. При пневматозе желудка (гипертрофический стеноз привратника) восстанавливается проходимость желудка. При первичном пневматозе тонкого кишечника кисты резорбируются спонтанно, а при вторичном — следует лечить основное заболевание. При осложнениях прибегают к резекции тонкой кишки. Пневматоз толстой кишки лечат путем вдыхания кислорода (100%) посредством эндотрахеальной интубации при помещении в палатку или через маску в течение 24 ч (12).

Прогноз. У новорожденных и маленьких грудных детей, находящихся в состоянии гипотрофии, кишечный пневматоз наиболее часто имеет неблагоприятный исход (11).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Шейнбаум М. П. и сопр. *Педиатрия* (М.), 52, 1973, 2, 88.
2. Babb, R. R., H. C. Sox, *Am J. Gastroent.*, 54, 1970, 6, 609—612.
3. Babin J. P. et al. *Ann Pediat.*, 1976, 13/4, 259—265.
4. Bhargava D. K. et al. *Am. J. Gastroent.*, 68, 1977, 3, 304—305.

5. Coello-Ramirez P. et al. *Am. J. Dis. Child.*, **120**, 1970, 1, 3—9.
6. Dodds W. J. et al. *Am. J. Dig. Dis.*, **21**, 1976, 11, 992—995.
7. Ecker J. A. et al. *Am. J. Gastroent.*, **56**, 1971, 2, 125—136.
8. Gamara E. de et al. X^e Journées nationales de néonatalogie, Paris, les 9—10—11 Mai 1980, 57—58.
9. Goodall R. J. R. *Dis. Col. Rect.*, **21**, 1978, 1, 61—65.
10. Ionescu G. O., N. Gavrilita. *Ann. Chir. Inf.*, 1975, 1, 63—72.
11. Lee S. B., J. P. Kuhn. *J. Pediat.*, **79**, 1971, 5, 813—816.
12. Mackinnon A. E. et al. *Arch. Dis. Child.*, **52**, 1977, 12, 956—959.
13. Moriarty R. R. et al. *J. Pediat.*, **94**, 1979, 2, 295—296.
14. Peyerde E., J. W. Smith. *Helv. Paediat. Acta*, **32**, 1977, 6, 509—516.
15. Touloukian R. J. *Surg. Clin. North Am.*, 1976, 56, 281.

ПРИОБРЕТЕННАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ*

Приобретенная непроходимость составляет около $\frac{3}{4}$ всех форм кишечной непроходимости.

Острую кишечную непроходимость делят на следующие формы:

A. Механическая непроходимость

1. Без расстройства кровообращения — обтурационная непроходимость
 1.1. Препятствие со стороны просвета кишок (инородное тело, фекалома, bezoар, опухоль, полип, интрамуральное кровоизлияние, аскариды)

1.2. Придавливание снаружи (сращения, опухоли, удвоения, кисты, гематомы)

2. С нарушением кровообращения

2.1. Инвагинация

2.2. Странгуляция

2.3. Инкарцерация

2.4. Заворот

B. Динамическая непроходимость

1. Паралитическая

2. Спастическая (2, 3)

МЕХАНИЧЕСКАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ БЕЗ РАССТРОЙСТВА КРОВООБРАЩЕНИЯ

Механическая непроходимость кишок без расстройства кровообращения возникает в результате механического препятствия в просвете желудочно-кишечного тракта или придавливания извне.

Клиническая картина характеризуется болями, которые начинаются исподволь, связаны с перистальтикой, появляются приступами, и исчезают во внеприступный период. С течением времени, однако, они становятся постоянными. Рвота наступает позднее, она не связана с болью и появляется тем раньше, чем выше препятствие. Отмечается задержка кала и газов. При перкуссии слышен тимпанический звук.

Спаечная болезнь, как причина механической непроходимости, встречается в основном у детей 3—4 лет. Она является результатом сращений в брюшной полости, наступающих при разлитом и локальном перитоните, инфильтратах, абсцессах, оперативных травмах различных органов и пр. Характеризуется волнообразным

* Врожденная кишечная непроходимость — см. Пороки развития.

течением с чередованием периодов нормальной и относительно нарушенной кишечной проходимости (Н. И. Блинов, 1968 — по 3).

Диагноз ставится на основании подробно собранного анамнеза, объективного исследования и обзорной рентгенографии живота, при которой обнаруживается множество азрических теней.

Лечение. В любом случае при подозрении на кишечную непроходимость ребенка следует госпитализировать в хирургическое отделение. При медленном развитии механической непроходимости вначале прибегают к консервативному лечению: коррекция водно-электролитного обмена, сифонные клизмы, спазмолитические средства. При отсутствии эффекта приступают к хирургическому лечению.

Профилактика спаечной болезни состоит в следующем: необходимо избегать лапаротомий без строгих показаний, при аппендэктомии следует делать более длинный разрез во избежание травмирования тканей, осторожно и медленно вытягивать кишечные петли, перитонизировать диперитонизированные участки, предохранять от высыхания кишечные петли в операционном поле.

Особые формы кишечной непроходимости у новорожденного

Функциональная кишечная непроходимость. В норме меконий отходит в первые 24 ч после рождения; лишь у 6% новорожденных он выделяется позже. Функциональная кишечная непроходимость обусловлена незрелостью нервных сплетений в стенке кишечника, имеющих, однако, нормальную гистологическую структуру (9).

Появлению непроходимости кишечника у новорожденного способствуют вязкий меконий, продолжительная инфузия жидкости через пупочную вену, сепсис, респираторный дистресс, гипотиреоз, употребление ганглиоблокирующих средств во время беременности или родов (7).

Описано 11 случаев так наз. хронической идиопатической кишечной псевдонепроходимости, или первичной хронической кишечной адинамии у детей (5, 6). Термин кишечная псевдонепроходимость ввел Dudley с соавт. (1958 — по 4) для обозначения механической непроходимости без наличия органического препятствия.

Клиническая картина характеризуется перемежающимися периодами вздутия живота, появления рвоты, болей в животе, диареи, чередующейся с запорами. При рентгенологическом исследовании наблюдаются замедление эвакуации желудочного содержимого, наличие расширенных петель тонкого кишечника и дезорганизованный пассаж бариевой взвеси. На биопсии тонкой и прямой кишок доказываются наличие ганглионарных клусток, но их число уменьшено. Кроме того, в пораженных участках отмечается понижение секреции VIP (vasoactive intestinal peptide).

Лечение осуществляется симптоматическими средствами. Отдаленный прогноз неблагоприятен (4).

Закупорка кишок у новорожденного может обуславливаться и некоторыми составными частями пищи. Сообщен один случай закупорки толстой кишки у 11-дневного новорожденного, получавшего еще с рождения 5% эмульсию из морковного порошка (9).

Описана закупорка терминальной части подвздошной кишки плотными сгустками свернувшегося молока у 17 новорожденных, кормленных обезжиренным сухим молоком. Как на причину этого явления указывают на недостаточное расщепление и абсорбцию жиров молока. Нерасщепленные жиры образуют с кальцием мыла — липкие сгустки, закупоривающие просвет кишки. Это предположение подкрепляется тем фактом, что обезжиренное молоко чаще причиняет закупорку, чем обезжиренное. Допускается, что известную роль играют дегидратация и назначение более концентрированных молочных смесей, не соответствующих возрасту грудного ребенка (8).

При закупорке кишки ведущими симптомами являются отсутствие стула и вздутие живота с появлением позднее рвоты. При пальпации или при ректальном пальцевом исследовании прощупываются фекальные массы. На обзорной рентгенографии живота обнаруживаются гидроаэрические тени.

Диагноз ставится на основании анамнеза, клинической картины и рентгенологического исследования. При дифференциальной диагностике следует иметь в виду мекониевую непроходимость кишечника и врожденный мегаколон, в особенности при функциональной кишечной непроходимости.

Лечение состоит в назначении высоких клизм с гастрографинном, в редких случаях прибегают к хирургическому вмешательству.

МЕХАНИЧЕСКАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ С НАРУШЕНИЕМ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Инвагинация

Инвагинация представляет собой внедрение кишечной петли в просвет нижележащей, расположенной по направлению перистальтики петли.

Частота. Это наиболее часто встречающаяся форма кишечной непроходимости у детей (80—90%). У мальчиков наблюдается в 2—3 раза чаще, чем у девочек (1, 2). Почти $\frac{3}{4}$ случаев инвагинации наступает в возрасте до 2-х лет, в 70% — до 1 года и в 49% случаев между 3 и 9 мес жизни. В период новорожденности инвагинация наблюдается редко (1).

Этиология. Почти в 90% случаев причины инвагинации у грудных детей не выяснены, в отличие от больших детей, у которых обнаруживаются различные этиологические факторы: полип, сращение, эктопическая поджелудочная железа, дивертикул Меккеля, интрамуральная гематома (анафилактическая пурпура и гемофилия), лимфома, лимфосаркома, гельминты, инородные тела. Многие авторы отмечают сезонное учащение заболевания (например, в весенний сезон у грудных детей). Этот факт они связывают со значительной частотой в этот период энтеральных и респираторных вирусных инфекций, вызывающих реактивные изменения лимфоидной ткани кишечника. Считается, что увеличение лимфоидной ткани при инфекции является причиной илеоцекальной инвагинации; обнаружено повышение титра антител против аденовирусов у некоторых грудных детей с инвагинацией. Другие авторы видят этиологический момент в введении новой пищи. Известно, что инвагинация наступает у здоровых грудных детей с хорошей упитанностью.

Патологическая анатомия. В зависимости от давности заболевания и симптомов инвагинация может быть острой (с давностью меньше 1 нед, в среднем 34 ч), протекающей с картиной полной кишечной непроходимости, подострой (симптомы продолжаются от 1 до 2 нед) и хронической (больше 2 нед). При последней отсутствует заметное расстройство кровообращения в инвагинате и кишечная проходимость сохранена.

Инвагинация рецидивирует, появляется более одного раза и протекает как острая или хроническая. У детей преобладает острая форма (98—99%). Наиболее часто встречается илеоколонная форма (86,7%), реже илеоилеальная (8,1%) и колоколонная формы (5,2%) (1, 2).

По числу внедрившихся одного в другой цилиндров инвагинация делится на простую (трицилиндровую), двойную (пятицилиндровую) и тройную (семицилиндровую).

Следует отметить, что существует так наз. проходящая инвагинация тонкого

кишечника, наблюдающаяся у здоровых грудных детей и дезинвагинирующаяся спонтанно, бессимптомно. Эта инвагинация встречается особенно часто у детей с целиакией.

За инвагинацией следуют отек, нарушение кровообращения и позднее некроз инвагината, сопровождаемый повышением температуры, лейкоцитозом со сдвигом влево и появлением токсических грануляций лейкоцитов.

Клиническая картина. Начало острое, внезапное. Наиболее часто во время сна, реже во время игры или еды, грудной ребенок издает писк из-за внезапной сильной боли. Боль имеет приступообразный характер, длится несколько минут, прекращается, а затем появляется вновь через 15—30 мин. Во время приступа боли ребенок бледен, покрыт холодным потом, неспокоен, громко плачет, прижимает ноги к животу, отказывается от пищи. В интервалах между болевыми приступами он успокаивается, может заиграться и даже заснуть. С течением времени безболевые интервалы становятся все короче и в дальнейшем исчезают совсем.

Одновременно с первым приступом боли или вскоре после него появляется рвота, причем вначале рвотные массы содержат пищу, а позднее — желчь. Испражнения вначале нормальные, но через несколько часов выделение кала и газов прекращается. Кровь в испражнениях или выделение чистой крови появляется в первые 12 ч (в 70% случаев), что является важным, но поздним симптомом.

Позднее ребенок подвергается интоксикации, обезвоживается. Температура может быть нормальной, субфебрильной или очень высокой (если он впадает в шок-подобное состояние). Язык — сух и обложен, пульс — учащен и слабо наполнен. Дыхание — поверхностное и шумное.

Вначале живот имеет нормальную форму, мягок и безболезнен, позднее появляются вздутие и болезненность при пальпации. В правом нижнем, правом верхнем квадранте живота или в надпочечной области, в зависимости от давности инвагинации, прощупывается колбасообразное образование плотнoэластической консистенции. Это является патогномичным признаком, появляющимся обычно между 12 и 18 ч от начала заболевания. Пальпация более эффективна при бимануальном (ректальном и абдоминальном) исследовании. Наличие крови на пальце при пальцевом ректальном исследовании еще до появления крови в испражнениях подкрепляет диагноз. В редких случаях наблюдается выпадение инвагинированной кишки из заднего прохода.

При илеоилеальной инвагинации клиническая картина выражена более ярко — наблюдаются постоянные сильные боли (без светлых промежутков) и неукротимая рвота. Инвагинат прощупывается в области пупка. Кровь появляется позднее — к 12 ч от начала заболевания, или же вообще отсутствует.

Диагноз. Обычно данных анамнеза и клинической картины вполне достаточно для постановки диагноза, но все же нередки диагностические затруднения. На обзорной рентгенографии можно видеть раздутые петли тонкого кишечника, отсутствие газов под местом закупорки и затемнение в правой половине живота. При ирригоскопии с бариевой взвесью можно установить илеоколонную и колоколонную инвагинацию, но невозможно обнаружить инвагинацию тонкого кишечника. К контрастной ирригоскопии прибегают при давности заболевания не более 24 ч. На рентгенограмме после введения бариевой взвеси видна заполненная до определенного места толстая кишка — бариевая взвесь не проникает дальше, так как сталкивается с головкой инвагината. В этом месте затемнение заканчивается как „чаша“, „двузубец“, „кокарда“, „трезубец“. В последнее время бариевую взвесь заменяют воздухом, дающим также хороший контраст. С помощью катетера Нелатона под контролем экрана осторожно вводят воздух и наблюдают за его движением до появления тени инвагината: на фоне воздуха видна гомогенная круглая тень с различными очертаниями. При дифференциальной диагностике надо иметь в виду, прежде всего, дизентерию. При язве дивертикула Меккеля кровотечение обычно протекает без бо-

лей и вытекающая кровь обычно коричневатого-красного цвета. Кишечные кровотечения при анафилактической пурпуре (встречается в более старшем возрасте) отличаются по сопутствующим им явлениям со стороны суставов и кожи. Необходимо подчеркнуть, что при каждом из этих заболеваний в виде осложнения может наступить инвагинация.

Лечение. Консервативное лечение применяется в первые 24 ч, лучше в первые 12 ч, а затем приступают к хирургическому вмешательству, так как в инвагинате возникают тяжелые морфологические изменения. Дезинвагинация осуществляется путем введения бариевой взвеси или воздуха (ирригоскопия решает как диагностические, как и терапевтические задачи — дезинвагинация наступает в 80% случаев). Илеоилеальную инвагинацию устраняют только оперативным путем. Оперативная дезинвагинация, произведенная во время, дает низкую смертность.

Прогноз. Смертность у детей, леченных консервативно, равняется 0, в то время как у оперированных она все еще высока. Результаты зависят от ранней диагностики. Инвагинация у более старших детей может рецидивировать, если причина (полип, сращение, опухоль) не устранена при первой операции.

Странгуляция

Странгуляционная непроходимость встречается наиболее часто у детей после 1 года. Она появляется в результате сращений (после перенесенного перитонита, лапаротомии), мекхелева дивертикула и пр.

Клиническая картина типична. Начало — внезапное, с острых коликообразных, без определенной локализации болей в животе, непрерывной рвоты, отсутствия газов и фекалий. Ребенок бледен, мечется в постели, отказывается от пищи. Характерным симптомом является икота. Явления интоксикации и перитонеального раздражения быстро нарастают. Вначале перистальтика преодолевает препятствие (ее звук имеет металлический оттенок), затем постепенно ослабевает, становится вялой и исчезает совсем. При тонких брюшных стенках можно видеть расширенную кишечную петлю, расположенную непосредственно над местом странгуляции. При ректальном пальцевом исследовании ампула прямой кишки оказывается пустой.

Инкарцерация (ущемление)

Эта форма непроходимости встречается обычно при ущемлении паховой, реже пупочной грыже. У детей могут возникнуть и внутренние инкарцерации, при которых кишечная петля входит во врожденное перитонеальное углубление (recessus), локализованное в области двенадцатиперстно-тощего перегиба, парацекально или парасигмоидально. Заболевание проявляется постоянными болями, рвотой, отказом от пищи. Ребенок бледен, покрывается холодным потом. Грыжевая опухоль напряжена, болезненна, не поддается репонированию. Позднее наступает кишечная непроходимость: вздутие живота, отсутствие флатуленции и дефекации, видимая перистальтика.

Для диагноза имеют значение анамнестические данные, указывающие на предшествующую грыжу. Следует иметь в виду гнойный лимфаденит, гидроцеле, перекучивание семенника.

Заворот

Заворот возникает в результате врожденных или приобретенных сращений, меккелева дивертикула, перистигирующего желточного протока, опухолей, удвоений кишок, реже общей брыжжейки слепой и подвздошной кишок.

Как самостоятельная форма заворот чаще встречается у новорожденных и реже у детей более старшего возраста. В основном наблюдается заворот тонкой кишки.

Клиническая картина зависит от формы непроходимости, осложнением которой является заворот. При странгуляционной непроходимости, осложненной заворотом, существенных дополнительных изменений в состоянии ребенка не наблюдается, поскольку сама по себе клиническая картина заболевания является достаточно тяжелой. При obtурационной непроходимости, осложненной заворотом, состояние ребенка резко ухудшается: боли усиливаются, становятся постоянными, приступы рвоты учащаются, быстро развиваются симптомы интоксикации. Вскоре наступает коллаптоидное состояние, замаскировывающее картину кишечной непроходимости и затрудняющее диагностику.

Лечение странгуляционной непроходимости, заворота и ущемления требует срочного хирургического вмешательства.

ДИНАМИЧЕСКАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ

Паралитическая форма является наиболее частой формой динамической непроходимости у детей. Она возникает при локализованном или разлитом перитоните, травме брюшных органов, пневмонии, эмпиеме, острых кишечных инфекциях, в послеоперационном периоде после тяжелых грудных и брюшных операций. Наряду с воздействием на интрамуральные нервные ганглии бактериальных веществ и токсических веществ обмена, существенную роль играет также и гипокалиемия.

На фоне основного заболевания общее состояние детей резко ухудшается. Боль постоянна, диффузна, но по силе не достигает боли, наблюдаемой при механической непроходимости. Появляется неукротимая рвота желудочно-желчным содержимым. Эскикоз, токсикоз и сердечно-сосудистая недостаточность быстро усиливаются. Наблюдается вздутие живота. Через брюшную стенку видны раздутые кишечные петли без видимой перистальтики. При аускультации налицо „гробовая тишина“; тоны сердца приглушены. Наступает задержка газов и испражнений, возникает олигурия.

При обзорной рентгенографии обнаруживаются расширенные кишечные петли, отсутствие перистальтики; жидкость в расширенных петлях неподвижна, а количество газов превышает количество жидкости. Динамика в рентгеновской находке не наблюдается.

Лечение состоит, прежде всего, в устранении основной причины заболевания, приведшего к паралитической непроходимости (перитонит, эмпиема, колит, энтерит и пр.). Одновременно с этим проводятся меры по ликвидации токсического синдрома: промывание желудка, парентеральная регидратация, коррекция дефицита калия и ацидоза, борьба с внутрисосудистой диссеминированной коагулопатией.

Спастическая непроходимость наблюдается редко. Продолжительные спазмы возникают рефлекторно в связи с патологическими импульсами, вызванными аскаридами, инородными телами, опухолями и пр. Спазм распространяется на отдельные участки желудочно-кишечного тракта. Боли очень сильные, временно возникает кишечная непроходимость.

Лечение осуществляется спазмолитическими и противопаразитарными средствами; экстракция инородного тела или опухоли приводит к выздоровлению.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Иванчев Ив. Инвагинация. — Вв: Детска хирургия, П/р Д. Арнаудов, С., Мед. и физк., 1978, 262—267.
2. Панчев Г. Придобита чревна непроходимост. — Вв: Клинична педиатрия, том I. П/р Бр. Ц. Братанов, С., Мед. и физк., 1978.
3. Христов Хр., А. Боянов. Други форми на илеус. — Вв: Детска хирургия. П/р Д. Арнаудов, С., Мед. и физк., 1978, 267—270.
4. Byrnc W. J. et al. *J. Pediat.*, **90**, 1977, **4**, 585—589.
5. Dodat H. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **37**, 1980, **4**, 249—251.
6. Duhamel J. F. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **37**, 1980, **5**, 293—297.
7. Howat J. M., A. W. Wilkinson. *Arch. Dis. Child.*, **45**, 1970, **244**, 800.
8. Lewis C. T. et al. *Arch. Dis. Child.*, **52**, 1977, **1**, 68—71.
9. Moyson F., A. Podevain. *Acta Paediat. Belgica*, **21**, 1967, **6**, 451—462.

ХРОНИЧЕСКИЕ ПОНОСЫ, ВЫЗВАННЫЕ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

МУКОВИСЦИДОЗ

Муковисцидоз является заболеванием, поражающим, кроме поджелудочной железы, также и другие органы: легкие, кишечник, печень, сердце, слюнные железы.

Частота. Муковисцидоз наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Лица обоего пола поражаются одинаково часто. Нередко обнаруживается кровное родство между родителями. Заболевание встречается в основном у людей белой расы (68). Частота его колеблется от 1:1000 до 1:8000, наиболее часто от 1:1000 до 1:2000, в среднем 1:1600 новорожденных детей (5, 69). На 500 брачных пар рождается 1 ребенок с муковисцидозом, вот почему установление гетерозиготности имеет столь важное значение (3). В настоящее время под влиянием рано начатого комплексного лечения значительная часть больных (гомозиготы) достигают репродуктивного возраста, что делает возможным браки между гомозиготами и гетерозиготами, а следовательно, создает и условия для увеличения гетерозигот среди населения (43).

Этиология и патогенез. В настоящее время внимание исследователей сосредоточено на выяснении двух секреторных аномалий, характерных для муковисцидоза: высокой концентрации электролитов в поте (натрия, хлора и пр.) и секреции очень вязкого муцина всеми слизистыми железами организма.

Концентрация натрия и хлора в поте повышена у больных в 3—5 раз по сравнению со здоровыми. Предполагается, что в потовых железах отсутствует энзим, способствующий задержке в железах электролитов, или же существует нарушение их транспорта через клеточную мембрану.

Potter (по 31) установил, что в бронхиальном секрете содержится меньше воды и электролитов (в особенности натрия и хлора), но больше органических веществ (липо- и гликопротеинов), чем и обусловлена его вязкость.

Различно содержание электролитов в секрете слюнных желез. В содержании электролитов, амилазы и лизоцима секрета околоушных желез не наблюдается особых различий, но продукция его повышена (27). В отличие от этого, в секрете подчелюстных желез наблюдается повышение натрия, хлора, кальция, фосфора, мочевины, энзимов и белка (11).

При муковисцидозе установлено увеличение электролитов в ногтях и волосах (Корито — по 31).

Много исследований посвящено биохимической, иммунохимической и физико-химической структуре секретов и поискам причин их вязкости.

Допускается, что в сыворотке крови больных имеются гуморальные вещества,

нарушающие мерцание ворсинчатого эпителия трахеи морской свинки; считается, что эти вещества являются иммуноглобулинами класса G с низкой молекулярной массой. Некоторые авторы полагают, что в результате увеличенной проницаемости слизистой выводных протоков вода реабсорбируется в более значительном коли-

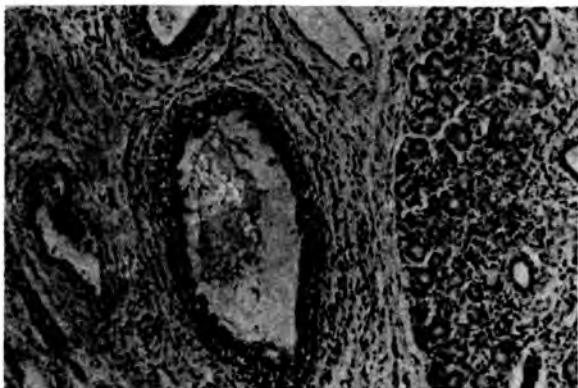


Рис. 5.5. Препарат поджелудочной железы при муковисцидозе — массивные периканаликулярные фиброзные тяжи, придавливающие ее паренхиму. Канальцы заполнены вязким мукусным секретом. Окраска гемалаун-эозином; увеличение 10×10 (собственное наблюдение).

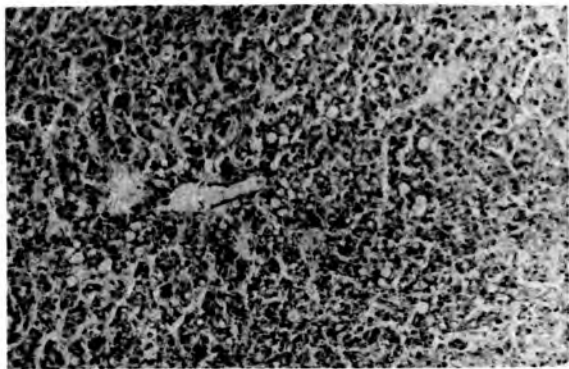


Рис. 5.6. Препарат печени при муковисцидозе — диффузно выраженный стеатоз паренхимы с поражением участков вокруг центральной вены. В отдельных канальцах видны желчные тромбы. Окраска гемалаун-эозином; увеличение 16×16 (собственное наблюдение).

честве, вызывая повышение вязкости секрета. Кроме того, повышается уровень кальция в секрете, что сопровождается полимеризацией гликопротеинов и еще большим увеличением вязкости секрета.

Сгущению панкреатического секрета способствуют повышение количества хлоридов и недостаточная секреция бикарбонатов и воды (47).

Из содержимого двенадцатиперстной кишки и из кала выявлен аномальный мукопротеин, полисахаридные цепи которого весьма богаты фукозой и бедны сиало-

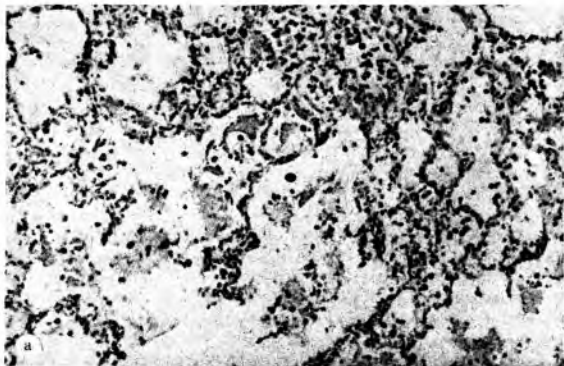


Рис. 5.7. Препарат легкого при муковисцидозе.

а — кистозное расширение бронхола (бронхиолоктазии), выполненных в некоторых местах густым секретом (гомогенное розовое окрашивание). Окраска гемалаун-эозином; увеличение 10×16 (собственное наблюдение); б — экстремальное расширение бронхов с плотной пери-бронхиальной фиброзной соединительной тканью. Окраска гемалаун-эозином; увеличение 10×10 (собственное наблюдение).

вой кислотой. Сиаловая кислота является гидрофильной, в то время как фукоза содержит гидрофобную метиловую группу, чем объясняются особые физико-химические свойства слизи. А. А. Венедикт (по 4) считает узловым патогенетическим фактором дефект интрацеллюлярной энзиматической системы желез, секретирующих слизь. Liebertman (по 4) допускает наличие врожденного ингибитора протеолитических энзимов, в результате чего секреты не разжижаются.

Патологическая анатомия. Густой тягучий секрет, выделяемый муцинсекретирующими железами, закупоривает их выводные протоки и вызывает патологические изменения в различных органах (поджелудочной железе, легких, желчных путях). Первыми были установлены и наиболее изучены изменения поджелудочной железы. Они служат основой патогистологического диагноза муковисцидоза. Макроскопически поджелудочная железа выглядит меньше или же нормальной величины и формы; долговечность ее сохранена, но по консистенции она более плотная. При гистологическом исследовании обнаруживается пери- и интралобулярно в избытке соединительная ткань. Большая часть ацинусов и малых панкреатических канальцев кистозно расширены и заполнены наслоенной гомогенной массой. Часто в ней имеются кальциевые отложения (7, 30). Лангергансовы островки хорошо сохранены или же слегка придавлены фиброзной тканью, но имеют нормальное гистологическое строение. Большие выводные протоки поджелудочной железы проходимы (рис. 5.5).

Изменения печени различны по своей тяжести. В ранней стадии наблюдается гепатостеатоз (70) (рис. 5.6). В период новорожденности или позднее отмечается изолированный интрагепатальный холестаз (56). Для муковисцидоза характерны очаговый билиарный фиброз и мультилобулярный билиарный цирроз. При гистологическом исследовании обнаруживается портальный и перипортальный фиброз, который в течение длительного времени не нарушает нормального строения печени. Желчные канальцы заполнены аморфной массой, а некоторые из них имеют кистозные расширения. Этот цирроз может привести к портальной гипертензии. Нередко размеры желчного пузыря малы и вместо желчи в нем содержится густой секрет или же он совсем пуст в результате закупорки пузырного протока.

В бронхиальных слизистых железах наблюдаются расширенные ацинусы, заполненные гомогенной, концентрично наслоенной массой (26). Характерны бронхоэктазии, позднее бронхоэктазии, рецидивирующие пневмонии, наиболее часто стафилококковой природы, пневмоторакс (рис. 5.7). Часто отмечаются хронические синуситы, полипы в носу и в околоносовых пазухах.

Гистологически в больших слюнных железах (рис. 5.8), в железах слизистой оболочки рта, а также в слизистой прямой кишки обнаруживаются кистозно расширенные выводные протоки, заполненные слизью с интерстициальным фиброзом вокруг.

Под электронным микроскопом в потовых железах устанавливаются изменения цитоплазматических гранул.

В сердечной мышце наблюдаются отложения липофусцина, дистрофия, фиброз или обширный некроз, нередко являющийся непосредственной причиной смерти (2).

В единичных случаях встречаются нефрокальциноз и диффузная гиперплазия лимфатических узлов.

Классификация. Наиболее удобной для практики мы считаем классификацию, предложенную Di Sant' Agnese:

1. Смешанная форма, при которой наиболее часто наблюдаются явления со стороны дыхательной и пищеварительной систем

2. Легочная форма, при которой не наблюдается панкреатической недостаточности и связанных с ней желудочно-кишечных расстройств

3. Кишечная форма с явлениями панкреатической ахилии (хроническая жирная диарея), но без поражения легких

4. Печеночная форма с явлениями цирроза, портальной гипертензии, асцитом, гастро- и эзофагоррагией

5. Электролитная форма без явлений со стороны дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта. Поджелудочная железа интактна или поражена в слабой степени

К основным формам этой классификации добавлено несколько вариантов: чисто гипотрофическая форма, отечно-гипопротсинемическая, мекониевый илеус, ме-

ханическая желтуха, переходящая мелитурия, острая респираторная форма в периоде новорожденности, эквивалент мекониевого илеуса у больших детей.

Клиническая картина весьма разнообразна и зависит от возраста ребенка и степени поражения различных органов и систем, присоединения вторичных инфекций, продолжительности заболевания, своевременного и систематического лечения.

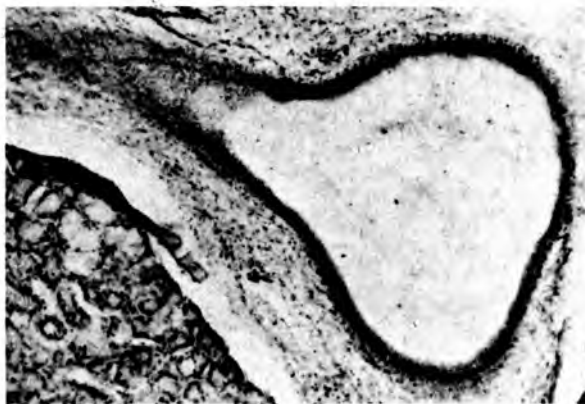


Рис. 5.8. Препарат слюнной железы при муковисцидозе — огромное расширение отводящего канала с периканаликулярным фиброзом. Окраска гемалаун-эозином; увеличение 10×10 (собственное наблюдение).

Наблюдаются как формы с тяжелой клинической картиной и смертельным исходом (через несколько недель от начала болезни), так и бессимптомные формы (за исключением высокого уровня электролитов в потовой жидкости).

Встречаются смешанные и атипические формы. Легкие поражаются в 95% случаев.

Поражение дыхательной системы проявляется, как правило, уже в первые недели или месяцы после рождения. Кашель является основным симптомом, вокруг которого сгруппировываются другие легочные явления. Вначале кашель бывает сухим, звучным и непродуктивным, появляется приступами и сопровождается рвотой. Рвота упорна и не поддается воздействию седативных средств. Наиболее часто приступ кашля наступает утром при пробуждении или после еды, т. е. наблюдается типичный коклюшеподобный кашель (16, 35). При тщательном исследовании грудного ребенка обнаруживают тахипноз, диспноз, в основном при экспирации, слабо выраженный интеркостальный и югулярный тираж, легкий цианоз на губах и пальцах при усилиях и кормлении, повышение температуры. При аускультации слышны обильные сухие хрипы, впоследствии перкуторный тон становится гиперсонорным.

У большого грудного ребенка и в раннем детском возрасте присоединение вторичной инфекции при отсутствии лечения оформляет картину рецидивирующей или хронической пневмонии. С развитием патологического процесса возникает длительная дыхательная недостаточность.

При физикальном исследовании легких преобладают явления эмфиземы, ателектаза, бронхита и пневмонии, бронхоэктазий, пневмоторакса. Наступают симпто-

мы правосторонней сердечной недостаточности. В посеве из мокроты наиболее часто выявляются резистентные штаммы *S. aureus*, чему благоприятствует повышение концентрации р-гидроксибензойной кислоты в бронхиальном секрете (8). У грудных детей часто обнаруживаются гипокалиемия, гипохлоремия и метаболический алкалоз без выраженной дегидратации и без повышения температуры (15).

В трехлетнем возрасте у детей часто наблюдаются аденоидит, хронический ринит и синусит, полипоз носа, гипертрофия подчелюстных лимфатических желез. Ногти у таких детей приобретают вид „часового стекла“, а пальцы „барабанных палочек“.

При муковисцидозе почти всегда отмечаются пищеварительные расстройства, являющиеся последствием панкреатической недостаточности. Характерный признак заболевания — весьма хороший аппетит, контрастирующий с плохим общим состоянием ребенка. Вначале, пока ребенок находится на естественном вскармливании, панкреатическая ахилия проявляется гнилостным запахом испражнений, имеющих нормальную консистенцию; масса тела ребенка нарастает медленно. Часть жиров расщепляется в связи с наличием липазы в материнском молоке и желудочном соке. При введении прикорма, в особенности при переходе на искусственное питание, характер кала резко ухудшается. Испражнения становятся объемистыми, кашицеобразными, жирными, сероватыми, с нетерпимым зловонным запахом. Из всех хронических диарей различной этиологии испражнения при муковисцидозе имеют наиболее неприятный, зловонный запах, обусловленный гнилостной ферментацией нерасщепленных белков. Присоединяются немотивированные рвоты, появляются периоды необъяснимых запоров, острая дегидратация, кривая массы тела приобретает неправильную форму.

Позднее наступают расстройства роста и развития детей. У них развивается гипотрофия. Наблюдаются понижение тургора и эластичности кожи, гиперкератоз, отрубевидное шелушение в области голеней, сухость и ломкость волос, ксерофтальмия и кератомалиция, геморрагический диатез, креатинурия, укорачивание протромбинового времени, проявления недостаточности жирорастворимых витаминов — А, Е, К. Наоборот, рахит встречается весьма редко, поскольку рост грудных детей значительно замедлен, а рахит является болезнью быстрого роста.

Клинические формы. **Мекониевый илеус**, наиболее раннее проявление муковисцидоза в детском возрасте, встречается в 5—15% случаев. Уже в первые часы после рождения возникает картина кишечной непроходимости. Неотхождение мекония сопровождается рвотой, вздутием живота и дегидратацией. При перфорации наступает диффузный перитонит. На обзорной рентгенографии живота видны газовые пузыри, а в середине живота, в месте закупорки (терминальная часть подвздошной кишки) — картина так наз. „матового стекла“. При ирригоскопии с контрастным веществом обнаруживается микроколон.

Задержка кала, кроме как у новорожденных, может наблюдаться также у грудных детей и детей, больных муковисцидозом, и проявляется картиной медленно или остро развивающейся кишечной непроходимости (эквивалент мекониевого илеуса). В брюшной полости прощупываются твердые фекальные массы, которые часто диагностируются как опухоли (50). В таких случаях прибегают к оперативному вмешательству для экстракции фекалом. Если панкреатические энзимы не назначаются в достаточном количестве, задержка фекальных масс может рецидивировать (63).

Чисто гипотрофическая форма характеризуется задержкой массы тела, быстро развивающейся гипотрофией, несмотря на хороший аппетит. Изолированные случаи рвоты наблюдаются редко, изолированные случаи поноса — никогда. В некоторых случаях у детей развивается незначительная гепатомегалия и гипопроteinемия, однако отеков не наблюдается. Дети умирают в течение первых шести месяцев жизни, редко они доживают до конца первого года. Макроскопически все органы выглядят нормальными. При гистологическом исследовании в поджелудочной железе ус-

танавливают изменения, типичные для муковисцидоза; в легких обнаруживают расширение альвеол и интерстициальный фиброз, в печени — стеатоз.

Как правило, при каждом случае гипотрофии, не поддающемся обычному лечению, следует думать о муковисцидозе и производить потовый тест.

Отечно-гипопротеинемическая форма муковисцидоза встречается редко. Клинически она проявляется рано: ребенок рождается с нормальной массой тела, но плохо прибавляет, несмотря на то, что находится на естественном вскармливании и у него хороший аппетит. Испражнения — нормальны по своей консистенции, иногда обильны, всегда с дурным запахом (29). К концу первого месяца появляются отеки на пятках и голенях, позднее в лумбальной области и на верхних конечностях и за несколько дней они распространяются по всему телу. Печень увеличена. Обыкновенно отекам предшествует гипопротеинемия — 30—50 г/л (3,0—5,0 г%). Материнское молоко, которое имеет более низкое белковое содержание, в большей степени способствует гипопротеинемии и отекам. Часто при этой форме наблюдается анемия, связанная с белковой недостаточностью. Уменьшено количество сидерофилина, ферритина и глобина, несмотря на то, что всасывание железа усилено.

У большей части детей быстро развиваются легочные изменения и бактериальные пневмонии и они внезапно умирают на 2—4 мес.

Диагноз ставится на основании положительного потового теста, обычно отрицательного при наличии отеков. Поэтому его повторяют после исчезновения отеков. Всякое заболевание в раннем грудном возрасте, при котором отеки и гипопротеинемия резистентны к применяемому лечению, подозрительно на муковисцидоз.

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду отеки сердечного, почечного и печеночного происхождения, белководефицитную анемию, протекающую с отеками, идиопатическую гипопротеинемию, изолированный врожденный дефицит трипсиногена (51, 55), врожденный дефект энтерокиназы.

Изменения печени часто наблюдаются при муковисцидозе.

Холестаз ведет к механической желтухе, появляющейся еще в период новорожденности (в 1—2% случаев) и эволюционирующей длительное время. У новорожденных всякая желтуха холестатического типа подозрительна на муковисцидоз: наличие которого можно подтвердить или отвергнуть путем биопсии печени и потового теста.

Очаговый билиарный фиброз не проявляется клинически даже в тех случаях, когда массивен. Мультилобулярный билиарный цирроз наблюдается в возрасте после 3-х или 5-и лет. Он может проявиться весьма рано, еще в грудном возрасте (1), протекает латентно и желтухи при нем не наблюдается. Функциональное состояние печени нормально или же слегка нарушено. Регулярная функциональная биопсия не производится, цирроз в начале часто остается неоткрытым. Через месяцы или годы развивается портальная гипертензия со спленомегалией или гиперспленизмом, асцитом, гастро- и эзофагоррагией.

У части детей чисто стеатозные формы остаются латентными длительное время, в то время как у других они быстро эволюционируют с развитием фиброза и цирроза. Следовательно, не существует параллелизма между тяжестью панкреатической недостаточности и степенью печеночного поражения.

В связи с развитием легочного сердца наблюдается болезненная гепатомегалия с гепатогюлярным рефлюксом. В клинической картине могут преобладать явления массивного стеатоза, что может привести к изолированной гепатомегалии с быстро прогрессирующей эволюцией и псевдонеопластическим течением (6).

Более редким проявлением со стороны желудочно-кишечного тракта является увеличение подчелюстных слюнных желез, стеноз и атрезия тонкой кишки, кишечный полипоз и пневматоз, гастроэзофагеальный рефлюкс, выпадение прямой кишки. Нам удалось наблюдать пятилетнюю девочку с двусторонним увеличением плот-

ных на ощупь, неболезненных паротидных желез, придающих ей вид больной эпидемическим паротитом (рис. 5.9).

Осложнения. Со стороны легких наряду с частыми бактериальными и микотическими плевропульмональными суперинфекциями наблюдаются спонтанный пневмоторакс и гемоптоз (на почве бронхоэктазий).

Ряд осложнений отмечается и со стороны желудочно-кишечного тракта. Панкреатит (23) и панкреолитиаз являются отражением окклюзионного синдрома — заворота, инвагинации и, в особенности, эквивалента мекониевого илеуса вследствие задержки фекальных масс. В связи с массивной и продолжительной антибиотической терапией иногда можно пропустить диагноз острого аппендицита. В некоторых случаях у детей после резекции тонкой кишки в связи с мекониевым илеусом обнаруживается изолированная непереносимость лактозы (32). У других детей с муковисцидозом наблюдается понижение лактазы при нормальном гистологическом строении слизистой кишечника (14).

У больных муковисцидозом детей сахарный диабет встречается в 10 раз чаще, чем у детей без муковисцидоза (53). Положительный потовый тест не обнаружен у детей с первичным диабетом.



Рис. 5.9. Увеличение околоушных желез у девочки 5 лет с муковисцидозом (собственное наблюдение).

Наблюдаются и другие осложнения: первичный фиброз миокарда, остеопороз, гипертрофическая остеоартропатия, спонтанный перелом грудины (54), запаздывание физического развития, желчно-каменная болезнь с возникновением механической желтухи (38), полипоз матки у больших девочек и женщин, гипоплазия семенников и атрофия семенных канальцев, понижение сперматогенеза, бесплодие (64).

Нередко наблюдаются ятрогенные осложнения, инфекции, устойчивые к антибиотикам, панцитопения и острый папиллит с тяжелой формой амблиопии (44), гиперурикемия (25).

Диагноз и дифференциальный диагноз. Раньше всего удастся поставить диагноз при мекониевом илеусе и у детей, рожденных в семье больных муковисцидозом. Поздно ставится диагноз при чисто кишечной, легочной и смешанной формах (соответственно в возрасте 16,3, 27,7 и 21,1) (45).

Диагноз мекониевого илеуса ставится на основании клинической картины и рентгенологического исследования живота (находка „матового стекла“ и микроколona при ирригоскопии). При дифференциальной диагностике следует иметь в виду функциональную кишечную непроходимость, хроническую адинамию кишок и аганглионарную дистонию. Di Sant'Agnese (по 36) считает, что вне периода новорожденности диагностика этого заболевания должна опираться на следующие четыре критерия: 1) семейную отягощенность; 2) хроническую бронхопневмонию с рецидивирующим течением и типичной рентгенологической находкой; 3) панкреатическую недостаточность и 4) положительный потовый тест.

В раннем грудном возрасте следует искать триаду: недоношенность ребенка, но рождение его в срок, позднее затрудненное и медленное отхождение густого мекония (имеет большое диагностическое значение) и замедленное восстановление массы тела после рождения — лишь на 3 нед (35).

При развернутой клинической картине поставить диагноз заболевания не составляет трудности. В менее характерных случаях хронической рецидивирующей пневмонии, упорного синусита, полипоза носа, замедленного физического развития при удовлетворительном общем состоянии следует подумать о муковисцидозе.

Наличие муковисцидоза надо подозревать при гипопроотеинемии, сопровождаемой отеками, поздней кишечной непроходимости с копростазом, экссудативной энтеропатии, выпадении прямой кишки, циррозе печени с портальной гипертензией, шоковых состояниях при перегревании летом.

Краугольным камнем для подтверждения диагноза является потовый тест, который при муковисцидозе положителен в 99% случаев (9). С его помощью определяют количество натрия и хлора в потовой жидкости. Нормальные величины хлора для здоровых детей младше 11 лет составляют 20 ммоль/л (мэкв/л), а для взрослых — 45 ммоль/л (мэкв/л) (Lobeck и Neubner 1961 — по 10). На концентрацию электролитов в поте влияет скорость потения — быстрое потение дает ложноположительные, а медленное — ложноотрицательные результаты. Наименьшее количество пота, которое можно исследовать, составляет 100 мг.

В первые две недели после рождения концентрация электролитов в поте значительно выше, чем у больших детей. Количество натрия и хлора зависит от содержания поваренной соли в пище, физической активности ребенка, времени года (жаркого, сухого, влажного), применения кортикостероидов. Многие авторы считают патологическими величины хлора 60 ммоль/л (мэкв/л) и натрия — 70 ммоль/л (мэкв/л) (42, 47). Schwachman (1969 — по 10) полагает, что концентрация выше 70 ммоль/л (мэкв/л) хлора и натрия имеет диагностическое значение для муковисцидоза.

Потовый тест может быть положительным при нефрогенном безвкусном диабете, надпочечной недостаточности, наследственной эктодермальной дисплазии, дефиците глюкозо-6-фосфатазы, гликогенозе, гипопаратиреозидизме, гаргоилизме, фукоматозе. При всех этих заболеваниях уровень хлора в потовой жидкости повышен, но не достигает его цифр при муковисцидозе.

Как скрининг-тест для выявления муковисцидоза у новорожденных применяется ВМ-test*. Он основан на повышенном количестве альбумина в меконии новорожденных, больных муковисцидозом. У детей, реагирующих положительно на этот тест, проводят затем потовый тест. Однако ВМ-test дает ложноположительные результаты в 91,7% случаев (из 216 детей только у 18 потовый тест был положительным) (33).

Для доказательств муковисцидоза используют и другие методы: определение электролитов в ногтях, волосах, носовом и бронхиальном секретах, слюне, слезах, биопсию из лабиальной и ректальной слизистой и кожи. Однако эти методы неточны и не имеют большого диагностического значения.

Важное, но не диагностическое значение имеют выявление стеатореи (в основном нейтральных жиров), отсутствие трипсина в испражнениях (проба Швахмана), отрицательная липоидоловая (йодолиполовая) проба, исследование на наличие триолеина, меченного ¹³¹I, что указывает на увеличенное выделение с калом радиоизотопа. В 80—85% случаев у больных детей обнаруживается полное отсутствие энзимов в соке поджелудочной железы. В остальных 15—20% количество энзимов может быть уменьшенным или нормальным. Некоторые дети с отсутствием энзимов реагируют натошак при стимулировании пищей измеримым количеством энзимов (47). Сок поджелудочной железы слизистый и мутный.

* Фирма Boehringer, Mannheim — ФРГ.

Для установления гетерозиготности надежными методами являются выявление метахроматических гранулаций в фибробластах кожи и в лейкоцитах, определение электролитов в потовой жидкости после стимуляции альдостероном; применяется бромидный тест.

При дифференциальной диагностике заболеваний с преобладанием респираторных явлений следует иметь в виду коклюш, астматический бронхит, иммунодефицитные состояния, врожденные или приобретенные бронхоэктазии, непанкреатический легочный фиброз, а при пищеварительных явлениях — целиакию, хронические поносы с различной этиологией, абетагалипопротеинемия, непереносимость дисахаридов, врожденную гипоплазию поджелудочной железы или приобретенный дефицит панкреатической липазы.

Лечение. Лечебные мероприятия должны быть направлены к явлениям со стороны дыхательной и пищеварительной системы. При поражении легких надо стремиться поддерживать проходимость и нормальный дренаж бронхов. С этой целью применяют муколитические средства в виде аэрозолей (Mucosolvin и Mucomyst), разжижающие бронхиальный секрет и улучшающие дренирование бронхов при последующей кинезитерапии. Весьма важное значение в борьбе с легочными инфекциями имеют антибиотики в соответствии с антибиограммой. В тяжелых случаях положительный эффект может оказать непродолжительное применение кортикостероидов, уменьшающих интоксикацию и угнетающих пролиферацию фибробластов, препятствуя развитию фиброза легких; у больших детей существует опасность возникновения диабета.

Показания к тонзиллэктомии и аденотомии должны оцениваться весьма строго. Оперативное лечение легких применяют при ограниченном процессе (бронхоэктазии, абсцесс, ателектаз) и то рано во избежание распространения инфекции на здоровую легочную паренхиму.

Профилактика инфекционных заболеваний является существенной частью борьбы с прогрессированием поражений легкого. Необходимо своевременное применение вакцинации против коклюша и кори, интерферон при гриппе, а в течение первых двух лет жизни желательны регулярные инъекции гаммаглобулина (34).

Лечение синдрома мальабсорбции включает диетический режим и назначение панкреатических энзимов. Детей оставляют на гиперкалорийном рационе — 0,63—0,84 МДж/кг (150—200 кал/кг), содержащем много белков (5—6 г/кг), мало жиров (1—2 г/кг) и достаточное количество углеводов (20—25 г/кг). Диета должна быть индивидуализирована в зависимости от аппетита ребенка. Рекомендуется заменять нейтральные жиры триглицеридами (с короткими или средними углеводными цепями), резорбирующимися непосредственно в портальную кровь при отсутствии не только панкреатических энзимов, но также и желчных кислот (69). Правильно сбалансированный режим питания отражается благоприятно на клинической симптоматике и развитии детей (62) (рис. 5.10).

В качестве заместительной терапии используются панкреатические энзимы. Болгарский препарат Pancreatin (драже по 0,250 г) предписывают в высоких дозах — по 6—8—10 г в сутки. Используется и Mezym forte (ГДР). Эти препараты принимаются сразу, так как оставшиеся на губах и на коже частички могут вызвать раздражение и раны. Жирорастворимые витамины (А, D, К) применяют парентерально, при необходимости назначают витамин Е, витамины С, В₂, В₆, В₁₂. Описано лечение циметидином для уменьшения количества жирных кислот и стеатореи, которое, однако, неэффективно (24).

Гипопротеинемические состояния, сопровождаемые отеками, лечат большими количествами легко усваиваемых белков (Nutramin — гидролизированный казеин), влиянием аминокислот, человеческого сывороточного альбумина, плазмы и крови. Увеличивают дозу панкреатина. При нарушении роста уместно применение анаболических средств.

Желудочно-кишечные осложнения лечат по общим правилам. Инвагинация и поздно наступающий илеус являются объектом хирургического вмешательства. При выпадении прямой кишки применяется консервативный способ — диета и панкреатические энзимы. При циррозах с портальной гипертензией прибегают к венозному анастомозу для предотвращения гастро- и эзофагоррагий.



Во время жарких летних дней и при лихорадочных состояниях во избежание шока увеличивают количество соли в пище от 1 до 4 г в сутки. При наличии шока наиболее эффективным является капельное внутривенное вливание жидкостей, содержащих солевые растворы.

Прогноз определяется тяжестью легочного поражения. До антибиотической эры лишь 10% детей доживало до пятилетнего возраста. В первый год жизни умирает 96% недиагностированных. Более 70% оставшихся в живых детей доживает до 20 лет,

Рис. 5.10. Девочка 7 лет с кишечной формой мукполисахаридоза, хорошо развивающаяся физически под влиянием заместительной терапии большими дозами панкреатина (собственное наблюдение).

если диагноз поставлен до трехмесячного возраста и проведено соответствующее лечение.

Наиболее плохой прогноз наблюдается при мекониевом илеусе, а более благоприятный — при синдроме мальабсорбции, на который оказывает весьма хороший эффект лечение панкреатическими энзимами.

ВРОЖДЕННАЯ ГИПОПЛАЗИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (СИНДРОМ ШВАХМАНА)

Schwachman с соавт. (1964 — по 61) дали подробное описание этой болезни, указав на гематологические изменения. Впоследствии заболевание получило его имя.

До сих пор описано более 100 случаев. Лица обоего пола заболевают одинаково часто. Установлена и семейная заболеваемость (брат и сестра). Считается, что наблюдается аугосомно-рецессивное наследование, несмотря на то, что кровного родства между родителями не было установлено.

Этиология и патогенез. Причины заболевания могут быть метаболическими, токсическими, медикаментозными, инфекционными (вирус паротита, Коксаки-вирусы). Установлен высокий титр анти-Коксаки-антител у матери больного ребенка.

Изменения со стороны сердца связывают с отсутствием энзима эластазы.

Связь панкреатической недостаточности с гематологическими изменениями еще невыяснена. Допускается, что поджелудочная железа играет роль в дифференциации гранулоцитопоза во время эмбриональной жизни. Другие авторы считают, что вирусные инфекции могут поразить поджелудочную железу, костный мозг и метафизы уже в ранней стадии эмбриогенеза.

При патологоанатомическом исследовании обнаруживается увеличенная, плотная поджелудочная железа желтовато-белого цвета с отчетливой дольчатостью. При гистологическом исследовании устанавливается значительное уменьшение или исчезновение экзокринной части и замещение ее зрелой жировой тканью; воспалительные изменения отсутствуют. Эндокринная часть поражается редко. Весьма редко поджелудочная железа может вообще отсутствовать и заболевание проявляется клинически стеатореей, панкреатической ахилией и сахарным диабетом (28). Установлены фиброз сердечной мышцы, в основном левого желудочка, и утолщение эндокарда, как при фиброэластозе.

Клиническая картина. В ней преобладает хроническая диарея, гипотрофия и повышенная чувствительность к инфекциям.

Заболевание начинается на третьем месяце жизни. До тех пор, пока дети получают только материнское молоко, испражнения у них нормальные. Диарея появляется обычно тогда, когда ребенка начинают прикармливать или отнимают от груди (21). Стул частый, от 4 до 10 раз в сутки. Испражнения обильные, кашицеобразные, сероватого цвета, с отвратительным запахом, очень жирные, прилипают к горшку (13). Понос имеет интермиттирующее течение. Обычно у детей совсем нет аппетита, но в редких случаях наблюдается нормальный, а иногда даже и „волчий“ аппетит.

Почти всегда у детей развивается гипотрофия. Они отстают в физическом развитии (массе тела и росте). У некоторых детей наблюдаются слабо выраженные отеки на лице и конечностях. У большей части детей прощупывается печень плотной консистенции с острым краем (22). Нередко наблюдается истинная остеопатия с распуханием эпифизов и спонтанными переломами, поздним появлением ядер окостенения, аномальной тубуляцией трубчатых костей, клинодактилией, гипоплазией фаланг. Schmerling с соавт. (1969 — по 13) описали вариант синдрома с метафизарным дизостозом бедренных костей и нанизмом. Дети отстают в нервном и психомоторном развитии.

Описаны случаи врожденной гипоплазии поджелудочной железы с хроническим поражением легких и печени, напоминающим по клиническим проявлениям муковисцидоз, однако потовый тест в этих случаях оказывался отрицательным (39).

У детей наблюдается повышенная чувствительность дыхательной системы и кожи к кокковым инфекциям (бронхитам, пневмониям, псевдофурункулезу, абсцессам, целлюлитам, пиодермиям и пр.) (12); нередко наблюдаются менингиты и остеомиелиты. Отиты, ангины и ринофарингиты наблюдаются реже. Повышенная чувствительность к инфекциям связана в основном с нейтропенией и гипои иммуноглобулинемией; более тяжелыми и более частыми являются инфекции у детей с сильно выраженной нейтропенией.

Гематологические изменения, наблюдающиеся при этом синдроме, не являются обязательным симптомом. Наиболее ранний и постоянный показатель — нейтропения (в 95% случаев), при этом число нейтрофилов может оказаться ниже $0.2 \cdot 10^9/\text{л}$ ($200/\text{мм}^3$) или же они могут исчезнуть совсем; иногда наблюдается циклическая нейтропения, появляющаяся периодически. Обычно в 50% случаев отмечается гипопластическая, нормохромная и нормосидеремическая анемия. Тромбоцитопения выражена в большей или меньшей степени — $50 \cdot 10^9$ — $70 \cdot 10^9$ — $150 \cdot 10^9/\text{л}$ ($50\,000$ — $70\,000$ — $150\,000$ тромбоцитов/ мм^3), и иногда сопровождается геморрагическими явлениями; в некоторых случаях она носит преходящий характер. Как исключение, встречается панцитопения. Вначале миелограмма нормальная, а позднее появляется нейтропения с задержкой созревания гранулоцитов в стадии метамиелоцита (52), нормальным эритробластозом с уменьшением числа ретикулоцитов, а нередко и мегакариотом. В грудном возрасте наблюдается задержка высоких величин феетального гемоглобина. Тест Кумбса отрицателен.

Количество иммуноглобулинов обычно нормально и редко значительно понижено.

В некоторых случаях наблюдаются гипоплипемия и гипохолестеремия.

При рентгенографии костей часто отмечается остеопороз и метафизарный дистоз. Важно установить отсутствие или следы энзимов в панкреатическом соке, имеющем нормальные физические свойства. Количество жиров в кале увеличено — от 10 до 45 г/24 ч. Потовый тест и тест с D-ксилозой отрицательны.

Диагноз ставят при наличии хронического жирного поноса, гипотрофии, частых кожных и респираторных инфекций, нейтропении и других гематологических изменений. Окончательно он подтверждается биопсией поджелудочной железы (18).

При дифференциальном диагнозе необходимо иметь в виду муковисцидоз, целиакию, врожденный и приобретенный дефицит панкреатической липазы.

Johansen и Blizzard (1971 — по 59) и Schussheim с соавт. (59) описали 4 случая панкреатической недостаточности у детей с врожденными аномалиями (аплазия крыльев носа, эктодермальные дефекты на голове — аплазия кожи, отставание роста и нервно-психического развития, короткие квадратные кисти рук, недоразвитие костей носа, ректоурогенитальные пороки развития, глухота). Гематологических и иммунологических изменений не было установлено. У одного ребенка обнаружен липоматоз поджелудочной железы (20). Потовый тест отрицателен. Это заболевание не следует смешивать с синдромом Швахмана.

Лечение панкреатическими энзимами дает благоприятный эффект. Инфекции исчезают. Гематологические показатели восстанавливаются отчасти, но нейтропения может продолжаться в течение многих месяцев и лет, анемия же не поддается лечению. Назначаются препараты железа, витамины группы В и жирорастворимые витамины.

Пищевой рацион больных должен быть богат белками с ограничением жиров или замещением их триглицеридами с короткими и средними углеводными цепями (Portagen, Triceryl, Liprocyll).

Прогноз этого заболевания более благоприятен, чем при муковисцидозе, но все же число детей, которым удалось прожить в течение долгого времени, незначительно. Дети — небольшого роста и нежного телосложения. Большая часть их умирает в раннем детском возрасте.

ВРОЖДЕННОЕ И ПРИОБРЕТЕННОЕ ОТСУТВИЕ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ЛИПАЗЫ

Врожденную форму описал Sheldon в 1964 г. (60) при наблюдении им четырех детей из двух семей, а Rey с соавт. в 1966 г. (58) сообщил еще об одном случае заболевания. Считается, что оно наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Некоторые авторы высказывают предположение о селективном поражении функций клеток экзопанкреаса, секретирующих липазу.

Основным симптомом является жирная диарея. Жиры отделяются от испражнений в виде жидкого жира желтого или оранжевого цвета и похожи на „растопленное масло“.

Больные дети имеют хороший аппетит и правильно развиваются в физическом и нервно-психическом отношении.

Тест с D-ксилозой и потовый тест отрицательны. Протеннограмма нормальна. Количество фекальных жиров увеличено (приблизительно 30 г/24 ч. и то, в основном, количество нейтральных жиров).

Диагностическое значение имеет полное или почти полное отсутствие липазы в соке поджелудочной железы, в то время как количество трипсина и амилазы нормально или слегка понижено.

При биопсии поджелудочной железы обнаруживается нормальная долячатость железы, а также и нормальные величины и строение ацинусов.

Sheldon сообщает об одном случае заболевания ребенка 6 лет и 3 мес. у которого было установлено переходящее приобретенное отсутствие липазы, наступившее после ветряной оспы.

При дифференциальной диагностике надо иметь в виду муковисцидоз и целиакию.

Лечение состоит в назначении больших доз панкреатина (6—8 г) и гиперпротейдного режима питания. Приобретенный дефицит липазы исчезает после лечения в течение одного года.

ВРОЖДЕННОЕ ОТСУТСТВИЕ ТРИПСИНОГЕНА

Впервые это заболевание описал Townes в 1965 г. (66), наблюдая двух грудных детей.

Болезнь вызвана изолированным дефицитом энзима трипсиногена, и по всей вероятности, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Частота — 1:10 000 живорожденных детей.

Клинически болезнь проявляется вскоре после рождения и характеризуется плохим развитием, неприбавлением массы тела, развивающейся гипотрофией, несмотря на то, что дети находятся на естественном вскармливании. Позднее появляются отеки (гипопротеинемические) вокруг глаз, по конечностям или по всему телу. Стул — кашицеобразный или водянистый с дурным запахом. Поражение легких отсутствует.

В картине крови наблюдаются анемия, нейтропения и умеренный ретикулез. В миелограмме обнаруживается гипоцеллюляритет.

Характерно изолированное отсутствие трипсиногена при наличии амилазы, липазы, химотрипсиногена и прокарбоксилептидазы в соке поджелудочной железы. Интересно отметить, что у детей отсутствует один энзим, а в действительности наблюдается недостаточность еще двух (химотрипсина и карбоксилептидазы), так как трипсин является основным активатором их предшественников. В испражнениях обнаруживается большое количество белка и жиров. Тест с D-ксилозой и потовый тест отрицательны (67).

У маленьких грудных детей с упорным поносом установлены количественное уменьшение энтерокиназы слизистой и снижение активности трипсиногена в кишечном соке. При энтеробиопсии наблюдается тотальная атрофия ворсинок (46).

Обособленность врожденного отсутствия трипсиногена и энтерокиназы продолжает оставаться дискуссионным вопросом. Polonovski (1970 — по 37) сомневается в том, что действительно существует врожденное отсутствие трипсиногена, так как клиническая и биологическая картина в этом случае такая же, как при врожденном отсутствии энтерокиназы.

Существует кажущееся сходство этого заболевания с муковисцидозом.

Лечение состоит в назначении диеты с гидролизованным белком и применении панкреатических энзимов. Гипопротеинемия, анемия и гипотрофия быстро восстанавливаются.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЭНТЕРОКИНАЗЫ

Врожденный дефицит энтерокиназы представляет крайне редкое заболевание. Hadorn (1969 — по 37) и Polonovski (1970 — по 37) первыми описали его. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Мальчики поражаются чаще. Встречается и семейная заболеваемость (брат и сестра) (41).

Патогенез. Считается, что заболевание связано с отсутствием энтерокиназы в слизистой тонкого кишечника. Энтерокиназа превращает трипсиноген в активный трипсин, который, в свою очередь, активирует другие протеолитические панкреатические энзимы.

Сильно выраженное (приобретенное) уменьшение количества энтерокиназы наблюдается при гипотрофии, усиленном размножении микробов (синдром слепой кишечной петли), острой диарее (57).

Клиническая картина. Заболевание начинается с хронического поноса еще в период новорожденности или позднее (в связи с наличием небольшого количества энтерокиназы, достаточного для активации трипсиногена) (19). Часто наблюдается рвота. Быстро развивается гипотрофия в результате белкового голодания. Дети бледны — гемоглобин 3,10 — 4,34 ммоль/л (5—7 г%). Быстро развиваются гипопротеинемические отеки, сперва на нижних конечностях, а позднее — генерализованные (65).

Часто отмечаются инфекции дыхательных путей, ушей и желудочно-кишечного тракта.

Налицо гипопротеинемия с гипоальбуминемией и гипокаротинемией. Значительно увеличено количество жиров в кале. В соке поджелудочной железы отсутствует трипсин, в то время как количество липазы и амилазы нормально или лишь слегка понижено (40). При биопсии слизистой двенадцатиперстной кишки обнаруживается нормальное гистологическое строение и более значительное уменьшение или отсутствие энтерокиназы. При большей давности заболевания устанавливается дисахаридазная недостаточность (в основном лактазы). Потовый тест отрицателен.

Диагноз. Отсутствие энтерокиназы следует подозревать при наличии рвоты, жирной хронической диареи, анемии и отеков. Диагностическое значение имеет отсутствие или очень низкая протеолитическая активность в дуоденальном соке, которая восстанавливается после прибавления энтерокиназы. Диагноз ставится на основании характера энтерокиназной активности в биопсийном материале из слизистой двенадцатиперстной кишки.

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду муковисцидоз (отечно-гипопротеинемическую форму) и врожденное отсутствие трипсиногена.

Лечение состоит в назначении диеты, богатой белками, с добавлением панкреатических энзимов, которые активируют трипсиноген.

Прогноз благоприятен. У больных детей наблюдается склонность к самопроизвольному улучшению состояния и их нормальному развитию после 6—12-месячного возраста.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ АМИЛАЗЫ

Давно установлено, что маленькие грудные дети не в состоянии переваривать крахмал. Физиологическим основанием этого является отсутствие или понижение активности амилазы во время первого полугодия жизни (48).

Клинически заболевание возникает тогда, когда ребенок получает только мучные каши (из муки, риса, манной крупы, толченых бисквитов) и очень мало молока в первые три месяца после рождения. Наблюдается частый стул с объемистыми, кашцеобразными или водянистыми, рыхлыми, с неприятным кислотным запахом испражнениями. Несмотря на высокую калорийность пищи — от 0,63 до 1,26 МДж/кг (от 150 до 300 кал/кг), ребенок не прибавляет в массе тела и у него развивается гипотрофия. Считается, что бактериальная ферментация ухудшает абсорбцию других пищевых веществ (49).

Панкреатический сок прозрачен, с нормальной протеолитической и липолитической активностью, но активность амилазы отсутствует или же понижена значительно.

Лечение состоит в назначении диеты, богатой белками, за исключением мучных каш; назначают также фруктовые и овощные соки и пюре.

Педиатры должны помнить о физиологическом отсутствии или понижении панкреатической амилазы и не предписывать маленьким грудным детям мучные каши, вызывающие диарею.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Верещагин И. А. *Вопр. охр. мат.*, 14, 1969, 5, 82—84.
2. Вульфсон И. Н. и сотр. *Педиатрия* (М.), 1980, 4, 6—10.
3. Гедшольд Ю. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, 25, 1980, 3, 30—33.
4. Маковецкая Г. А. *Вопр. охр. мат.*, 7, 1962, 8, 79—81.
5. Михов Хр., В. Антова. Муковисцидоз. Пловдив, Хр. Г. Данов, 1977.
6. Панчев Г. *Педиатрия* (С.), 1968, 1, 29—37.
7. Потапова И. Н. *Педиатрия* (М.), 41, 1962, 4, 67—74.
8. Радивенска А. Муковисцидоза. — В кн.: Клинична педиатрия, т. II, П/р Бр. Ц. Братанов, С., Мед. и физк., 1978.
9. Савич И., С. Шичевич. Потовый тест. — В кн.: Актуальные проблемы муковисцидоза. П/р М. Я. Студеникина (СССР) и В. Чупича (СФРЮ), М., Медицина, 1977.
10. Филипович Д. Диагностика желудочно-кишечных нарушений при муковисцидозе. В кн.: Актуальные проблемы муковисцидоза. П/р М. Я. Студеникина (СССР) и В. Чупича (СФРЮ), М., Медицина, 1977.

11. Шичевич С. и согр. Патогенез муковисцидоза. В кн.: Актуальные проблемы муковисцидоза. П/р М. Я. Сгуленикина (СССР) и В. Чупича (СФРЮ). М., Медицина, 1977.
12. Aggett P. Y. et al *Arch. Dis. Child.*, **55**, 1980, 5, 331—347.
13. Ament E. M. *J. Pediat.*, Part I, **81**, 1972, 4, 685—697.
14. Antonowicz I. et. al *Pediatrics*, **42**, 1968, 3, 492—500.
15. Beckerman R. C., L. M. Taussig. *Pediatrics*, **63**, 1979, 4, 580—583.
16. Bernard R. et. al *Arch. Fr. Pédiat.*, **22**, 1965, 4, 501—509.
17. Bernheim M. et. al. *Pédiatrie*, **19**, 1964, 6, 762—764.
18. Beyer P. et. el. *Pédiatrie*, **21**, 1966, 6, 677—686.
19. Bier H. *Arch. Fr. Pédiat.*, **30**, 1973, 10, 1086.
20. Bresson J. L. et. al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **37**, 1980, 1, 21—24.
21. Bromberger O., P. Perlman. *J. Exp. Med.*, **110**, 1959, 7, 657—663.
22. Burke V. et. al. *Arch. Dis. Child.*, **42**, 1967, 222, 147—151.
23. Buts J. P. et. al. *Acta Paediat. Belgica*, **33**, 1980, 3, 179—182.
24. Cortina L. S. et al. *Acta Paediat. Belgica*, **33**, 1980, 1, 23—24.
25. Dabidson G. R. et al. *J. Pediat.*, **93**, 1978, 3, 976—978.
26. Desbuquis G. et. al. *Ann. Pédiat.*, **36**, 1960, 14, 910—917.
27. Di Sant' Agnese P. A. *Am. J. Med.*, **23**, 1956, 3, 406—422.
28. Dourov N., M. L. B. Strouvens. *Arch. Fr. Pédiat.*, **26**, 1969, 6, 641—650.
29. Fleisher D. S. et. al. *J. Pediat.*, **64**, 1964, 3, 341—348.
30. Fontan A. et. al. *Ann. Pédiat.*, **40**, 1964, 27/6, 1588—1595.
31. Gallet I., P. Lestrade. *Rev. Prat.*, **17**, 1967, 23, 3457—3468.
32. Gibbons I. S. E. *Arch. Dis. Child.*, **44**, 1969, 233, 63—68.
33. Gibson L. E. *Am. Dis. Child.*, **134**, 1980, 10, 915—926.
34. Gilly R., G. Chevallier. *Arch. Fr. Pédiat.*, **23**, 1966, 3, 335—340.
35. Gilly R. et. al. *Rev. Prat.*, **17**, 1967, 25, 3500—3516.
36. Gilly R. et. al. *Rev. Prat.*, **17**, 1967, 25, 3519—3525.
37. Goddon R. *Pédiatrie*, **32**, 1977, 3, 297—301.
38. Goriup U. et. al. *Helv. Paediat. Acta*, **35**, 1980, 2, 177—184.
39. Havlikova D. et. al. *Acta Paediat. Scand.*, **56**, 1967, 6, 678—684.
40. Havorth J. C. et. al. *J. Pediat.*, **78**, 1971, 3, 481—490.
41. Havorth J. C. et. al. *Arch. Dis. Child.*, **50**, 1975, 4, 277—283.
42. Hen J. et. al. *Pediatrics*, **66**, 1980, 3, 466—468.
43. Hennequet A. *Ann. Pédiat.*, **46**, 1969, 21, 359—367.
44. Hermier M. et. al. *Rev. Prat.*, **17**, 1967, 25, 3530—3546.
45. Kraemer R. et al *Hel. Paediat. Acta*, **32**, 1977, 1, 107—114.
46. Lebenthal E. et. al. *Pediatrics*, 1975, 4, 585—591.
47. Lebenthal E. Pancreatic function and disease in infancy and childhood. — In: Advances in pediatrics. Ed. L. A. Barness. Chicago — London, Year Book Medical Publishers, INC, vol. 25, 1978, 223—261.
48. Lebenthal, E., P. C. Lee. *Pediatrics*, **66**, 1980, 4, 556—560.
49. Lilibridge C. B., P. L. Townes. *J. Pediat.*, **82**, 1973, 2, 279—282.
50. Manciaux M. et. al. *Ann. Chir. Inf.*, 1965, 4, 283—287.
51. Marie J. et. al. *Ann. Pédiat.*, **35**, 1959, 29/33, 2140—2146.
52. Molner A. D. *Arch. Dis. Child.*, **44**, 1969, 235, 351—355.
53. Mistilis S. P., A. P. Skyring. *Lancet*, **1**, 1965, 7376, 77—79.
54. Mitchell E. A., R. B. Elliot. *J. Pediat.*, **97**, 1980, 5, 789—790.
55. Morris M. D. et. al. *Am. J. Dis. Child.*, **114**, 1967, 2, 203—206.
56. Nezell Ch. *Rev. Prat.*, **17**, 1965, 25, 3547—3548.
57. Pardou A. et. al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **33**, 1976, 3, 310.
58. Rey I. et. al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **23**, 1966, 1, 5—14.
59. Schussheim A. et. al. *J. Pediat.*, **89**, 1977, 11, 782—784.
60. Sheldon W. *Arch. Dis Child.*, **39**, 1964, 205, 268—271.
61. Schwachman H. et. al. *J. Pediat.*, **65**, 1964, 4, 645—660.
62. Shepherd R., et. al. *J. Pediat.*, **97**, 1980, 3, 351—357.
63. Snyder W. H. et. al. *Pediatrics*, **34**, 1964, 1, 72—77.
64. Stern R. C. et. al. *Ann. Intern. Med.*, **87**, 1977, 2, 188—191.
65. Tarlow M. J. et. al. *Arch. Dis Child.*, **45**, 1970, 243, 651—655.
66. Townes P. L. *J. Pediat.*, **66**, 1966, 2, 275—286.
67. Townes P. L. *J. Pediat.*, **71**, 1967, 2, 220—224.
68. Wang I. Ch. et. al. *Gastroenterology*, **50**, 1966, 3, 422—443.
69. Waring W. W. Current management of cystic fibrosis. — In: Advances in pediatrics. Ed. L. A. Barness, Chicago — London, Year Book Medical Puplichers, INC, vol. 23, 1978, 401—438.
70. Wilroy R. S. et. al. *J. Pediat.*, **68**, 1966, 1, 67—73.

ХРОНИЧЕСКИЕ ПОНОСЫ, ВЫЗВАННЫЕ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ДИСАХАРИДОВ И МОНОСАХАРИДОВ

Исследования последних двух десятилетий пролили свет на возникновение энзиматических энтеропатий, связанных с врожденной или приобретенной недостаточностью дисахаридаз и нарушением активного транспорта моносахаридов (глюкозы и галактозы) через кишечник, проявляющихся клинически хронической диареей при приеме через рот дисахаридаз и моносахаридов.

Максимальная активность дисахаридаз наблюдается в тощей кишке и проксимальной части подвздошной кишки на 8-м фетальном месяце. Активность дисахаридаз коррелирует с морфологическим созреванием кишечной слизистой плода (9).

Патогенез диареи. Нерасщепленные дисахаридазы вызывают в тонком кишечнике осмотический эффект, причиняющий понос. Нерасщепленные дисахаридазы, попавшие в толстый кишечник, подвергаются бактериальной ферментации с образованием молочной (в основном) и других органических кислот. Органические кислоты раздражают слизистую и повышают моторику кишок, усиливая диарею. Наблюдается кислый понос с низким рН. Недоказано, оказывают ли молочная и другие органические кислоты непосредственный токсический эффект на транспортные системы кишечника (16, 37).

НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ЛАКТОЗЫ (НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЛАКТАЗЫ)

Первичная (врожденная) непереносимость лактозы

По всей вероятности, основным фактором, влияющим на активность лактазы, является лактозное содержание пищи. Если уменьшить количество молока или вообще устранить его из пищевого рациона, вскоре наступает постепенное понижение лактазной активности.

Считается, что онтогенетическая непереносимость лактозы у взрослых зависит не только от исторических и экономических условий жизни различных народов, но, прежде всего, от генетических факторов, проявляющихся сравнительно поздно (20).

У взрослых и больших детей первичная непереносимость лактозы встречается в основном в Восточной Азии, Африке, Южной Америке и Аляске, реже в США и в Европе (10, 26, 49, 50, 55) (рис. 5.11).

Описаны три формы этого заболевания: 1) врожденная непереносимость лактозы без лактозурии — врожденная алактазия (тип Holzel); 2) врожденная непереносимость лактозы с лактозурией (тип Durand, Darling) (47); 3) первичная непереносимость лактозы с поздним началом (взрослый тип гиполактазии).

Врожденная непереносимость лактозы без лактозурии. Впервые это заболевание описал Holzel с соавт. (1959), наблюдая у двух братьев. Оно наследуется по аутосомно-рецессивному типу (22).

Непереносимость лактозы проявляется сразу же после рождения у детей, находящихся на естественном или искусственном вскармливании. Одним из наиболее ранних симптомов является упорный понос. Наблюдается частый, водянистый, зеленоватого цвета, пенистый, кислый стул (рН 4,5—5,0).

Аппетит не нарушен (7). Дети плачут непрерывно от голода и колик. У них быстро развивается дегидратация (12) и гипотрофия (29, 39).

Понос прекращается и исчезает после устранения молока и возобновляется при его повторном введении в пищевой рацион.

Испражнения содержат лактозу и много молочной кислоты. Редко обнаруживается стеаторея. Лактоза в моче отсутствует (18, 54).

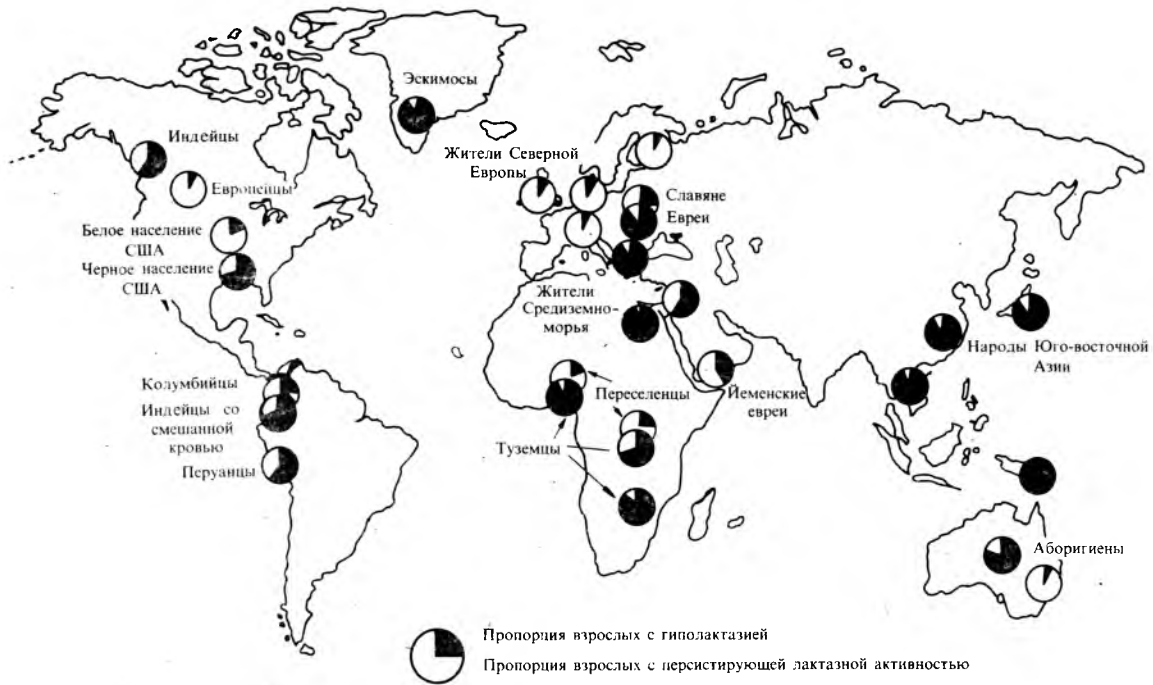


Рис. 5.11. Географическое распределение лактазной активности у взрослого населения мира (по G. Neale).

Нагрузка лактозой (2 г/кг) (31) позволяет заподозрить это заболевание. У ребенка появляется понос, рН испражнений становится кислым, в них обнаруживается много молочных кислот и лактозы. Наблюдается плоская гликемическая кривая. Диагноз окончательно подтверждается на основании количественного определения лактазной активности и биопсийного материала из слизистой тонкой кишки (5). Под микроскопом видно нормальное гистологическое строение слизистой.

Течение этой формы благоприятное. С уменьшением приема молока и подрастанием ребенка диарея уменьшается, поскольку энзиматический дефект уменьшается, а поверхность кишок увеличивается.

Лечение состоит в назначении безмолочной диеты. Разрешается суп из протертого мяса, молоко без лактозы (Nutramigen — гидролизованый казеин), растительное молоко (Vegelect, Galactomin) (43).

Врожденная непереносимость лактозы с лактозурией описана впервые Dugand (1958). К этой форме непереносимости не следует причислять физиологические лактозурии, встречающиеся у новорожденных, чаще у недоношенных детей, в связи с повышением проницаемости слизистой кишок и исчезающие к 15-у дню после рождения, когда поражения слизистой и временная лактазная недостаточность исчезают. Это так наз. неонатальная возрастная непереносимость лактозы.

Клиническая картина подобна картине, наблюдаемой при врожденной непереносимости лактозы без лактозурии. Характерными параклиническими показателями являются ацидоз, азотемия, протеинурия, аминокацидурия и лактозурия. В некоторых случаях лактозурия сопровождается сахарозурией и гликозурией. По всей вероятности, лактозурия вызвана селективным расстройством абсорбции лактозы (повышенной проницаемостью кишечной слизистой), в результате чего она поступает в кровь и оттуда переходит в мочу. Повреждения почек вызваны токсическим действием лактозы. Все еще не выяснен тонкий механизм наличия лактозурии при одной и отсутствия ее при другой форме заболевания.

Описан случай заболевания ребенка с врожденной непереносимостью лактозы с лактозурией и двусторонней катарактой; лактозурия и катаракта обнаружены и у четырех родственников ребенка.

Диагноз становится на основании тех же клинических и параклинических данных, как и при первой форме врожденной непереносимости лактозы.

В дифференциальную диагностику обеих форм заболевания входят непереносимость к другим дисахаридам, нарушение активного кишечного транспорта моносахаридов, непереносимость протеинов коровьего молока, переходящая лактозурия при гастроэнтеритах.

Прогноз при непереносимости лактозы с лактозурией серьезен и даже фатален. Нередко смерть наступает в результате непоправимого поражения почек и печени.

Лечение состоит в строгом безмолочном режиме, как при первой форме заболевания. Если улучшения не наступает, следует подозревать наличие непереносимости моносахаридов.

Первичная непереносимость лактозы с поздним началом (взрослый тип гиполактазии). Заболевание описано впервые у взрослых Auricchio с соавт. (1963 — по 20).

У белой расы уменьшение и исчезновение лактозной активности наступает в возрасте около пяти лет, а у черной и желтой расы — раньше (38).

Вслед за различным по продолжительности периодом переносимости молока в небольших количествах заболевание становится латентным (бессимптомным). Лишь в $\frac{1}{3}$ или в 50% случаев у больших детей и взрослых наблюдаются клинические симптомы, появляющиеся после употребления большого количества молока (у детей более 250 см³, а у взрослых более 500 см³). Симптомы выражены в более легкой

степени, чем при врожденной алактазии (с ранним началом) в связи с их поздним появлением (после 5 лет) и наличием минимальной лактазной активности. Наблюдаются вздутие живота, тошнота, урчание в кишечнике, коликообразные боли, увеличенное отхождение газов и кашицеобразный или водянистый кислый стул (25).

Больные дети переносят молоко в умеренном количестве (до 250 см³), не получая при этом болезненных явлений. Свежее молоко употребляется для приготовления молочных блюд и десертов.

Вторичная (приобретенная, проходящая) непереносимость лактозы

Приобретенная непереносимость лактозы встречается значительно чаще врожденной и поэтому ее значение в практической деятельности педиатра весьма велико.

С точки зрения этиологии уменьшения лактазной активности причины ее появления могут быть различны:

1. Субтотальная атрофия ворсинок тонкого кишечника (целиакия, лямблиоз, тропическое спру, острый гастроэнтерит, упорный понос у грудных детей) (1, 21, 52), усиленное размножение микробов (10^5 — 10^8) в тонком кишечнике (17).

2. Воспалительные процессы в слизистой и стенке тонкого кишечника (болезнь Крона, Уиппла, хронический язвенно-геморрагический неспецифический колит). Существует тесная связь между тяжестью клеточной инфильтрации и степенью энзиматического дефицита.

3. Заболевания костей с нарушением обмена кальция; установлена тесная связь между абсорбцией кальция и лактазной активностью: при остеопорозе существует нормальная, а при остеомалации — пониженная активность.

4. Дефицитные состояния: продолжительное белковое голодание (хронические панкреатиты, циррозы), квашиоркор, гипотрофия. Дети в состоянии гипотрофии в возрасте до 6 мес находятся под особой угрозой появления непереносимости лактозы (11), так как она коррелирует с тяжестью гипотрофии (41).

5. Гастроэнтеральные операции: у больных с резецированным желудком и у новорожденных с ограниченной резекцией тонкой кишки развивается непереносимость лактозы (28).

6. Применение антибиотиков (неомицина и канамицина) и некоторых других лекарств (колхицина) вызывает изменения слизистой и понижение лактазной активности.

Преходящая непереносимость лактозы наблюдалась у нескольких детей после вакцинации тройной вакциной (дифтеткока); считается, что вакцина оказала угнетающее действие на синтез лактазы (43). У большей части грудных детей с мегалобластической анемией установлена непереносимость лактозы (15).

Уменьшение лактазной, сахаразной и мальтазной активности наблюдается чаще у детей с наличием клеточного иммунного дефицита и более редко у детей с изолированным дефицитом IgA, несмотря на нормальные ворсинки и интактные энтероциты кишечника.

Клиническая картина зависит от природы основного заболевания, возраста ребенка, степени поражения лактазной активности и количества молока в диетическом рационе.

Часто наблюдается сочетание непереносимости лактозы и стеатореи (13, 48).

Наличие приобретенной непереносимости лактозы следует подозревать в тех случаях, когда при вышеупомянутых заболеваниях появляется кислая диарея с большим количеством молочной кислоты и лактозы в испражнениях. Для установления диагноза можно использовать лактозотолерантный тест — положительный

при повышении сахара крови до 1,39 ммоль/л (25 мг%) в сравнении с исходным уровнем.

Диагноз: ставится окончательно на основе результатов выявления активности дисахаридаз в биопсийном материале — наиболее резко сниженной лактазной активности и патологических изменений ворсинок и слизистой.

Грудных детей (до 6 мес) с поносом, находящихся в состоянии гипотрофии, оставляют на безлактозном режиме питания с назначением им *Vegetact B* (без молока) или *Vegetact C* (без молока и без глютена) или гидролизованного белка (*Nutramigen*), препаратов кальция, витаминов и других симптоматических средств. Кортикостероиды стимулируют синтез лактазы, в то время как анаболические препараты угнетают его. Через несколько месяцев безлактозного питания назначают более разнообразную диету (овощи, мясо, немного коровьего масла), а позднее и молоко (150—200 см³).

У больших детей и взрослых молоко исключают из пищи на длительный период, а затем дают в небольших количествах, в основном в подквашенном виде.

Как правило, не следует торопиться вводить в диету молоко, поскольку восстановление лактазной активности происходит в течение продолжительного времени — от 7 до 12 мес (24, 45, 51).

Если понос не прекращается при безлактозной диете, следует подозревать наличие непереносимости моносахаридов.

Прогноз зависит от основного заболевания и степени уменьшения активности лактазы.

НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ САХАРОЗЫ

Непереносимость сахарозы может быть врожденной и приобретенной.

Врожденная непереносимость сахарозы

Врожденная непереносимость сахарозы встречается значительно чаще, чем врожденная непереносимость лактозы (35). До сих пор описано больше 150 случаев. Лица обоего пола поражаются одинаково часто. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу (8, 14).

Существует врожденный дефект энзима мальтазы I б (инвертазы, сахаразы), в результате чего сахароза не расщепляется на глюкозу и фруктозу.

Первые симптомы заболевания проявляются сразу после рождения или в первые три месяца (в 60% случаев). Они по времени совпадают с вскармливанием, прикормом или переводом ребенка на искусственное питание, так как все виды искусственного молока подслащены сахарозой.

И при этом заболевании основным симптомом является диарея, не поддающаяся диетическому и антибиотическому лечению: стул профузен, водянист, с кисловатым запахом (рН = 4,0—5,0). Диарея имеет хронический характер и время от времени осложняется острыми приступами дегидратации, повышением температуры от 38,5 до 39,5 °С с потерей сил и коллапсом.

Нередко при получении больших количеств сахарозы ребенок становится беспокойным, плачет, у него поднимается температура и появляется понос. Понос иногда сочетается с бледностью кожных покровов, обильной потливостью, болями в животе, вздутием живота (характерный симптом у маленьких грудных детей). Обычно дети имеют хороший аппетит (иногда даже наблюдается „волчий“ аппетит) и сильную жажду. В редких случаях встречается рвота. Почти всегда у детей развивается гипотрофия.

У более старших грудных детей и детей раннего детского возраста клиническая картина беднее: непостоянный или слабо выраженный понос, кашицеобразные испражнения, вздутые живота с отхождением газов, однако развитие детей, включая и рост, нормально.

В период новорожденности в связи с наличием водянистого стула часто ошибочно ставится диагноз острой инфекционной диареи. Диагностированию способствует прекращение поноса после устранения сахарозы из пищевого рациона ребенка. Диагноз подтверждается путем нагрузки сахарозой (2 г/кг) — появляются диарический стул с кислым рН, повышение температуры и плоская гликемическая кривая (19).

Окончательный диагноз ставится на основе количественного определения сахарозной активности в биопсийном материале из тонкого кишечника. Отсутствие сахарозы сочетается, прежде всего, с отсутствием изомальтазы. Гистологическое строение слизистой нормально.

Лечение состоит в назначении больному ребенку бессахарозной диеты с ограничением в пище крахмала (вероятное существование непереносимости и изомальтозы) в течение первых двух лет жизни. Позднее, в связи с медленным гидролизом крахмала, дети хорошо переносят рис, сою, картофель. Некоторые авторы считают, что преднизолон стимулирует продукцию сахарозы, а анаболические средства угнетают ее (2).

Течение заболевания благоприятное — переносимость сахарозы улучшается. У некоторых детей и позднее появляется кашицеобразный или водянистый стул и наступает абдоминальный дискомфорт при употреблении пищи, содержащей много сахарозы.

Врожденная непереносимость сахарозы — изомальтозы

Это весьма редкое заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу (7).

Непереносимость сахарозы часто сочетается с непереносимостью крахмала и продуктов его расщепления (изомальтозы, мальтозы, декстрина) (33). Непереносимость крахмала не столь абсолютна, как непереносимость сахарозы. Мальтозу дети переносят лучше, чем изомальтозу. Сочетание непереносимости сахарозы и крахмала объясняется двойным энзиматическим недостатком: отсутствием инвертазы и изомальтазы (по всей вероятности, эти дисахаридазы весьма близки между собой в биохимическом отношении) (53).

На практике не всегда недостаточность всех мальтаз сочетается с непереносимостью крахмала (34). Это связано с тем, что гидролиз крахмала под влиянием амилазы происходит медленно и постепенно. Мальтазная активность, хотя бы и дефицитная, может обеспечить расщепление ее продуктов и отсутствие диареи.

Весьма редко встречается врожденная непереносимость одновременно сахарозы и лактозы, поскольку инвертаза и лактаза принадлежат к различным группам энзимов (альфа- и бета-гликозидазам).

Клиническая картина подобна картине, наблюдающейся при непереносимости сахарозы.

Диагноз ставится с помощью нагрузки сахарозой и крахмалом (появление водянистого кислого стула, плоская гликемическая кривая). При энтеробиопсии обнаруживается отсутствие инвертазы и изомальтазы.

Лечение не отличается от лечения непереносимости сахарозы.

Вторичная (приобретенная) непереносимость сахарозы

При всех заболеваниях тонкого кишечника (острые кишечные инфекции, хронические энтериты, целиакия, лямблиоз, гипотрофия при белковом голодании, кишечных резекциях у новорожденного и пр.) наблюдается понижение дисахаридазной активности. Степень ее понижения зависит от тяжести атрофии ворсинок.

Приобретенная недостаточность сахарозы с клиническими проявлениями обычно сочетается с недостаточностью лактазы; она никогда не наблюдается как изолированное самостоятельное явление.

Клиническая картина не отличается от таковой при приобретенной непереносимости лактозы; последняя имеет ведущее значение.

Диагноз ставится как и при других дисахаридазных недостаточностях. При биопсии слизистой тонкого кишечника обнаруживаются понижение активности лактазы и сахаразы и различные по своей тяжести патогистологические изменения ворсинок и слизистой.

Практический вывод из всего сказанного состоит в том, что при всех хронических желудочно-кишечных расстройствах необходимо иметь в виду понижение дисахаридазной активности и при составлении диетического рациона следует ограничить в нем долю молока, сахарозы и крахмала.

НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ТРЕГАЛОЗА

Трегалоз является нередуцирующим дисахаридом, содержащимся в низших растениях, в особенности в молодых грибах, некоторых микроорганизмах, насекомых и аскаридах. При старении грибов трегалоз в результате гидролиза превращается в глюкозу. Трегалаза является специфическим энзимом, гидролизующим трегалоз. Этот энзим находится со стороны просвета энтероцитов.

Madzgarovova-Niheljova (44) описывает случай водянистой диареи и рвоты у мужчины 24 лет после употребления грибов. Через 24 ч болезненные явления исчезли. Непереносимость грибов была установлена у отца больного, его дяди и двух двоюродных братьев. В биопсийном материале из тонких кишок, взятого у его родителей, брата и двух сестер, была установлена пониженная активность трегалазы.

При появлении водянистого поноса после потребления грибов следует подозревать заболевание. Диагноз подтверждается при обнаружении пониженной активности трегалазы в слизистой тонкого кишечника.

Достаточно устранить из пищи грибы и клинические явления исчезают.

НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ МОНОСАХАРИДОВ

Врожденная непереносимость моносахаридов (глюкозы и галактозы)

Заболевание встречается редко, наследуется по аутосомно-рецессивному типу (36).

Этиология и патогенез. В основе заболевания лежит нарушение кишечного активного транспорта глюкозы и галактозы, которые не абсорбируются. В энтероцитах имеются дисахаридазы, а дисахариды гидролизуются до своих моносахаридазных составных частей.

Клиническая картина. Заболевание проявляется поносом уже в первые 2—4 дня после рождения, когда ребенка кормят грудью или дают воду, подслащенную сахаром или глюкозой (32, 42). Ребенок выделяет 10—20 раз в сутки водянистые, напоминающие мочу, испражнения с кислым запахом, иногда со слизью. В связи с быстро наступающей дегидратацией в результате потери воды и электролитов у детей наблюдается сильная жажда, они жадно пьют жидкости. Живот вздувается. Обычно рвота отсутствует. Часто повышается температура.

Характерным признаком является прекращение поноса при прекращении кормления, приеме фруктозы per os и переходе к парентеральной регидратации. Если же кормление подновляется, через 2—3 ч снова появляется понос.

С испражнениями выделяются большие количества глюкозы и галактозы (до 20 г/24 ч), но фруктоза не выделяется. Иногда наблюдается слабо положительный тест с D-ксилозой. Редко обнаруживается стеаторея — в результате быстрого пассажа не могут осуществляться переваривание и резорбция жиров.

Обнаруживаются гипогликемия и слабо выраженная интермиттирующая гликозурия (3,46), аминокацидурия, протеинурия — 1,0—1,5 г/л (1,0—1,5 ‰) и асептическая лейкоцитурия.

Осложнения: нефрокальциноз, возникающий в связи с сильным концентрированием мочи, и миокардит, который можно объяснить гипогликемией.

Диагноз. Резкое исчезновение поноса при прекращении молочного питания и назначении фруктозы указывает на наличие этого заболевания. Наличие глюкозы и галактозы в испражнениях в сочетании с незначительной гликозурией, несмотря на низкий уровень сахара крови, дают основание подозревать непереносимость моносахаридов.

Нагрузка лактозой, сахарозой, глюкозой и галактозой ведет к появлению кислого поноса и плоской гликемической кривой. В биопсийном материале из тонкого кишечника обнаруживаются нормальное гистологическое строение и нормальная дисахаридазная активность. При дифференциальной диагностике надо иметь в виду непереносимость лактозы и сахарозы и преходящую непереносимость моносахаридов.

Лечение заключается в своевременном прекращении молочного питания, парентеральной регидратации и назначении фруктозы.

Диетическое питание создает значительные затруднения, поскольку нелегко приготовить пищу, которая не содержала бы лактозы, сахарозы и глюкозы. Используют следующую смесь: казеин 2,5 г, коровье масло 3,5 г, эмульгированное в дезоксихолате — 0,025 г, и гликоколе — 2,0 г, и воду 100 см³. Позднее дают гомогенизированное молоко, триглицериды со средними углеродными цепями, электролиты, витамины. Лучше всего дети переносят крахмал, фрукты, молочные и мясные белки, а из дисахаридов — сахарозу, которая расщепляется на глюкозу и фруктозу (резорбируется пассивно).

Прогноз плохой, если диагноз не поставлен своевременно и не проведено соответствующее лечение. При правильном, вовремя поставленном диагнозе и проведении соответствующей диеты понос прекращается, физическое и нервно-психическое состояние остаются нормальными. С ростом ребенка переносимость ди- и моносахаридов улучшается.

Вторичная (приобретенная, преходящая) непереносимость моносахаридов (глюкозы, галактозы и фруктозы)

Вторичная непереносимость моносахаридов встречается гораздо чаще, чем это принято считать (24).

Этиология и патогенез. Приобретенная непереносимость моносахаридов наблюдается у грудных детей после острой инфекционной диареи, операции проксимальной части тощей кишки, при гипотрофии, у новорожденных с аноксией, приступами апноэ и цианоза, при изменениях осмоляритета.

Это заболевание вызвано усиленным размножением бактерий в двенадцатиперстной кишке и в проксимальной части тощей кишки, что вызывает интенсивную деконъюгацию желчных солей и увеличение желчных кислот, которые препятствуют кишечному транспорту моносахаридов (23). Часто приобретенная непереносимость

моносахаридов коррелирует с микробным содержанием в двенадцатиперстной кишке (30). После проведенного антибиотического лечения у некоторых грудных детей переносимость ди- и моносахаридов восстанавливается (40).

Клиническая картина подобна картине при вторичной непереносимости дисахаридов. Основным симптомом является водянистый понос с кисловатым запахом, развивающийся обычно в тех случаях, когда детям дают молочные смеси после перенесения инфекционной диареи.

Обычно заболевают грудные дети в возрасте от 15 дней до 10 мес. Общее состояние детей тяжелое, так как у них развиваются гипотрофия и сильно выраженная дегидратация. Понос продолжается от нескольких дней до нескольких месяцев. Испражнения содержат глюкозу, галактозу и фруктозу, их рН низко. При устранении из пищи ди- и моносахаридов понос прекращается, а при их повторном введении в пищу появляется снова (6). У некоторых тяжело больных грудных детей в испражнениях можно обнаружить прожилки крови или же появляется геморрагический синдром как признак авитаминоза К с сильно удлиненным протромбиновым временем (27).

Характерную особенность приобретенной непереносимости моносахаридов у грудных детей представляет непереносимость фруктозы, а иногда и D-ксилозы. Важным симптомом является метаболический ацидоз, а гипогликемия наблюдается часто и осложняет клиническое течение заболевания у грудных детей в 74% случаев, когда они получают бездисахаридную диету. Нередко гипогликемия бывает причиной смерти маленьких грудных детей.

Диагноз. На диагноз вторичной непереносимости моносахаридов указывают тяжелый и упорный понос, метаболический ацидоз и гипогликемия. Дифференциально-диагностическим тестом между врожденной и приобретенной формами заболевания является то обстоятельство, что прием фруктозы ведет к прекращению поноса при врожденной, но не и при приобретенной непереносимости моносахаридов.

Лечение. — см. Врожденную непереносимость моносахаридов. Фруктозу не назначают *per os*, так как дети не переносят ее при оральном назначении.

Прогноз серьезен, даже неблагоприятен, если вовремя не распознать заболевание и не провести комплексного лечения.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Громашевская Л. Л. и сотр. *Сов. мед.*, 1976, 12, 82—88.
2. Линеvский Ю. В. *Тер. архив*, 48, 1976, 12, 65—70.
3. Таболин В. А. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, 18, 1973, 10, 12—15.
4. Янев Ст., Н. Недкова-Братанова. *Вътр. болести*, 6, 1967, 5, 701—715.
5. Abashima S. et al. *Helv. Paediat. Acta*, 26, 1971, 2, 215—219.
6. Akesode F., F. Lifshitz. *Pediatrics*, 51, 1973, 5, 891—897.
7. Ament E. M. *J. Pediat.*, Part 1, 81, 1972, 4, 685—697.
8. Anderson C. M. et al. *Arch. Dis. Child.*, 40, 1965, 209, 1—6.
9. Antonovics J. et al. *Biol. Neonate*, 32, 1977, 5/6, 280—283.
10. Asp N. G. et al. *Gastroenterology*, 10, 1975, 5, 513—520.
11. Dartrop R. W., D. Hull. *Arch. Dis. Child.*, 48, 1973, 12, 963—966.
12. Bernheim M. et al. *Pédiatrie*, 19, 1964, 6, 762—764.
13. Bowie M. D. *Arch. Dis. Child.*, 50, 1975, 5, 363—366.
14. Burgess E. et al. *Arch. Dis. Child.*, 39, 1964, 207, 431—443.
15. Choudry V. P. *Ind. J. Pediat.*, 39, 1972, 295, 267—269.
16. Christopher N. L., T. M. Bayless. *Gastroenterology*, 60, 1971, 5, 845—852.
17. Coello-Tamirez P. et al. *Pediatrics*, 49, 1972, 2, 233—242.
18. David M., R. Francois. *Rev. Prat.*, 15, 1965, 14, 1877—1886.
19. Dubois R. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, 21, 1964, 2, 233—240.
20. Duchier J. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, 63, 1974, 4, 513—531.
21. Dydich A. et al. *Pol. Tyg. Lek.*, 29, 1974, 44, 1865—1867.
22. Ferguson A., J. D. Maxwell. *Lancet*, 2, 1967, 7508, 188—191.

23. Gracey M. et al. *Gut*, 12, 1971, 9, 683—692.
24. Gracey M., V. Burke. *Arch. Dis. Child.*, 48, 1973, 5, 331—336.
25. Gudmand-Hoyer E., K. Simony. *Am. J. Dig. Dis.*, 22, 1977, 3, 171—181.
26. Habte D. et al. *Acta Paediat. Scand.*, 62, 1973, 6, 649—654.
27. Harries J. T., D. E. M. Francis, *Acta Paediat. Scand.*, 57, 1968, 6, 505—511.
28. Howat J. M., J. Aaronson. *J. Pediat. Surg.*, 6, 1971, 6, 713—723.
29. Kaplan M., et al. *Rev. Prat.*, 15, 1965, 14, 1859—1874.
30. Kifby A. M. et al. *Arch. Dis. Child.*, 52, 1977, 3, 228—234.
31. Kumar V. et al. *Clin. Pediat.*, 16, 1977, 12, 1123—1127.
32. Lafourcade I. *Rev. Prat.*, 17, 1967, 25, 3479—3483.
33. Lardinois R. *Acta Paediat. Belgica*, 20, 1966, 3, 187—203.
34. Lardinois R. *Acta Paediat. Belgica*, 20, 1966, 3, 203—233.
35. Laws I. W., G. Neale. *Lancet*, 2, 1966, 7455, 139—143.
36. Leberthal E. et al. *J. Pediat.*, 78, 1971, 5, 844—850.
37. Leberthal E. *Pediat. Clin. North Am.*, 22, 1975, 4, 757—766.
38. Leberthal E. et al. *Am. J. Clin. Nutr.*, 28, 1975, 6, 595—600.
39. Lifshitz F. *J. Pediat.*, 69, 1966, 2, 229—237.
40. Lifshitz F. et al. *J. Pediat.*, 79, 1971, 5, 760—767.
41. Lifshitz F. et al. *J. Pediat.*, 79, 1971, 5, 760—767.
42. Lindquist B., Melin. *Lancet*, 2, 1962, 7257, 666.
43. Lloyd-Still J. *Acta Paediat. Scand.*, 58, 1969, 2, 147—150.
44. Madzarova-Nohejlova J. *Gastroent.*, 65, 1973, 1, 130—133.
45. Maszewska K. K. et al. *Pediat. Pol.*, 49, 1974, 12, 1479—1484.
46. Meeuwisse G. M. *Helv. Paediat. Acta*, 25, 1970, 1, 13—24.
47. Polonovski C. *Ann. Péd.*, 40, 1964, 45, 2453—2454.
48. Ringrose R. E. et al. *Am. J. Dig. Dis.*, 17, 1972, 6, 533—538.
49. Sahi T. et al. *Acta Paediat. Scand.*, 61, 1972, 1, 11—16.
50. Simoons F. J. et al. *Pediatrics*, 59, 1977, 1, 98—109.
51. Sunshine P., N. Kretchmer. *Pediatrics*, 34, 1964, 1, 38—50.
52. Tichet J. et al. *Arch.-Fr. Pédiat.*, 30, 1973, 4, 454—455.
53. Vizia B. de, et al. *J. Pediat.*, 86, 1975, 1, 50—55.
54. Welsh I. D. *Gastroenterology*, 51, 1966, 3, 445—446.
55. Woteki C. et al. *Am. J. Clin. Nutr.*, 29, 1976, 1, 19—24.

ХРОНИЧЕСКИЕ ПОНОСЫ ПРИ НЕКОТОРЫХ РАССТРОЙСТВАХ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

ВРОЖДЕННАЯ ХЛОРНАЯ ДИАРЕЯ, ИЛИ ВРОЖДЕННЫЙ АЛКАЛОЗ С ДИАРЕЕЙ

Врожденная хлорная диарея является редким заболеванием. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу (31).

Патогенетически существует врожденное расстройство электролитного транспорта в подвздошной и толстой кишках, характеризующееся массивным выделением хлора в просвет кишки и задержкой бикарбонатов. Увеличение концентрации хлора в просвете кишечника вызывает осмотическую диарею и гиповолемию, а задержка бикарбонатов — метаболический алкалоз. За гиповолемию следует гиперальдостеронизм, причиняющий гиперкалиурию и гипокальцемию (19, 26).

Клиническая картина. Хронический понос появляется вскоре после рождения. У грудных детей наблюдается совсем водянистый стул до 4—10 раз в сутки с кислой или нейтральной реакцией. Без запяда. Редко встречаются рвоты и повышенные температуры (38). Часто дети рождаются недоношенными, причем от матерей, страдающих во время беременности многоводием (вызванным во многом диареей и т.п.). Мокрая не отходит, масса тела снижается на 15—20%, появляется интенсивная желтуха (искривя билирубинемия), которая связана с дегидратацией (9).

Понос усиливается при увеличении приема поваренной соли и уменьшается при ее ограничении. У детей хороший аппетит и проявляется избирательный аппетит в отношении соли. Наблюдается генерализованная мышечная гипотония и вялость, большой жажет и дилатированные кишечные петли. Развивается гипотрофия, но нервно-психическое развитие детей остается нормальным или лишь незначительно запаздывает.

Характерной биохимической находкой является алкалоз с гипохлоремией — 53—57 ммоль/л (мэкв/л) и гипокальцемия — ниже 3 ммоль (мэкв/л), pH крови равняется 7,45—7,60, а щелочной резерв достигает 90 об.%. Содержание натрия в крови в пределах нормы или слегка понижено.

В компенсированных случаях моча имеет щелочную реакцию, наличие — ахлорурия и калийурия (18).

Количество испражнений варьирует от 100 до 500 г/24 ч. Реакция — кислая или нейтральная. В испражнениях обнаруживается большое количество хлора — от 50 до 150 ммоль/л (мэкв/л). Потеря калия и натрия значительно меньше (28).

Вначале почечные функции нормальны. При продолжительном дефиците калия концентрационная способность почек нарушается (11). При биопсии почек обнаруживаются гиперплазия юкстагломерулярного аппарата, гиалинизирование клубочков, кальцификаты и изменения артериол.

Диагностика заболевания не составляет трудности, если иметь в виду, что оно начинается в первые дни жизни с алкалоза, сопровождаемого гипохлоремией и гипокалиемией, гипо- или ахлорурией. Патогномоничное значение имеют исследование кала на хлор, натрий и калий и тот факт, что количество хлора превышает количество натрия и калия, взятых вместе.

Лечение состоит единственно в увеличении вноса хлора и калия. Их назначают в виде хлористого калия (2—4 г) и хлористого натрия (2 г) (21).

Прогноз серьезен. Зависит от возраста детей и тяжести заболевания: новорожденные и маленькие грудные дети обычно умирают; при более легком течении заболевания детям удается прожить более длительное время.

ACRODERMATITIS ENTEROPATHICA (СИНДРОМ БРАНДТА)

Это заболевание является болезнью раннего грудного возраста и совпадает с прикормом или отнятием ребенка от груди (5, 29, 33). Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Лица обоего пола заболевают одинаково часто (8). Обнаруживается кровное родство между родителями (в 10%). Заболевание встречается и у детей одной и той же семьи (27, 32, 40).

Для объяснения патогенеза заболевания предложено несколько гипотез (10, 23, 66), но больше всего сторонников имеет теория недостаточности цинка, являющегося одним из эссенциальных микроэлементов, участвующих в обмене углеводов и белков (3, 16). Эта теория подкрепляется быстрым улучшением заболевания при лечении сульфатом цинка (6, 22).

В клинической картине заболевания преобладают кожные и желудочно-кишечные проявления. Вначале появляются кожные изменения (весьма редко наступают после пищеварительных). Они локализируются вокруг естественных отверстий, на коже головы и дистальных частях конечностей. Вначале появляются везикуло-буллезные изменения, затем пустулезные. Эти высыпания засыхают и образуются корочки. Часто наблюдается алопеция (ограниченная или тотальная) с выпадением ресниц и бровей. Нередко встречается тяжелая форма паронихии с дистрофически измененными ногтями, которые иногда выпадают. Понос, характерный для грудного возраста, наблюдается в 90% случаев, в то время как у больших детей поноса нет. Стул (от 2 до 4 раз в день) объемистый, кашицеобразный, жирный, иногда слизистый и водянистый, с дурным запахом (20, 35). Часто наблюдается повышение температуры (1, 15). Дети печальны, замкнуты или раздражительны, едят без аппетита, часто гипотрофичны, с большим животом и тонкими конечностями. Устанавливаются фотофобия, блефарит, конъюнктивит, глоссит и стоматит.

У большей части детей количество фекальных масс увеличено; нередко устанавливается непереносимость лактозы (4). Уровень цинка в сыворотке крови обычно понижен, но может быть и нормальным; наблюдается увеличение линолевой и уменьшение арахидоновой кислот в результате блокады метаболического превращения линолевой кислоты в арахидоновую. Вследствие этого уровень первой повышается в крови (она является незаменимой жирной кислотой и вносится с пищей), а уровень второй понижается. При энтеробиопсии обнаруживаются атрофия ворсинок и массивные инфильтраты из лимфоцитарно-мастицных и единичных эозинофильных клеток в подслизистом слое с понижением активности дисахаридазы (34).

При дифференциальной диагностике необходимо иметь в виду impetigo contagiosa, плуриорифициальный эктродермоз, целиакию и осложненные состояния синдрома мальабсорбции.

Прогноз благоприятен, если не провести одновременно лечения сульфатом цинка. Оптимальная доза — 150 мг в сутки. Благоприятное воздействие оказывает внутривенное вливание аминокислот.

АБЕТАЛИПОПРОТЕИНЕМИЯ (СИНДРОМ БЕССЕНА — КОРНЦВЕЙГА, ACANTHOCYTOSIS)

Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу (2). Встречается чаще при наличии кровного родства между родителями (25). Устанавливается семейно (12, 37). Акантоцитоз не обнаруживается у близких больного ребенка.

При биопсии тонкой кишки обнаруживаются нормальные ворсинки. Эпителиальные клетки, покрывающие ворсинки, цилиндричны, с пенистой цитоплазмой и небольшими базально расположенными ядрами. Наблюдается обильное отложение капелек жира (17).

Под электронным микроскопом доказывалась неспособность эндоплазматической сети энтероцитов синтезировать аполипопротеины, что и составляет биохимическую основу заболевания, сопровождаемого нарушением образования хиломикрон, поскольку липопротеины являются одной из их трех составных частей.

Абеталипопротеинемия проявляется клинически триадой: хроническим поносом, неврологическими и глазными симптомами.

Заболевание наблюдается у новорожденных и у детей раннего или более позднего грудного возраста (13). Первые симптомы появляются со стороны пищеварительной системы, в то время как неврологические и глазные явления наступают позднее. Стул достигает 3—6 раз в сутки кашицеобразными, блестящими, жирными испражнениями с дурным запахом. Дети теряют аппетит, у них быстро развиваются гипотрофия и тяжелая гипотония, в связи с чем они отстают в нервно-психическом развитии. Быстро оформляется целиакоподобный синдром.

Дети часто заболевают инфекциями верхних дыхательных путей, легких и ушей.

Неврологические симптомы выражаются в понижении или отсутствии сухожильных рефлексов, в то время как кожные рефлексы сохранены. Позднее неврологическая симптоматика напоминает атаксию Фридрейха. Наблюдаются костные деформации (кифосколиоз и выраженная экскавация стопы).

В ходе заболевания появляется так наз. альбесцентный ретинит, переходящий через некоторое время в пигментный ретинит. Проявлениями со стороны зрительного аппарата могут быть уменьшение зрительной остроты, ночная слепота и цветная слепота в отношении синего и желтого цвета (24).

Эритроциты в связи с их особой формой называются акантоцитами.

Наблюдается гемолитическая анемия и отсутствие эритроцитарных столбиков (колонн), чем объясняется сильно замедленная СОЭ (1—2 мм/ч по Панченкову).

В сыворотке крови обнаруживается полное отсутствие бета-липопротеинов и уменьшение количества альфа-липопротеинов, выраженная гиполипемия — 0,9—1,1 г/л (90—110 мг%) и гипохолестеремия — 0,52—1,30 ммоль/л (20—50 мг%). Уровень витамина А в сыворотке крови понижен в значительной степени. Количество жиров в кале увеличено.

У грудных и малых детей, не имеющих неврологических и глазных явлений, для постановки диагноза большое значение имеют установление акантоцитов, отсутствие эритроцитарных столбиков в периферической крови и замедленная СОЭ, но наибольшее диагностическое значение имеют отсутствие бета-липопротеинов и наличие характерных изменений слизистой тонкого кишечника (эпителиальные клочки с весьма светлой протоплазмой).

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду целиакию и муковисцидоз, но они исключаются при хорошей переносимости глютен и отрицательном потовом тесте.

Единственно диета, богатая триглицеридами со средними углеводными цепями и бедная жирами, приводит к исчезновению поноса, прибавлению массы тела и поддержанию нормального физического развития.

Прогноз при акантоцитозе определяется тяжестью и прогрессированием глазных симптомов и неврологических явлениями. Нередко дети погибают от тяжелых интеркуррентных инфекций.

СЕМЕЙНАЯ ГИПОБЕТАЛИПОПРОТЕИНЕМИЯ

Это заболевание еще не изучено в достаточной степени. Наследству по аутосомно-доминантному типу (14); между родителями некоторых детей установлено кровное родство.

Патогенез еще не выяснен.

Клиническая картина. Дети, страдающие этим заболеванием, низкого роста, с изолированным отставанием нервного и психомоторного развития. Желудочно-кишечные, гематологические и неврологические явления до сих пор не были установлены, однако в последнее время описаны случаи поражения нервной системы (30). Важными параклиническими показателями являются гипобеталипопротеинемия и гипохолестеремия. Анализ бета-липопротеинов показывает нарушение структуры липидов — нарушено соотношение холестерол/фосфолипиды, а в фосфолипидах наблюдается значительное понижение сфингомиелина. В фекальных жирах и при биопсии тощей кишки изменений не наблюдается. Это заболевание необходимо дифференцировать от абеталипопротеинемии.

БОЛЕЗнь ВОЛЬМАНА

Заболевание является липидом, проявляется в раннем грудном возрасте и имеет семейное распространение. Наследству по аутосомно-рецессивному типу. Встречается весьма редко (30).

Этиология — неизвестна. В печени и селезенке наблюдается отсутствие интрацеллюлярной кислот липазы, активирующей триглицериды и холестероловые эфиры, вследствие чего они накапливаются в клетках.

При патологоанатомическом исследовании печень и селезенка увеличены и содержат холестероловые эфиры и триглицериды. Подобные отложения наблюдаются и в других внутренних

органах. Слизистая тонкого кишечника зернистая, золотисто-желтого оттенка. При гистологическом исследовании наблюдается деформация ворсинок и гистоцитарные инфильтраты в собственной пластинке слизистой и в подслизистой, заполненные липидами. Наиболее характерной находкой является двустороннее увеличение надпочечников и их диффузная кальцификация.

Клинически различают две формы заболевания. Острая инфантильная форма проявляется уже в первые недели после рождения рвотой, потерей аппетита, хроническим жирным поносом объемистыми, кашицеобразными или водянистыми испражнениями с дурным запахом. Живот увеличивается. Наблюдается гепатоспленомегалия, гипотрофия, анемия и продолжительное повышение температуры. Стеаторея вызвана блокадой лимфатических канальцев в собственной пластинке слизистой.

Поздняя форма характеризуется более поздним проявлением тех же симптомов, но выраженных слабее.

В периферической крови обнаруживаются низкое содержание эритроцитов, сильно повышенная СОЭ и вакуолизированные лимфоциты. В сыворотке крови отсутствует увеличение липидов. В миелограмме наблюдаются пенящиеся гистиоциты с бледно-голубой протоплазмой. Отмечается остеопороз скелета; pH кала 8,0—8,50. При лапароскопии устанавливается большая, блестящая, желтоватая перен плотной консистенции и покрытая расширенными лимфатическими сосудами серозная оболочка кишок. При пункции печени наблюдаются большие вакуолизированные гелатоциты и клетки Купфера, содержащие суданофильные липиды.

При обзорной рентгенографии живота отмечаются кальцификаты в надпочечниках, которые иногда недостаточно видны и доказываются при гистологическом исследовании.

Диагноз. У каждого маленького грудного ребенка, у которого наблюдаются хронический жирный понос, гепатоспленомегалия, гипотрофия и рентгенологически выявляются кальцификаты в надпочечниках, следует подозревать болезнь Вольмана. Диагноз подтверждается данными миелограммы и пункционной биопсии печени.

Поздняя форма характеризуется более поздним проявлением тех же симптомов, но выраженных слабее.

Эффективного лечения не существует.

Прогноз при этом заболевании фатален: при острой форме смерть наступает в первые 6 мес после рождения, а при поздней — на втором году жизни от истощения или интеркуррентных инфекций.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Фандеев Л. И., М. А. Перевозчикова. *Педиатрия* (М.), **46**, 1967, 9, 35—39.
2. Ament E. M. *J. Pediat.*, Part II, **81**, 1972, 5, 867—884.
3. Barnes M. P., E. J. Moynahan. *Proc. Roy. Soc. Med.*, **66**, 1973, 4, 327—329.
4. Baudon J. *J. Nouv. Presse Méd.*, **4**, 1975, 20, 1507.
5. Beyer P. et al. *Pédiatrie*, **21**, 1966, 6, 677—686.
6. Beyer P. et al. *Pédiatrie*, **32**, 1977, 5, 469—480.
7. Brown, B. J., L. A. Lewis, R. D. Mercer. *Pediatrics*, **54**, 1974, 1, 111—113.
8. Braun C. H. et al. *Eur. J. Pediat.*, **121**, 1976, 4, 247—261.
9. Büts J. P. et al. *Helv. Paediat. Acta*, **30**, 1975, 4/5, 343—348.
10. Cash R., C. K. Berger. *J. Pediat.*, **74**, 1969, 5, 717—729.
11. Duick E. M., C. L. J. Vink. *Helv. Paediat. Acta*, **10**, 1955, 1, 182—188.
12. Fosbrooke A. et al. *Arch. Dis. Child.*, **48**, 1973, 9, 729—732.
13. Forsyth C. C. et al. *Arch. Dis. Child.*, **40**, 1965, 209, 47—52.
14. Freit J. P. et al. *Pédiatrie*, **32**, 1977, 8, 753—780.
15. Freier S. et al. *J. Pediat.*, **82**, 1973, 1, 109—112.
16. Garretts M., M. Molokhia. *J. Pediat.*, **91**, 1977, 3, 492—494.
17. Greenwood N. *Am. J. Gastroent.*, **65**, 1976, 2, 160—162.
18. Hochman H. J. et al. *Arch. Dis. Child.*, **51**, 1976, 5, 390—391.
19. Holmberg Ch. et al. *J. Pediat.*, **91**, 1977, 5, 738—743.
20. Idriss, Z. K. et al. *Clin. Pediat.*, **12**, 1973, 7, 393—395.
21. Jelonek A. et al. *Pediat. Pol.*, **50**, 1975, 6, 705—710.
22. Kaloustian der V. M. et al. *Am. J. Dis. Child.*, **130**, 1976, 4, 421—424.
23. Kayden H. J., R. P. Cox. *J. Pediat.*, **83**, 1973, 6, 993—998.
24. Khachadurian A. K. et al. *Arch. Dis. Child.*, **46**, 1971, 250, 871—873.
25. Lamy M. et al. *Presse Méd.*, **69**, 1961, 33, 1511—1514.
26. Lauras B. et al. *Arch. Fr. Pediat.*, **30**, 1973, 5, 49—503.
27. Leopold, D. et al. *Helv. Paediat. Acta*, **31**, 1976, 2, 109—116.
28. McReynolds D. et al. *Am. J. Dis. Child.*, **127**, 1974, 4, 566—570.
29. Margileth A. M. *Am. J. Dis. Child.*, **105**, 1963, 3, 285—289.
30. Marshall W. C. et al. *Arch. Dis. Child.*, **44**, 1969, 235, 331—341.
31. Michalsen H. *Acta Paediat. Scand.*, **61**, 1972, 5, 615—618.
32. Milla P. J. *Proc. Roy. Soc. Med.*, **65**, 1972, 7, 600—601.
33. Neiman N. et al. *Ann. Pédiat.*, **39**, 1963, 1, 13—18.

34. Raghazadfh. S., P. Dantzig. *Pediatrics*, **54**, 1974, 1, 77—80.
35. Robertson A. F., L. Pautz. *J. Pediat.*, **70**, 1967, 2, 270—280.
36. Robertson A. E. et al. *J. Pediat.*, **83**, 1973, 6, 1012—1016.
37. Sperling M. A. et al. *Pediatrics*, **48**, 1971, 1, 91—102.
38. Shuster S. I. Marks. *Lancet*, **1**, 1965, 7400, 1367—1368.
39. Stein E. A. *Am. J. Dis. Child.*, **131**, 1977, 12, 1363—1365.
40. Warshawsky R. S. et al. *Arch. Ophthalmol.*, **93**, 1975, 3, 194—197.

ХРОНИЧЕСКИЕ ПОНОСЫ ПРИ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭНТЕРОПАТИИ

Экссудативная энтеропатия не является отдельной нозологической единицей и встречается при многих заболеваниях, в основном пищеварительной системы. Название экссудативная энтеропатия показывает, что существует желудочно-кишечная потеря плазменных протеинов. Клинически это состояние проявляется отеками и гипопротейнемией (хотя отчетный синдром не всегда присутствует). Болезнь следует диагностировать после исключения заболевания почек, печени и сердца (23, 27, 40).

Gordon с соавт. (по 10), подтвердив категорическим образом (путем внутривенного вливания поливинилпирролидона, меченного ¹³¹I) увеличенную проницаемость тонкого кишечника при идиопатической гипопротейнемии, ввели понятие „экссудативная энтеропатия“.

В нормальных физиологических условиях желудочно-кишечный тракт имеет важное значение для метаболизма альбуминов и других протеинов. Наблюдается не обыкновенная экссудация, а истинное поглощение альбуминов энтероцитами, метаболизирующими их отчасти и экскретирующими другую их часть в просвет кишки (15).

Vesin (1972—по 6) считает, что существуют два типа экссудативной энтеропатии: 1) с потерей протеинов кровяного происхождения, в основном при поражении слизистой желудка и кишечника; 2) с потерей протеинов лимфатического происхождения.

В первом случае механизм экссудации связан с воспалительным или язвенным процессом, изменениями поверхности тонкого кишечника и гиперплазией слизистой желудка, сопровождаемой увеличением щелочной секреции, богатой протеинами.

Во втором случае механизм потери протеинов через лимфу более сложен. Можно разграничить четыре возможности:

а) наличие анатомического препятствия (аномалии лимфатической системы) в транспорте лимфы из тонкого кишечника во внутривенное русло;

б) наличие повышенного венозного давления без анатомического препятствия в лимфатическом токе, передающегося через левую подключичную вену в грудной проток и дальше по кишечной лимфатической сети;

в) сочетание анатомического препятствия в транспорте лимфы и повышенного венозного давления. Эту возможность можно наблюдать при злокачественных процессах в лимфатических узлах (лимфосаркомы);

г) первичное поражение стенки лимфатических сосудов кишечника, например, при первичной кишечной лимфангиэктазии.

Классификация экссудативных энтеропатий

До сих пор описано более 50 заболеваний, которые могут проявиться симптомами экссудативной энтеропатии. Предложены различные классификации, но, по нашему мнению, классификация Везина (1972 — по 6) и Фрексноса (1974 — по 15), объединенные в одну и модифицированную нами, является удобной для практики педиатра:

1. Энтеропатии с потерей плазмы кровяного происхождения
2. Энтеропатии с потерей плазмы лимфатического происхождения
 - 2.1. Болезни лимфатических сосудов
 - 2.2. Болезни брыжеечных лимфатических сосудов и узлов
 - 2.3. Лимфо-кишечные свищи
 - 2.4. Кардиопатии с повышенным венозным давлением.

ОСТРАЯ ПРЕХОДЯЩАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭНТЕРОПАТИЯ (ПРЕХОДЯЩАЯ БОЛЕЗНЬ МЕНЕТРИЕ)

Острая переходящая экссудативная энтеропатия, сопровождающаяся отеками и гипопротеинемией, встречается наиболее часто в грудном и раннем детском возрасте (32), но не шадит и больших детей (16). Заболевание может наступить после острого сальмонеллезного или стафилококкового энтерита, острой инфекции дыхательных путей, инфекционных заболеваний (гриппа, коклюша) (3), инфекционного мононуклеоза, анафилактической пурпуры, непереносимости белков коровьего молока, непереносимости пенициллина. Часто в анамнезе больших детей встречается астма или медикаментозная аллергия (11, 26, 31, 39).

Характерной особенностью заболевания является его непродолжительность — от 2 до нескольких месяцев (12).

У новорожденных и грудных детей заболевание начинается с раздражительности, беспокойства и слабо выраженных желудочно-кишечных расстройств (рвоты и поноса) (1). Вскоре появляются отеки и анемия. У более старших детей среди полного клинического здоровья заболевание проявляется тошнотой, рвотой, болями в животе и поносом. Через несколько дней после угасания диспептических симптомов появляются отеки.

Важным параклиническим показателем является гипопротеинемия с изменением всех фракций, которая обусловлена потерей протеинов через слизистую желудка.

У грудных детей наблюдаются анемия и ретикулоцитопения с нормальным числом лейкоцитов и лимфоцитозом, а у более старших детей — эозинофилия. Обнаруживаются выраженные гипосидеремия и гипокупремия.

При контрастном рентгенологическом исследовании желудочно-кишечного тракта у больших детей обнаруживаются огромное количество желудочного сока и сильное утолщение складок слизистой; эти изменения исчезают за 15—30 дней. При гастроскопии наблюдается находка, напоминающая находку при гигантском гипертрофическом гастрите (болезни Менетрие).

Лечение симптоматическое. У некоторых детей наблюдается самопроизвольное выздоровление.

КИШЕЧНАЯ ЛИМФАНГИЭКТАЗИЯ (БОЛЕЗНЬ ВАЛЬДМАНА)

Заболевание врожденное, встречается редко — до сих пор описано немногим более 50 случаев. Предполагается, что оно наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Однако возможно и доминантное наследование с различной экспрессивностью и пенетрантностью патологического гена. Существует и приобретенная лимфангиэктазия, возникающая при слипчивом перикардите, мальротации тонкого кишечника, ретроперитонеальном фиброзе, воспалительных или опухолевых процессах в брыжеечных лимфатических сосудах и узлах (22, 28).

Патогенез. Допускается, что существуют локализованная мальформация кишечных лимфатических сосудов или генерализованные аномалии лимфатической системы (17), в связи с чем лимфа проходит при повышенном лимфатическом давлении и повышенной проницаемости сквозь стенку лимфатических сосудов.

Макроскопически можно наблюдать расширенные субсерозные и брыжеечные сосуды змееобразного вида, в отдельных местах образующие маленькие кистозные узловые расширения и сеть беловато-перламутрового цвета. При микроскопическом исследовании подслизистого слоя лимфангиэктазии имеют вид варикозно расширенных вен и являются патогномичным признаком болезни Вальдмана, в отличие от приобретенной формы, при которой они отсутствуют. Лимфангиэктазии выстланы эндотелием (13).

Заболевают чаще большие дети и юноши, но не пощажены новорожденные и грудные дети (29).

В клинической картине заболевания на первый план выступают массивные, продолжающиеся длительное время, часто асимметрические отеки, локализованные на нижних конечностях. У некоторых детей они наблюдаются уже при рождении и проявляются как синдром Милроя — Мейжа (рис. 5.12) или же появляются позднее. Кишечная лимфангиэктазия, наблюдаемая при синдроме Ноонана и Турнера, сопровождается тяжелой формой персистирующих отеков кистей рук и стоп (36). Ногти на ногах желтеют, становятся выпуклыми с поперечной исчерченностью (19).

У многих больных наблюдаются хилезные выпоты в грудной или брюшной полости (4, 8, 34). В некоторых случаях наступает слепота в результате макулярного отека.

Встречаются постоянные или интермиттирующие формы диареи и стеатореи. Испражнения объемисты, жирные, с дурным запахом. Наблюдаются также тош-



Рис. 5.12. Экссудативная энтеропатия в результате аномалии лимфатической системы у годовалого грудного ребенка (синдром Милроя — Мейжа) (собственное наблюдение).

нота, рвота, боли в животе и отставание в развитии. Общее состояние не изменено, оно бывает тяжелым только у новорожденных и маленьких грудных детей.

У некоторых детей заболевание проявляется приступами парестезий, карпопедальных спазмов или тетанических судорог, вызванных гипокальциемией (18) и гипомagneзиемией, мигренью и бронхиальной астмой. Развивается анемия, в основе которой лежат гипосидеремия, гипокупремия и недостаточность белков (9). Всегда налицо абсолютная лимфопения — от $0,147 \cdot 10^9$ до $0,600 \cdot 10^9$ /л (от 147 до 600 лимфоцитов/мм³), обусловленная лимфореей в кишечнике.

Основным параклиническим показателем является гипопротейнемия — от 15 до 38 г/л (1,5—3,8 г%).

Часто наблюдаются гиполипемия и гипохолестеролия. Обычно в моче устанавливается гипераминоацидурия. Потеря жиров с фекалиями умерена, но потеря протеинов — значительна. Тест с D-ксилозой отрицателен.

При рентгенологическом исследовании тонкого кишечника отмечается, что рельеф подвздошной кишки уподобляется рельефу тощей кишки (7). В некоторых случаях рельеф кишечника бывает нормальным.

Диагноз ставится с помощью биопсии тонкого кишечника, но нередко возникает необходимость в лимфографии в том месте, где существует подозрение на мальформацию лимфатической системы.

Лечение заключается в предписании диеты, богатой белками, но бедной жирами, и назначении триглицеридов со средними углеводными цепями (Liprocyl, Triceryl, Portagen).

Тяжелые формы всегда имеют смертельный исход. При правильном лечении у большей части детей наступает ремиссия, рецидивы наблюдаются в $\frac{1}{3}$ случаев. В 44% случаев наблюдается отставание физического развития.

ЭКССУДАТИВНАЯ ЭНТЕРОПАТИЯ ПРИ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ПРОТЕИНОВ КОРОВЬЕГО МОЛОКА, ЦЕЛИАКИЯ И ПР.

Непереносимость протеинов коровьего молока может вызвать экссудативную энтеропатию, выражающуюся в появлении непостоянных поносов, рвоты, периорбитальных отеков, гипопроteinемии с гипогаммаглобулинемией, эозинофилии и отставании физического развития.

Непереносимость протеинов коровьего молока ведет к поражению желудочно-кишечного тракта с последующими кишечными геморрагиями, потерей протеинов плазмы и анемией.

Аллергическую гастроэнтеропатию как причину экссудативной энтеропатии описал Waldman (1967 — по 25). Основными симптомами этого заболевания являются генерализованные отеки, рецидивирующие рвоты, диарея, отставание физического развития, анемия, эозинофилия $0,8 \cdot 10^9$ — $2,0 \cdot 10^9$ /л (800 — 2000 /мм³), кишечная потеря протеинов плазмы, гипопроteinемия с уменьшением количества альбуминов и гамма-глобулинов.

При врожденной агамма- или гипогаммаглобулинемии иногда наблюдаются отеки и гипопроteinемия (5, 39). У некоторых больных из кала были выявлены патогенная кишечная флора (сальмонеллы) (37) и лямблии, вызвавшие воспалительные изменения слизистой с потерей протеинов плазмы из кишечника (14).

Целиакия. В последние годы участились сообщения о течении целиакии с увеличенной интестинальной потерей протеинов плазмы. При тотальной атрофии ворсинок и выраженных инфильтративных изменениях слизистой эта потеря выражена особенно сильно, что способствует появлению отеков и гипопроteinемии.

Врожденный мегаколон, осложненный хроническим энтероколитом, также может проявиться отеками и гипопроteinемией (33).

Сообщено о случае хронического **язвенно-геморрагического колита**, протекавшего с тяжелым гипопроteinемическим синдромом с отеками. Описан также один случай **сальмонеллезного гастроэнтерита**, сопровождаемого гипопроteinемией, выделенного антибиотиками (2).

Описан случай **диссеминированной волчанки**, проявившейся тошнотой, рвотой, непостоянным поносом, персистирующим похуданием и слабо выраженными отеками стоп. В картине крови были установлены лейкопения с лимфопенией — $3,85 \cdot 10^9$ /л, соотв. $0,577 \cdot 10^9$ /л (3850, соотв. 577), гипопроteinемия, увеличенная потеря протеинов плазмы в кишечнике (30).

Сообщено об интересном наблюдении, касающемся возникновения экссудативной энтеропатии со слабо выраженными отеками при **хроническом отравлении мышьяком** (20) у девочки 8 лет и 11 мес, которую лечили от бородавок триоксидом мышьяка. Известно, что мышьяк является капиллярным ядом. После орального применения больших доз мышьяка наступает транссудация плазмы из капилляров в просвет кишок.

Слипчивый перикардит проявляется клинически симметрическими отеками нижних конечностей, болями в области живота, диареей, диспноэ при физических усилиях, гипопроteinемией с гипогаммаглобулинемией. Иногда наблюдаются гипокальциемические явления. В анамнезе обнаруживаются данные на наличие контакта с туберкулезными больными или на перенесенное специфическое заболевание, но туберкулиновые пробы обычно бывают отрицательны в связи с анергией (21).

Поставить диагноз трудно, если не принять во внимание это заболевание. Решающее значение имеет инструментальное исследование (ЭКГ, кимография, катетеризация).

После перикардэктомии отеки, понос и гипопротейнемия исчезают (24, 35).

Нефротический синдром. У большей части больных с нефротическим синдромом наблюдается более значительная гипопротейнемия, появления которой невозможно объяснить наличием протеинурии (41). Считается, что причиной этого является кишечная потеря протеинов плазмы. При биопсии обнаруживается интестинальная лимфангиэктазия, что наталкивает на интересные терапевтические выводы: при назначении диеты, бедной жирами, и включении триглицеридов со средними углеводными цепями можно ожидать уменьшения потери протеинов и отеков.

Прогноз и лечение экссудативных энтеропатий зависят от правильного диагностирования основного заболевания и от возможности его лечения. Это достигается путем применения резекции пораженной части желудочно-кишечного тракта, лигирования лимфо-кишечного свища, перикардэктомии, устранения межпредсердного и межжелудочкового дефекта, кортикотерапии, антибиотикотерапии, безглютеновой и безмолочной, бедной жирами диеты с назначением триглицеридов со средними углеводными цепями ($C_8 - C_{10}$).

Симптоматическое лечение состоит в назначении диуретических средств, препаратов железа, бессолевой диеты. При острых приступах гипопротейнемии показано переливание плазмы крови.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Лосева Г. И., З. И. Новожилова. *Педиатрия* (М.), **55**, 1975, 3, 83—84.
2. Недкова-Братанова Н. Клинични наблюдения из областта на гастроентерологията. С., Мед. и физк., 1964.
3. Таболин В. А. и соотр. *Вопр. охр. мат.*, **16**, 1971, 9, 49—52.
- 4.AMENT E. M. *J. Pediat.*, Part II, **81**, 1972, 5, 867—884.
5. Aron E. et al. *Arch. Mal. App. Dig.*, **52**, 1963, 5, 487—494.
6. Auzerie J., J. Battin. *Med. Inf.*, **83**, 1976, 5, 497—516.
7. Bennet J. et al. *Ann. Radiol.*, **17**, 1974, 4, 345—354.
8. Boysen B. E. *Am. J. Dis. Child.*, **129**, 1975, 11, 1338—1339.
9. Cordano A., G. G. Graham. *Pediatrics*, **38**, 1966, 4, 596—605.
10. Cottom D. G. et al *Lancet*, 2, 1961, 7210, 1009—1012.
11. Davenport H. W. *Gastroenterology*, **60**, 1971, 5, 870—879.
12. Dooren L. I. et al. *Acta Paediat. Scand.*, **50**, 1961, 3, 249—262.
13. Durandy A. et al. *Sem. Hôp. Paris*, **50**, 1974, 49, 871—878.
14. Forsman C., B. Herner. *Acta Med. Scand.*, **176**, 1964, 6, 779—786.
15. Frexinos J. *Nouv. Presse Méd.*, 3, 1974, 41/43, 2568—2572.
16. Hershkovic T. et al. *Pediatrics*, **41**, 1968, 4, 818—821.
17. Herzog D. B. et al. *J. Pediat.*, **88**, 1976, 2, 270—272.
18. Kimonth J. B., P. W. Eustace. *Proc. Soc. Med.*, **68**, 1975, 13, 673—675.
19. Kleiman P. K. *J. Pediat.*, **83**, 1973, 3, 454—456.
20. Kobayashi A., K. Ohbe. *Am. J. Dis. Child.*, **121**, 1971, 6, 515—518.
21. Kumpe D. A. et al. *Am. J. Roentgenol.*, **124**, 1975, 3, 365—375.
22. Labrune B. et al. *Ann. Pediat.*, **52**, 1976, 11, 681—688.
23. Lahey M. E. *Pediat. Clin. North Am.*, **9**, 1962, 3, 689—702.
24. Laplane R. et al. *Arch. Fr. Pediat.*, **19**, 1962, 7, 895—944.
25. Leberthal E. et al. *Acta Paediat. Scand.*, **59**, 1970, 2, 217—220.
26. Mahmoud J., J. McKechnie. *Am. J. Gastroent.*, **57**, 1972, 5, 416—422.
27. Neiman N. et al. *Pediatric*, **21**, 1966, 1, 5—32.
28. Nussle D. et al. *Helv. Paediat. Acta*, **16**, 1961, 5/6, 1—70.
29. Pachas W. H. et al. *Am. J. Gastroent.*, **55**, 1971, 2, 162—167.
30. Parfitt A. M. et al. *Arch. Dis. Child.*, **41**, 1966, 215, 54—62.
31. Pitman F. E. et al. *Am. J. Dis Child.*, **108**, 1964, 2, 189—197.
32. Schussneim A. *Am J. Gastroent.*, **58**, 1972, 2, 124—132.
33. Servelle M. et al. *Bull. mem. Soc. Méd. Hop.*, **117**, 1966, 2, 107.

34. Shea D. W. et al. *Am. J. Dis. Child.*, 93, 1957, 4, 430—435.
35. Vallet H. L. et. al. *J. Pediat.*, 80, 1972, 2, 269—284.
36. Vésin P. et al. *Sem. Hôp. Paris*, 40, 1964, 1, 21—24.
37. Vésin P. et coll. *Sem. Hôp. Paris*, 41, 1965, 52, 3014—3020.
38. Waldman T. A. *Castroenterology*, 50, 1966, 3, 422—443.
39. Wenzl I. E., I. C. Dower. *Clin. Pediat.*, 68, 1966, 1, 67—73.
40. Yssing M. et al. *Acta Paediat. Scand.*, 58, 1969, 2, 109—115.

ЦЕЛИАКИЯ (ГЛЮТЕНИНДУЦИРОВАННАЯ ЭНТЕРОПАТИЯ)

Под термином целиакия понимают наличие постоянной непереносимости глютена, сопровождаемой патогистологическими изменениями слизистой двенадцатиперстной и тощей кишок, мальабсорбцией, клинической и морфологической ремиссией при безглютеновой диете и клиническим и гистологическим ухудшением после повторного введения глютена (4). Visacogrí (1974 — по 27) дефинирует целиакию следующими тремя критериями: 1) структурными изменениями слизистой тощей кишки при глютеносодержащей пище; 2) исчезновением этих изменений при безглютеновой диете; 3) восстановлением изменений после нагрузки глютенем.

Частота и наследственность. В настоящее время целиакия появляется раньше в связи с более ранним включением пищи, содержащей глютен, в рацион грудного ребенка. В то время как в 1950—1952 гг. средний возраст, при котором включали пищу, содержащую глютен, был 9,4 мес, в 1968 г. этот возраст составлял уже 3,4 мес. McNeish с соавт. (по 27) сообщают, что почти что во всех странах, в которых наблюдается целиакия, производство пшеницы достигает более 100 кг на душу населения. Точное распространение заболевания в различных странах еще не установлено. В Англии частота заболевания составляет 1:2000 — 1:8000 (1), оба пола заболевают одинаково часто с незначительным перевесом в пользу девочек (48); другие авторы указывают на частоту заболевания 1:400 — 1:800 (1).

Вид наследования еще не выяснен. McDonald с соавт. (1965 — по 71) и другие авторы считают, что целиакия наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрацией патологического гена (17,30). McCrae (1970 — по 71) полагает, что генетический компонент целиакии легко поддается повреждению со стороны большого количества факторов окружающей среды и допускает возможность полигенного наследования. Эта гипотеза весьма вероятна для объяснения семейной заболеваемости (53). У родственников больных детей клинические явления и патогистологические изменения наблюдаются чаще, чем среди остального населения — 1:100 к 1:3000; у „бессимптомных“ членов семьи в 22% случаев обнаруживаются изменения слизистой. Кроме того, у родственников больных была установлена значительная частота выявления HL-A₈-антигена и соединительнотканых антител (64). Установление целиакии у многих членов семьи больного целиакией указывает, что генетические факторы играют важную роль в генезе заболевания. Все эти данные говорят о том, что наследование не следует законам Менделя. Предлагается теория многофакторности, сторонники которой считают, что генетическая основа заболевания является полигенной и взаимодействует с факторами окружающей среды (64), играющими большую роль в возникновении изменений (50). Генетический компонент детерминирует индивидуальное развитие целиакии, в то время как факторы окружающей среды модифицируют генетическое предрасположение. Например, в Индии и Пакистане целиакия встречается редко, но ее частота в Англии среди детей эмигрантов из этих стран почти та же, что и среди английских детей (45). Допускается возможность, что высокая семейная заболеваемость отражает влияние факторов окружающей среды в грудном возрасте ребенка до введения в пищу глютена. Во Франции, в районе Парижа, целиакия встречается среди грудных детей в 4 раза

чаще, чем среди больших детей, причем только $\frac{1}{3}$ из них симптоматичны (8). Конкордантность при целиакии у однояйцевых близнецов и дискордантность у двужайцевых подкрепляет гипотезу о том, что не существует связи между заболеваниями мальчиков и девочек. Мы наблюдали целиакию у однояйцевых близнецов-мальчиков (рис. 5.13).

Установлен интересный факт, что частота диабета у детей с целиакией составляет 6%, а частота целиакии у детей больных диабетом — 1,5%. Допускают, что эти два заболевания связаны между собой общим генетическим фактором (65).

Этиология и патогенез. Механизм, при посредстве которого глютен повреждает слизистую тонкого кишечника, еще неполностью выяснен. Допускается возможность двух механизмов:

1. Токсическое воздействие. Установлено, что токсичность муки из злаковых растений вызвана белковой фракцией глютена, что доказано Dicke с соавт. (1953 — по 48) и подтверждено впоследствии и другими авторами. Повреждающей составной частью является глиадин. Он составляет 40—50% белкового содержания зерен пшеницы, ржи и других злаковых, является частью проламинов, растительных протеинов, богат глютамино-



Рис. 5.13. Глютеининдуцированная энтеропатия у двух однояйцевых близнецов в возрасте 3 лет и 3 мес; видно значительное похудание и негативное настроение (собственное наблюдение).

вой кислотой и пролином, но беден лизином и триптофаном. В эту группу входят также зеин кукурузы, хордеин ячменя и авенин овса. Гетерогенный состав глиадина доказан с помощью электрофореза; глиадин состоит из многих полипептидов с различной молекулярной массой.

Рядом исследований биохимического строения глиадина доказано, что альфа-глиадин содержит больше токсических составных частей, чем другие глиадины. Уточнено, что глютен имеет три фракции — А, В и С. Фракция А, содержащая аминокислоты и олигопептиды, не повреждает слизистую тонкого кишечника, в то время как фракции В и С токсичны и повреждают ее. Изменения ультраструктуры слизистой обнаружены через 6 ч после нагрузки фракцией В, а значительное уменьшение количества дисахаридаз установлено через 24 ч (18).

Токсическое воздействие подтверждается клинически появлением желудочно-кишечных расстройств, наступающих после введения в пищу пшеничной муки, исчезновением клинических симптомов и гистологических изменений после устранения глютена из пищевого рациона и возникновением рецидивов при его новом введении. При экспериментальных исследованиях установлены удлинение микроворсинок, увеличение эндоплазматической сети, исчезновение липидных включений и нор-

мализация лизосом во фрагменте слизистой двенадцатиперстной кишки больного ребенка, культивированном в среде без глютена (Trier, 1970 — по 48).

Токсическая теория, выдвинутая Frazer с соавт. (по 66), базируется на том, что существует врожденное отсутствие энзима пептидазы, в результате чего гидролиз глиадина не осуществляется полностью — остаются полипептиды, богатые глутамином и пролином. Эти полипептиды (или некоторые из них) действуют токсично на слизистую кишечника. Токсическая теория подкрепляется тремя фактами: 1) при частичном гидролизе (из пепсина, трипсина и пр.) глиадина образуются полипептиды, которые оказывают токсическое воздействие на слизистую, в то время как при его полном гидролизе этого действия не наблюдается; 2) нагрузка глиадином сопровождается в 90% случаев увеличением глутамина в крови больных; 3) при исследовании субфракций глиадина у детей с целиакией установлено большое количество негидролизированных пептидов, что подкрепляет гипотезу об энзиматическом дефиците (16). Против теории токсического воздействия говорит тотальный характер пептидазного дефицита. Еще не установлено, какая именно пептидаза отсутствует; энзиматическая недостаточность обнаружена только у больных, находящихся в активной фазе, а не у больных в ремиссии, следовательно, ее можно рассматривать как следствие, а не как причину изменений слизистой (31). Не установлено также, являются ли овес и ячмень токсическими для слизистой тонкого кишечника у детей.

2. Имунная, аллергическая теория рассматривает процесс заболевания как врожденную склонность к дефектной иммунологической реакции в отношении глиадина, гигантская молекула которого действует как своеобразный антиген. Внесенные с пищей гигантские молекулы глиадина через определенный латентный период „отмыкают“ комплекс иммунологических феноменов (феномен Артюса, четвертый тип замедленной клеточной реакции, превышающей в 6 раз нормальную, бластная трансформация лимфоцитов, появление так наз. *killing cells* — „клеток пожирателей“, клеток убийц), в результате чего возникают тяжелые функциональные и морфологические изменения слизистой тонкого кишечника, в особенности ворсинок (1). Допускается, что существует клеточно-опосредствованный иммунный механизм. Следующие данные подкрепляют эту гипотезу: у больных детей в активной фазе заболевания уровень IgA в сыворотке крови и содержимом кишечника повышен (14), а уровень IgM — понижен; наблюдается наличие антиглютеновых и антиглиадиновых антител, а также и антител против протеинов молока, яиц и пр.; доказано, что глютен (или полипептиды) не влияет на слизистую непосредственно, а влияние должно быть активировано локальной иммунной системой; клиническое и морфологическое улучшение, наступающее при лечении кортикостероидами, несмотря на то, что ребенок получает глютеносодержащую пищу, также подкрепляет эту теорию. По истечении 2—98 ч после нагрузки детей глютенном, находящихся на безглютеновой диете, у них были обнаружены различные цитопатологические реакции субэпителиальной соединительной ткани. Вид этих изменений подтверждает, что глютен действует как антиген в сочетании с антителами в виде иммунных комплексов. Допускается, что эти изменения наступают до поражения эпителиальных клеток. У здоровых детей подобных изменений не было обнаружено (59). У всех детей с целиакией установлены комплексы антиген-антитело и IgA (58). После нагрузки глютенном в слизистой тонкого кишечника синтез IgA и IgM увеличивается в 2—4 раза в сравнении с контрольной и в 50% случаев это антиглиадиновые антитела (21). Некоторые авторы подчеркивают возможность иммунологических расстройств в патогенезе целиакии и взаимосвязь между иммунологической реактивностью лизосомальной функции (сильное повышение лизосомальной бета-гликуронидазы) и синтезом IgG. Тот же самый энзим был обнаружен при некоторых заболеваниях, сопровождаемых иммунным дефицитом (46). Высказывается предположение, что отсутствие IgA играет роль в патогенезе целиакии, однако это опровергается тем, что у большей части больных не существует дефицита IgA (23, 62). У больных целиакией и герпетиформ-

ным дерматитом часто при нормальном количестве IgA-клеток наблюдается больше IgM- и IgG-клеток. При безглютеновой диете число IgM- и IgG-клеток увеличивается. Эти факты подкрепляют гипотезу о том, что глютен индуцирует гуморальный иммунный ответ слизистой тонкого кишечника и что IgA- и IgM-системы также участвуют в нем (38). У больных целиакией, находящихся в ремиссии, IgA-, IgM- и IgG-клетки находятся в приблизительном соотношении 3:2:1. При атрофии ворсинок число IgA-клеток значительно ниже, чем в нормальной слизистой (49).

В последнее время подчеркивается роль гистосовместимой антиген-системы в генезе целиакии. У животных ответная реакция на некоторые антигены коррелирует непосредственно с комплементом гистосовместимых антигенов животного вида. Возможно ли связать иммунную ответную реакцию на глютен при целиакии с гистосовместимым состоянием? Установлено, что в 84—88% у больных наблюдается HL-A₈-антиген, в то время как у контрольных — в 22—30% (55) случаев; HL-A₈-антиген встречается в 68—85% у больных герпетиформным дерматитом с морфологическими изменениями слизистой. Большая распространенность говорит в пользу гипотезы о наличии одного гена из HL-A₈-системы, который чувствителен к глютену (42). Доказано, что целиакия и герпетиформный дерматит более тесно связаны со специфическим В-лимфоцитным поверхностным антигеном.

Большая часть детей с целиакией принадлежат к системе HL-A₈. Эти антигены могут сочетаться с целиакией различным способом. Они служат как поверхностные клеточные рецепторы, которые осуществляют связывание глютена с эпителиальными клетками с последующим повреждением ткани. Другим объяснением является, что HL-A₈-антиген может быть связан с геном, ответственным за иммунную реакцию, который облегчает локальное образование антител против глютена. Гены, ответственные за иммунную реакцию, существуют у животных видов и у человека немало исследований, указывающих, что такие гены имеются и у человека. Все же следует подчеркнуть, что сам по себе HL-A₈-антиген не может быть единственным фактором, ответственным за возникновение целиакии, так как приблизительно у 20% больных имеется этот антиген и, наоборот, много из его носителей не больны целиакией, включая родителей, братьев и сестер больного.

Патологическая анатомия. При стереоскопии слизистая выглядит плоской (тотальная атрофия), иногда ее поверхность усеяна кратерами (отверстиями крипт), редко она выглядит изборожденной, напоминая поверхность головного мозга (субтотальная атрофия).

Микроскопически ворсинки выглядят небольшими, низкими, широкими, деформированными или же вообще отсутствуют; крипты — глубокие и закрученные. Наблюдается увеличенная митотическая активность на дне крипт, быстрое созревание и эксфолиация вдоль ворсинок и снижение жизнеспособности эпителиальных клеток, которые выглядят плоскими и неправильными. Собственная пластинка слизистой утолщена, инфильтрирована мононуклеарными клетками (гистиоцитами, плазмócитами и эозинофилами) (15). Число энтерохромафинных клеток увеличено, а число клеток Панета — уменьшено; клетки Панета секретируют лизоцим, который играет защитную роль в отношении веществ, повреждающих слизистую (69) (рис. 5. 14).

Под электронным микроскопом в эпителиальных клетках видны короткие, толстые и деформированные микроворсинки, слегка увеличенная цитоплазма, пикнотические ядра с неправильными очертаниями. Эндоплазматическая сеть уменьшена, лизосомы большие и дистрофичные, наблюдаются липидные включения.

При гистохимическом исследовании установлен ферментативный дефицит, касающийся в основном аденозинфосфатазы, 5-нуклеотидазы, глюкозо-6-фосфатазы, моноаминоксидазы, лейцинаминопептидазы и лактазы. Кислая фосфатаза, неспецифические эстеразы и альфа-глюкозидазы затронуты в меньшей степени. Активность щелочной фосфатазы нормальна (Jos с соавт. — по 48).

При гистоиммунологическом исследовании обнаруживается увеличенное коли-

чество IgA- и IgM-клеток, а в кишечном соке — высокий уровень IgM (Douglas, 1970 — по 48). На утолщенной базальной мембране видны обширные отложения иммуноглобулинов, фиксирующих анти-IgA-антиген, но не и анти-IgM- и анти-IgG-антигены.

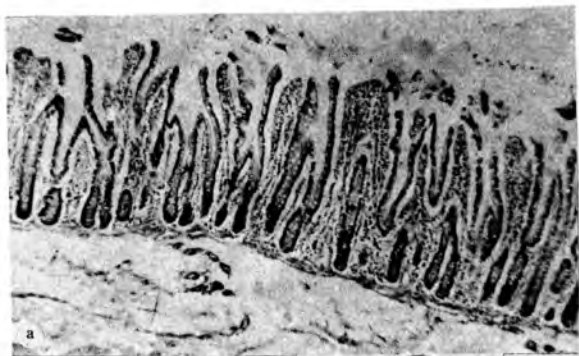


Рис. 5.14. а — препарат нормальной слизистой тонкого кишечника с сохранившейся гистологической структурой. Окраска гемалаун-эозином; увеличение $6,5 \times 10$ (собственное наблюдение); б — препарат слизистой тонкой кишки при целиакии — деформация ворсинок и частичная атрофия villus-аппарата. Окраска гемалаун-эозином; увеличение 10×10 (собственное наблюдение).

У детей слизистая кишечника восстанавливается при безглютеновой диете в продолжение 1—2 лет, в то время как у взрослых восстановление отмечается только отчасти — энтероциты становятся нормальными, но нарушенное строение ворсинок не исчезает.

Клиническая картина. Различают классическую форму заболевания у грудного ребенка, атипичные, так наз. *formes frustes*, и формы заболевания, наблюдаемые у больших детей.

Классическая форма заболевания встречается в 20—50% случаев (37). Весьма часто до введения в пищу мучных каш у грудного ребенка наблюдается понижение аппетита и непостоянная рвота. После латентного периода, продолжающегося от 2 нед до 2—3 мес, появляются клинические симптомы, зависящие от возраста и пита-



Рис. 5. 14. в — слизистая тонкого кишечника при целиакии — субтотальная атрофия villus-аппарата; видна богатая лимфоидноклеточная инфильтрация lamina propria mucosae (собственное наблюдение); г — слизистая тонкого кишечника при целиакии: тотальная атрофия кишечных ресничек с массивной инфильтрацией мононуклеарных клеток в хорроне; слизистая истончена. Окраска гемалаун-эозином; увеличение 10 × 10 (собственное наблюдение).

ния: нарушение аппетита увеличивается, изменяется вид испражнений (частый стул с кашицеобразной консистенцией и дурным запахом), масса тела увеличивается слабо, а затем задерживается на одном и том же уровне.

Иногда заболевание наступает внезапно, проявляясь острой диареей, вызванной инфекцией или погрешностью диеты, после чего нарушения пищеварительной системы не исчезают, в особенности при пище, которую ребенок получал до поноса (35).

Так, при постепенном прогрессировании или развитии толчками оформляется клиническая картина заболевания.

Отсутствие аппетита является постоянным, в некоторых случаях доминирующим симптомом и в сочетании с изменениями поведения иногда считают психогенным. При насильственном питании часто появляется рвота. Испражнения объемисты

(200—300 г/24 ч), кашицеобразны или водянисты (*bouise de vache*), белесоватого цвета со зловонным запахом (2), дефекация нормальна, но может участиться. Иногда понос чередуется с запором.

В ходе заболевания гипотрофия проявляется различным образом. Часто у детей отмечается большой живот (рис. 5.15), контрастирующий с общим похуданием. Цвет кожных покровов серовато-беловатый, бросается в глаза сухость кожи с гиперкератическими изменениями на локтях, коленях и голених и шелушением. Кожа отвислая, в особенности в области бедер, подкожная жировая ткань отсутствует. Тургор кожи понижен. Иногда наблюдаются петехии, экхимозы и сугилации (51). Волосы — тонкие, редкие, светлого цвета, ломкие; ногти дистрофичны, прорезывание зубов запаздывает. Слизистые — красные, язык — гладкий, наблюдается *angulus infectiosus oris*. Мыш-



Рис. 5.15. Целиакия у девочки в возрасте 2 лет. Большой отвисший живот (собственное наблюдение).

цы слабо развиты и гипотоничны. Ребенок теряет часть статических функций (не может сидеть, выпрямиться и пр.).

Живот — мягкий, втянутый после дефекации и большой при скопении газов и фекалий в толстом кишечнике. При пальпации устанавливается истончение и гипотония кишечной стенки, диастаз прямых брюшных мышц (он виден при попытке к выпрямлению), раздутие кишечных петель, иногда увеличение печени (хронический реактивный гепатит) и селезенки. При перкуссии устанавливаются зоны тимпанизма и притупления (псевдоасцит) (34).

Проявления рахита выражены слабо в связи с медленным ростом; наблюдается остеонидная гиперплазия бугров черепа, лучезапястных суставов и пр.

Иногда наблюдаются неврологические (тетанические судороги) и костные явления (остеомалация, деформация, перелом), отеки, кератомалация и пр.

Гипотрофия выражается в основном в изменении массы тела, которая показывает волнообразную кривую и неустойчивость в зависимости от того, была ли у ребенка дефекация или нет. Отставание роста наблюдается у маленьких детей (в возрасте до 1 года).

Характерным клиническим симптомом являются изменения поведения. Ребенок апатичен, печален, безучастен ко всему окружающему, сильно привязан к своей матери, при попытке взять его от нее впадает в яростный гнев и долгое время не может успокоиться. Настроение ребенка непостоянно, он капризен и ему ни в чем

нельзя угодить, ко всем настроен враждебно, в особенности во время еды. Однако интеллектуальное развитие ребенка остается нормальным.

Стертые формы встречаются в настоящее время наиболее часто, в основном у грудных детей в возрасте между $4\frac{1}{2}$ и 8 мес. Клиническая картина отличается от классической формы по отсутствию или более редкому выявлению симптомов или их аттенуированному характеру. Отсутствие аппетита непостоянно, рвота наблюдается редко, но понос, хотя и нетипичный, бывает всегда. В 50% случаев отмечается большой живот. Бледность кожных покровов отсутствует. Гипотрофия, являющаяся постоянным симптомом, касается массы тела, но не и роста (3). Наиболее важным симптомом является преустановление увеличения массы тела на более короткое или более длительное время у грудного ребенка, получающего мучные каши. Только на основании одного этого симптома следует подозревать наличие целиакии.

Атипические формы проявляются с большим клиническим разнообразием.

Хронический запор с фекаломами. Запор вызван понижением аппетита (ребенок поглощает мало пищи), нормальной или повышенной функцией подвздошной кишки и более слабо выраженными изменениями проксимальной части тощей кишки; в этих случаях содержание фекальных жиров нормально (40). Масса тела не увеличивается.

Рецидивирующий острый понос без наличия патогенной кишечной флоры. Понос рецидивирует в связи с тем, что диетический рацион состоит из пшеничных каш, бисквитов, сухарей и пр. После устранения этого вида пищи и оставления ребенка на безглютеновой диете понос прекращается.

Анорексическая форма. Отсутствие аппетита наблюдается почти всегда, но в некоторых случаях оно является доминирующим симптомом. Наиболее часто отсутствие аппетита сопровождается рвотой при насильственном питании и гипотрофией (39), но поноса не наблюдается. На отсутствие аппетита не оказывают влияния медикаменты. Почти всегда наблюдаются изменения поведения: дети не смеются, не проявляют интереса к окружающему, равнодушны к игрушкам, замкнуты, погружены в свой собственный мир, могут оставаться неподвижными часами, непрерывно раскачиваясь или сося свои пальцы. Они настроены отрицательно ко всем и встречают враждебно каждого приближающегося к ним. Иногда они бывают раздражительны, непрерывно плачут, успокаиваются с трудом. Дети отстают в физическом и нервно-психическом развитии (26).

Метаболическая форма. Первым проявлением этой формы могут быть тетаонические судороги (последствие гипокальциемии и гипомagneзиемии или гипогликемии) и развитие отеков (вызванных протеинемией в результате фекальной потери протеинов плазмы).

Геморрагическая форма. Характеризуется энтероррагией, остро наступающим кровавистым поносом, подкожными гематомами (29), вызванными гиповитаминозом К с удлинением протромбинового времени и исчезающими чрез 24—48 ч после введения витамина К. Пища является главным источником витамина К, абсорбирующегося в тонком кишечнике. Кишечная флора образует небольшие количества витамина К, которые не могут удовлетворить потребности грудного ребенка (25, 32).

Анемическая форма. Физическое развитие ребенка нормально. Пищеварительных расстройств нет. Наблюдается гипохромная железодефицитная анемия с понижением гемоглобина — 4,40 — 5,0 ммоль/л (7—8 г%). Как известно, комплекс intrinsic factor и витамин В₁₂ абсорбируется в подвздошной кишке. При целиакии обнаружена повышенная абсорбция витамина В₁₂, что указывает на функциональную адаптацию подвздошной кишки (36). Кроме того, уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови низок, что выражается в наличии мегалоцитарной анемии и мегалобластического костного мозга (6).

Различные формы заболевания у больших детей наблюдаются при позднем развитии целиакии, в возрасте от 3 до 7 лет. В этих случаях клиническая картина бывает атипичной.

Хроническая диарея или неустойчивый стул не беспокоят родителей и самих детей, так как появляются не очень часто и в испражнениях не наблюдается особых изменений. Прибавление массы тела несколько замедляется, изменения поведения ребенка и его аппетита отсутствуют.

Острая энтеритная форма, иногда с неполной кишечной непроходимостью, наблюдается у детей с удовлетворительным общим состоянием. Наблюдаются рецидивирующие боли в животе, „капризный“ или пониженный аппетит. Живот слегка увеличен, отвисший, пастозный при пальпации. Иногда брюшные стенки незначительно истончены. Часто в связи с инфекцией или погрешностями диеты „отмыкается“ острый энтеритный синдром со вздутием живота и раздуванием кишечных петель. После исчезновения синдрома остается хроническая диарея, на которую не оказывает влияния обычное диетическое лечение, и тогда оформляется типичная целиакия.

Мукомембранозная форма. Испражнения оформлены, более мягкие, а иногда даже и твердые, покрыты слизью или пленкой, на которых могут наблюдаться прожилки крови. Часто дети жалуются на боли в животе, исчезают после дефекации.

Аэроколическая форма. При этой форме редко предполагают наличие целиакии. Заболевание протекает с незначительными симптомами, непродолжительными и слабыми болями в животе, которые проходят после обильного отхождения газов, со слабо выраженным вздутием живота, потерей аппетита, пониженной жизнедеятельностью, низкой успеваемостью в школе. Масса тела задерживается на одном и том же уровне, позднее наступает похудание. При обзорной рентгенографии живота обнаруживается воздух в подвздошной кишке и несколько гидроаэрических теней.

Отставание физического развития. При этой форме целиакии не наблюдается особых желудочно-кишечных расстройств, кроме непостоянного кашицеобразного стула с более сильным или более слабым неприятным запахом. Метеоризм выражен слабо, живот небольшой, мягкий, но пастозный. Рост соответствует массе тела — ребенок низок, но не выглядит худым. У более старших девочек иногда наряду с низкой массой тела и низким ростом наблюдается анемия, слабо выраженные вторичные половые признаки, отсутствие менструации. Какие бы то ни было желудочно-кишечные явления отсутствуют. При биопсии тонкого кишечника обнаруживается тотальная атрофия ворсинок; после введения безглютеновой диеты менструация восстанавливается (24). У некоторых детей отмечаются гипократовы пальцы, несмотря на то, что сердечного или легочного заболевания не наблюдается (7).

Изолированные тяжелые костные изменения — остеопороз и остеомаляция с деформациями и переломами, наблюдаются в основном у взрослых, но иногда и у более старших детей (19).

Данные лаборатории. В картине крови обычно отмечается гипохромная желездефицитная анемия. Иногда она приобретает характер гиперхромной и пернициозоподобной анемии. Изменений лейкоцитов не наблюдается. СОЭ ускорена. Со стороны мочи редко наблюдаются следы белка, лейкоциты, эритроциты и аминокцидурия.

При биохимических исследованиях наблюдается гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия, гипофосфатемия, гипогликемия, гипопротейнемия с гипоальбуминемией; редко отмечается уменьшение липидов и холестерина. Удлиненное время кровотечения и гипопротромбинемия указывают на наличие гиповитаминоза К.

D-ксилозная проба положительна при величинах D-ксилозы в моче ниже 10%, в особенности у детей старше 6 мес, или ниже 20 мг% при одночасовом кровяном

D-ксилозном тесте. Проба с D-ксилозой не всегда бывает положительной, что, однако, не опровергает диагноза. Нагрузка глиадином вызывает значительное повышение глутамина в сыворотке крови. При оральной нагрузке олеиновой кислотой, меченной ¹³¹I, наблюдается нарушение абсорбции жирных кислот. У больных детей в 83% случаев наблюдается непереносимость лактозы и в меньшей степени непереносимость сахарозы, которая связана с недостаточностью сахаразидаз (38).

Базальный уровень пепсина весьма низок, в то время как уровень его после стимулирования пентагастрином находится в пределах нормы (41).

В тощей кишке нарушена абсорбция глюкозы, воды, натрия и хлора, а в подвздошной абсорбция глюкозы и воды нормальна, в то время как абсорбция натрия и хлора повышена. Это показывает, что дистальные части тонкого кишечника адаптируются к поражению (60).

Копроцитогрaмма не имеет большого значения. Важно наличие крахмальных зерен и при окрашивании Sudan III — стеатореи (в связи с наличием нейтральных жиров или жирных кислот и мылов). Содержание фекальных жиров увеличено в основном за счет жирных кислот.

На рентгенограмме костей обнаруживаются остеопороз, гипопластические костные ядра и, по всей вероятности, запаздывание костного роста. Остеопороз охватывает диафизы, lamina corticalis истончается.

При рентгенологическом исследовании пищеварительной системы с контрастным веществом отмечаются гипотоническая дилатация тощей кишки, грубые и утолщенные складки слизистой, флоккулирование бариевой взвеси (функциональный мегаэюнуm) (рис. 5.16); пассаж через тонкий кишечник замедлен — более 4 ч. Может наблюдаться переходящая юнальная инвагинация, вызванная дискинезией тонкого кишечника. При ирригоскопии обычно обнаруживается расширение толстой кишки, которое иногда бывает значительным, имитируя врожденный мегаколон.

Биопсия тонкого кишечника имеет решающее диагностическое значение: при нормальной слизистой диагноз целиакии отвергается. Характерной находкой является субтотальная атрофия ворсинок. Биопсия представляет собой как диагностический, так и терапевтический тест.

Осложнения. В ходе заболевания могут возникнуть целиакические кризы в виде острого приступа профузной водянистой диареи с сильным вздутием живота, шокoвым состоянием, ацидозом, тяжелой гипокалиемией, гипопротеинемией и гипoальбуминемией с отеками.

При несоблюдении безглютеновой диеты у маленьких детей весьма скоро наступают рецидивы (через несколько недель), в то время как у больших они появляются через месяцы и годы (72). В 35% случаев обнаруживаются рецидивы, а в остальных 65% заболевание протекает бессимптомно и лишь на биопсии устанавливаются морфологические изменения. Рецидивы наступают в том случае, когда продолжительная безглютеновая диета заменяется глютенoвой (68). Обычно рецидиву предшествует повышение уровня IgA в сыворотке крови (67). У молодых женщин рецидивы наступают во время беременности. Частым осложнением является уменьшение количества меди и цинка в плазме крови (61). У больных, не соблюдающих строгую безглютеновую диету, иногда развиваются злокачественные лимфомы тонкой кишки и нарушается репродуктивная способность в зрелом возрасте.

Диагноз обычно ставится поздно — в среднем через 2 года после начала заболевания. Для постановки диагноза имеют значение следующие критерии: 1) субтотальная атрофия ворсинок; 2) нарушения абсорбции тонкого кишечника (увеличение фекальных жиров и наличие положительного D-ксилозного теста); 3) окончательное выздоровление после применения безглютеновой диеты.

В 77% случаев у больных детей были обнаружены антитела против глютена пшеницы, овса, молока, телячьей и овечьей сыворотки крови, яичного белка и желт-

ка; у детей без наличия целиакии таких антител не наблюдается (12); при безглютеновой диете они исчезают, но при введении в пищевой рацион глютена появляются снова (13). Ретикулярные антитела обнаружены в 38—74% случаев нелеченных детей и только в 3,6% у здоровых; ретикулярных телесц не было обнаружено у детей с непереносимостью протеинов коровьего молока и наличием поносов различной

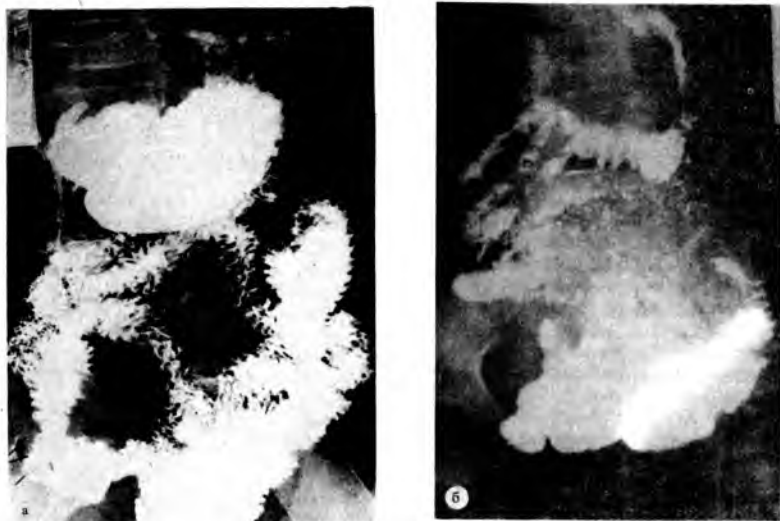


Рис. 5.16. а — нормальная рентгенологическая картина рельефа слизистой тонкой кишки при исследовании с помощью контрастного вещества (бария) (собственное наблюдение); б — контрастное рентгенологическое исследование тонкой кишки у девочки 4 лет с целиакией; видны утолщенные складки слизистой и флокулирование бариевой каши (синдром „снежных хлопьев“) (собственное наблюдение).

этиологии. Следовательно, эти антитела являются специфическими для целиакии и их наличие можно использовать для диагностики (43, 57). Их поиск может служить скрининг-пробой (20). В 83% случаев у больных детей установлены антитела против глиадина и в 91% — молочные антитела, в то время как при целиакоподобных синдромах они установлены в 4%, соотв. в 48% случаев (11).

Интрадермальная проба с глютеном у нелеченных детей положительна в 52% случаев, а феномен Артуса — в 33% случаев. Наблюдается неизменное соотношение между глютенowymi антителами в сыворотке крови и положительной кожной реакцией, следовательно, отрицательная интрадермальная проба с глютеном указывает на отсутствие глютенowych антител. Эту пробу можно использовать в поликлинических условиях для диагностирования целиакии (5).

С успехом применяют одночасовой кровяной тест с D-ксилозой; в нормальных условиях содержание ксилозы равно 0,80 ммоль/л (20 мг%). У 92% детей, у которых наблюдается ксилоземия ниже 0,80 ммоль/л (20 мг%), отмечаются изменения слизистой тощей кишки, и у 98% детей с нормальной слизистой наблюдается ксилоземия выше 0,80 ммоль/л (20 мг%). Уровень выше 0,80 ммоль/л (20 мг%) не исключает наличия целиакии, но более низкий уровень является показанием к биопсии

слизистой тонкого кишечника. Тест с D-ксилозой не может заменить биопсию (9, 54).

Подозрение на атипичные формы целиакии возникает при наличии рвоты и незначительном прибавлении массы тела в возрасте после 3 мес, при приступах острой диареи, задержке на одном и том же уровне массы тела в течение нескольких месяцев, уменьшении прибавления массы тела в сравнении с ростом и при наличии сероватого кала, чередовании запоров с поносами, хронической анемии, болях в животе и отставании роста, отсутствии аппетита, гипотрофии и изменении поведения (другие причины не вызывают изменения поведения) (44).

С помощью рентгенологического исследования прослеживается пассаж бариевой взвеси через тонкий кишечник, осуществляется поиск остеопороза и определяется костный возраст (до 18-месячного возраста производят рентгенографию большеберцовой и лучевой костей, а позже — кисти) (10).

Окончательно поставить диагноз целиакии и отдифференцировать ее от целиакоподобных синдромов возможно только с помощью биопсии тонкого кишечника. В начале заболевания при наличии морфологических изменений ставится диагноз целиакии, но это может быть и целиакоподобным синдромом. Ребенка оставляют на безглютеновой диете в течение 1—2 лет. При повторной биопсии обычно устанавливается нормальная слизистая, но и в этом случае невозможно отдифференцировать целиакию от целиакоподобного синдрома. Поэтому производится нагрузка глютеном (20 г в сутки) в течение 3 мес или же оставляют ребенка на глютеновой пище в течение $1\frac{1}{2}$ — 2 лет и затем в третий раз производят биопсию. Если

вновь будут установлены патогистологические изменения слизистой, ставится диагноз целиакии и ребенка оставляют на безглютеновой диете на всю жизнь; если же изменения отсутствуют, это значит, что существует целиакоподобный синдром, и ребенка переводят на обычный режим питания (25). Следовательно, благоприятный клинический результат безглютеновой диеты не является абсолютным диагностическим показателем целиакии.

Важно отдифференцировать целиакию от муковисцидоза. Целиакия начинается в возрасте около 1 года, не сопровождается поражением легких, испражнения не являются столь жирными и содержат больше жирных кислот, глюкозотолерантная кривая плоская. D-ксилозный тест положителен, а потовый — отрицателен, панкреатические энзимы налицо. При муковисцидозе заболевание проявляется в раннем грудном возрасте, сопровождается поражением легких, испражнения содержат в основном нейтральные жиры и азот и имеют зловонный запах, панкреатические энзимы отсутствуют, потовый тест положителен, что является решающим для диагноза.

У детей при дифференциальном диагнозе следует иметь в виду все виды хронического поноса с различной этиологией.

Лечение. Основой комплексного лечения является строгая безглютеновая диета, которую надо соблюдать в течение всей жизни. Из пищевого рациона ребенка исключают все продукты из пшеницы, ржи, овса, ячменя и вместо них дают продукты из кукурузы, риса, картофеля. Дети хорошо переносят фрукты и фруктовые соки (яблоки, дыни, тыкву, виноград, арбуз, айву, апельсины, бананы), овощи (морковь, помидоры, перец, огурцы, кабачки). В основном дети должны получать животные белки (цыпленок, телятина, говядина, нежирная свинина); не рекомендуется ягнячье и овечье мясо в связи с их значительной аллергичностью (временно можно исключить и молочные продукты — творог, брынзу, сыры). Дают в основном растительные жиры. Вначале следует устранить из пищевого рациона молоко и обыкновенный сахар (в связи с приобретенной дисахаридазной недостаточностью), овощи, содержащие много целлюлозы, незрелые фрукты, газированные напитки.

Вареную или печеную, вкусно приготовленную пищу подают теплой, в аппетитном виде и в приятной обстановке.

Аппетит и поведение детей улучшаются через 3–5 дней, масса тела увеличивается через неделю на 400 г., прибавление более выражено в первые 6 мес. Испражнения нормализуются за несколько недель. Увеличение роста наблюдается в конце 3-го месяца лечения. Безглютеновая диета ведет к клиническому улучшению, но нормализация гистологического строения ворсинок тонкой кишки наступает только через несколько лет (самое меньшее через 1–2 года). Во время пубертатного периода наблюдается спонтанная ремиссия, которую часто ошибочно считают выздоровлением.

При недостаточно строгом соблюдении диеты, недостаточной калорийности, приобретенной непереносимости лактозы и сахарозы, поддерживающей кислый понос, безглютеновая диета не дает ожидаемого эффекта, если не устранить молоко и сахар, добавляемый в пищу. У взрослых описана так наз. резистентная целиакия, не наблюдающаяся у детей.

Наряду с диетой применяют медикаментозное и стимулирующее лечение: препараты железа, витамины группы В, А, D, К, препараты кальция, пепсин, соляную кислоту, панкреатические энзимы. При гипопропротеинемических отеках показано переливание крови, плазмы, альбумина сыворотки крови. При целиакических кризах назначают кортикостероиды (1–1,5 мг/кг), корригируют ацидоз и дефицит калия путем капельного внутривенного вливания жидкостей, включающих солевые растворы. При интеркуррентных заболеваниях назначают антибиотики.

Прогноз. Применение безглютеновой диеты при этом заболевании свело летальность к нулю. При строгом соблюдении диеты больные дети развиваются правильно в физическом и нервно-психическом отношении. В репродуктивном возрасте успешно протекают беременность и роды (47). Безглютеновая диета уменьшает риск развития злокачественных опухолей в зрелом возрасте, хотя и не существует категорических данных, указывающих на то, что персистирующая атрофия ворсинок predisposes к развитию злокачественных заболеваний (28, 56).

Больных детей ставят на диспансерный учет, следят за строгим соблюдением безглютеновой диеты, физическим и нервно-психическим развитием, пубертатным периодом и связанными с ним изменениями.

Целиакоподобные синдромы. Это приобретенные синдромы, которые исчезают через различные интервалы времени после того, как детей оставляют на безглютеновой диете.

При постинфекционных энтеритах нередко оформляется целиакоподобный синдром. Инфекционный возбудитель или его токсины непосредственно повреждают эпителиальные клетки и нарушают их функцию. Следует иметь в виду и повреждающую роль некоторых антибиотиков, которые применяют в этих случаях. Отмечается непереносимость глютена и дисахаридов. Понос исчезает после введения бедного мукой и молоком режима в течение 1–2 лет. При повторном введении глютеносодержащей пищи клинического и морфологического рецидива не наступает (22, 70).

Хронические поносы при углеводном питании. Неумеренное потребление углеводов может повредить энтероциты, в результате чего возникает энзиматический дефицит, обусловленный перегрузкой глютеном и непереносимостью глютена. Однако нередко перегрузка углеводами (хлебом и мучными изделиями) трансформирует латентно протекающую целиакию в явную.

Непереносимость протеинов коровьего молока проявляется поносом, рвотой и гипотрофией детей в возрасте от 2 мес до 2 лет после одномесячного употребления коровьего молока. Изменения слизистой варьируют от незначительной до тяжелой атрофии ворсинок. Оральная нагрузка коровьим молоком может вызвать симптомы, подобные симптомам при нагрузке пшеничной мукой у детей с целиакией. К 2-летнему возрасту непереносимость молока постепенно исчезает и слизистая нормализуется.

При лямблиозе у детей ясельного возраста может проявиться целиакоподобный синдром. В данном случае наблюдается непереносимость глютена, а мальабсорбция, связанная непосредственно с влиянием лямблий на слизистую кишок.

Аномалии. Пороки развития в проксимальной части тонкого кишечника могут дать симптомы, подобные симптомам целиакии.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Братанов Бр. и сопр. *Педиатрия* (С.), **26**, 1977, 3, 250—255.
2. Курбатова, М. Д. и сопр. *Педиатрия* (М.), **51**, 1972, 4, 87.
3. Auzerie J., C. Deminiere. *Pediatrics*, **32**, 1977, 7, 715—716.
4. Anderson Ch. M. et al. *Arch. Dis. Child.*, **47**, 1972, 252, 295—298.
5. Baker P. G., A. E. Read. *Quart. J. Med.*, **45**, 1976, 180, 603—610.
6. Bartrop R. W., D. Hull. *Arch. Dis. Child.*, **48**, 1973, 12, 963—966.
7. Battin J. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **33**, 1976, 9, 934.
8. Bernier J. J., J. J. Bourdeloux. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, **63**, 1974, 5, 361—364.
9. Bertrand N. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **34**, 1977, 8, 743—752.
10. Brauner-Karray R. et al. *Ann. Pédiat.*, **27**, 1980, 4, 223—226.
11. Burgin-Wolff A. R. et al. *Helv. Paediat. Acta*, **31**, 1976, 4/5, 375—380.
12. Carswell F., A. Ferguson. *Arch. Dis. Child.*, **47**, 1972, 252, 594—596.
13. Carswell F., A. Ferguson. *Arch. Dis. Child.*, **48**, 1973, 8, 583—586.
14. Carswell F., R. W. Logan. *Arch. Dis. Child.*, **48**, 1973, 8, 587—589.
15. Challacombe D. N., K. Robertson. *Gut*, **18**, 1977, 5, 373—376.
16. Cornell H. J., C. J. Rolles. *Gut*, **19**, 1978, 4, 253—259.
17. David T. J., A. B. Ajdukiewicz. *J. Med. Genet.*, **12**, 1975, 1, 79—82.
18. Dissanayke, A. S. et al. *Gut*, **15**, 1974, 12, 931—946.
19. Dommergues J. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **31**, 1974, 2/3, 325—328.
20. Eade O. E. et al. *Gut*, **18**, 1977, 12, 991—993.
21. Falchuk Z. M., W. Strober. *Gut*, **15**, 1974, 12, 947—953.
22. Fontaine J. L. et al. *Nouv. Presse Méd.*, **5**, 1976, 4, 215—216.
23. Fry L. et al. *Br. Med. J.*, **3**, 1972, 5823, 371—374.
24. Gent A. E. *Digestion*, **8**, 1973, 6, 509—512.
25. Giard P. et al. *Lille Méd.*, **19**, 1974, 7, 725—730.
26. Grenet P. et al. *Ann. Pédiat.*, **48**, 1972, 26/6—7, 1877—1884.
27. Hekkens W. Th., A. S. Pena. *Arch. Dis. Child.*, **50**, 1975, 9, 751.
28. Holmes G. K. T. et al. *Gut*, **17**, 1976, 8, 612—619.
29. Jones R. B. *Clin. Pédiat.*, **12**, 1973, 12, 24, A-25A.
30. Jos J., F. Lubbe. *J. Rev. Arch. Fr. Pédiat.*, **33**, 1976, 2, 195—196.
31. Katz A. J., Z. M. Falchuk. *Pediat. Clin. North Am.*, **22**, 1975, 4, 767—786.
32. Kichoyan P. *J. Méd. Montpellier*, **6**, 1971, 10, 536—548.
33. Lancaster-Smith M. et al. *Gut*, **18**, 1977, 11, 887—891.
34. Lascombes G. G. *Méd. Inf.*, **76**, 1969, 10, 747—804.
35. Lloyd-Still J. D. et al. *J. Pediat.*, **81**, 1972, 6, 1074—1081.
36. Mackinnon A. M. et al. *Am. J. Dig. Dis.*, **20**, 1975, 9, 835—840.
37. Marilyn R. B., C. B. Lillibridge. *Chin. Pédiat.*, **14**, 1975, 1, 76—82.
38. McNeish A. S., E. M. Sweet. *Arch. Dis. Child.*, **43**, 1968, 230, 433—437.
39. McNichol B., B. E. Mitchell. *Pediatrics*, **49**, 1972, 1, 85—91.
40. Mitchell E. B., B. McNichol. *Arch. Dis. Child.*, **47**, 1972, 252, 238—240.
41. Molla A. M., E. Eggermont. *Acta Paediat. Belgica*, **25**, 1971, 5, 269—281.
42. Mougenot J. F. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **33**, 1976, 2, 196—197.
43. Mougenot J. F., M. Simonneau. *Arch. Fr. Pédiat.*, **33**, 1976, 10, 1027.
44. Mougenot J. F. et al. *Gastroent. Clin Biol.*, **1**, 1977, 6/7, 507—514.
45. Nelson R. et al. *Lancet*, **1**, 1973, 7799, 348—350.
46. Nordio S. et al. *Helv. Paediat. Acta*, **25**, 1970, 1, 62—76.
47. Ogborn A. D. R. *Br. J. Obstet. Gynaec.*, **82**, 1975, 4, 293—296.
48. Perelman R. *Méd. Inf.*, **79**, 1972, 7, 573—597.
49. Pettigale K. W. *Gut*, **12**, 1971, 4, 291—296.
50. Robinson D. S. et al. *Gut*, **12**, 1971, 10, 789—793.
51. Rodesch P. et al. *Acta Paediat. Belgica*, **29**, 1976, 2, 123—124.
52. Rolles C. J., A. S. McNeish. *Br. J. Med.*, **1**, 1976, 6021, 1309—1311.
53. Rosenlund M. L. *Clin. Pédiat.*, **9**, 1970, 12, 695.
54. Schaad U. et al. *Arch. Dis. Child.*, **53**, 1978, 5, 420—422.

55. Schnitzler L. et al. *Pédiatrie*, 30, 1975, 5, 493—502.
56. Scott B. B. et al. *Gut*, 17, 1976, 10, 759—762.
57. Seah P. P. et al. *Lancet*, 2, 1971, 7726, 681—682.
58. Sheiner M., J. Ballard. *Lancet*, 1, 1971, 7762, 1202—1205.
59. Shiner M. *Gut*, 14, 1973, 1, 1—12.
60. Silk D. B. et al. *Gut*, 16, 1975, 4, 261—267.
61. Solomons N. W. et al. *Am. J. Clin. Nutr.*, 29, 1976, 4, 371—375.
62. Stokes P. L. et al. *Lancet*, 2, 1972, 7777, 608.
63. Stockes P. L. et al. *Clin. Gastroent.*, 2, 1973, 3, 546—556.
64. Stockes P. L. et al. *Quart. J. Med.*, 45, 1976, 180, 567—582.
65. Thain M. E. et al. *J. Pediat.*, 85, 1974, 4, 527—529.
66. Townley R. R. W. *Am J. Dig. Dis.*, 18, 1973, 9, 797—800.
67. Visakorpi J. K. et al. *Acta Paediat. Scand.*, 59, 1970, 3, 273—280.
68. Visakorpi J. K. et al. *Acta Paediat. Scand.*, 59, 1970, 5, 481—486.
69. Ward M. M. et al. *Gut*, 17, 1976, 10, 813.
70. Walker-Smith J. *Arch. Dis. Child.*, 45, 1970, 242, 523—526.
71. Walker-Smith J. *Gut*, 14, 1973, 5, 374—375.
72. Young W. F., E. M. Pringle. *Arch. Dis. Child.*, 46, 1971, 248, 421—436.

НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРОТЕИНОВ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

Определением „непереносимости протеинов коровьего молока“ (молочная аллергия) часто обозначают целый ряд диспептических явлений, сопровождающихся улучшением после отмены молока (19). Орнатская (5) считает молочную аллергию болезнью двадцатого века.

Частота. Основной причиной более частого возникновения молочной аллергии за последние несколько десятилетий является замена грудного вскармливания искусственным, нередко даже в период новорожденности. Молочная аллергия встречается у 0,3—7,5% грудных детей, находящихся на искусственном вскармливании, в среднем от 1 до 3% (1, 6, 14, 21). Заболевание обнаруживается чаще у детей с семейной отягощенностью аллергопатией (от 50 до 80%), а также у детей, находящихся на искусственном вскармливании с первого дня жизни, и несколько реже у детей, перешедших позже на искусственное питание. Молочная аллергия встречается одинаково часто у мальчиков и у девочек, однако в возрасте до 4 мес чаще болеют мальчики.

Этиология и патогенез. Коровье молоко содержит 20 видов разных белков, имеющих двойное происхождение: некоторые из них (казеин, альфа- и бета-лактоглобулин, альфа-лактоальбумин) выделяются молочной железой — они термостабильны и обладают антигенной активностью; другие попадают из кровяного русла (сывороточный альбумин и гамма-глобулин), количество их невелико, они термолабильны и характеризуются слабыми антигенными свойствами (27). Нижеупомянутые 5 белковых веществ характеризуются резко выраженными антигенными свойствами; их содержание в 100 см³ молока следующее: казеина — 2,5—2,8 г, бета-лактоглобулина — 0,2—0,3 г, альфа-лактоальбумина 0,07—0,10 г, бычьего сывороточного гамма-глобулина 0,05—0,085 г и бычьего сывороточного альбумина 0,03—0,04 г. Женское молоко, по сравнению с коровьим, содержит больше альбуминов, меньше казеина, в нем отсутствует бета-лактоглобулин, который обладает максимально выраженными антигенными свойствами. Антигенная активность казеина более слабая, он вызывает непереносимость одновременно к разным видам молока сельскохозяйственных животных. Остальные белки молока не играют особой роли в сенсбилизации грудных детей.

К возникновению молочной аллергии предрасполагают следующие факторы: наследственное отягощение, наблюдаемое у более 50% детей, страдающих молочной аллергией; морфологическое и функциональное недоразвитие слизистой тонкой кишки — повышенная проницаемость, медленное образование секреторного IgA.

который обладает защитной функцией в отношении различных антигенов, и невысокое содержание его в первых месяцах жизни — все это вызывает поступление нерасщепленных белковых молекул, что и обуславливает возникновение аллергии грудных детей; часто встречающиеся на первом году жизни острые кишечные инфекции повышают еще более проницаемость слизистой и вызывают нарушение расщепления и абсорбции белков; недостаточное выделение энзимов поджелудочной железой, желчных солей печенью и повышенная кислотность желудочного сока также приводят к расстройству пищеварения и образованию токсико-аллергических веществ (поли- и дипептидов и других макромолекулярных соединений). Перекармливание коровьим молоком сопровождается физиологически обусловленной недостаточностью энзимов, вследствие чего в кровь поступают нерасщепленные протеины. Следовательно, повышенная проницаемость, слабая иммунная защита слизистой тонкой кишки и неполное расщепление белков являются основными факторами, которые благоприятствуют возникновению и поддерживают повышенную чувствительность к белкам молока. Возраст является важным фактором — чем раньше грудной ребенок переходит на искусственное питание, тем выше вероятность возникновения молочной аллергии. Обнаружено, что у 8—10-дневного новорожденного могут образовываться антитела к коровьему молоку с высоким титром.

Аллергизация грудного ребенка может произойти и во внутриутробный период. Активная внутриутробная аллергизация происходит при поступлении нерасщепленных белковых молекул через плаценту в организм плода, в связи с чем он начинает активно образовывать антитела; пассивная внутриутробная аллергизация наблюдается при поступлении антител матери в организм плода, которые при отсутствии антигенной стимуляции исчезают несколько недель спустя (10). Следует прибавить, что и с молоком матери в организм грудного ребенка могут проникнуть макромолекулы белков и вызвать сенсibilизацию. Так объясняется возникновение аллергических реакций при первом вскармливании ребенка коровьим молоком (15).

Иммунные механизмы, участвующие в обезвреживании как пищевых (вкл. и молочных), так и микробных, вирусных и прочих протеинов слизистой желудка связаны с возрастом. Обнаружено, что молочная аллергия — явление временное и исчезает к концу второго года. Она связана с переходной недостаточностью секреторного IgA, максимальный синтез которого наступает к 7-месячному возрасту ребенка. Исчезновение симптомов молочной аллергии является следствием созревания синтеза IgA.

Каким образом поражается слизистая тонкой кишки, все еще не доказано. Полагают, что сам белок молока в комбинации с иммунологической реакцией вызывает нарушение слизистой оболочки.

Иммунологические реакции в отношении протеинов молока бывают трех типов: I тип — немедленная аллергическая реакция (анафилактическая реакция), опосредствованная IgE, развивается за несколько минут, вплоть до 1—2 ч; II тип — реакция антиген — антитело с наличием комплементарной активности возникает спустя 6—12 ч и продолжается несколько дней и даже недель; III тип — поздняя реакция сверхчувствительности, опосредствованная Т-лимфоцитами, возникает спустя 24—72 ч и продолжается в течение нескольких дней (12, 16, 28). Возникновение подобного рода иммунных реакций у некоторых грудных детей не исключено. Роль IgE в генезе немедленных аллергических реакций признается многими авторами. Повышенное количество IgE в сочетании с недостаточностью IgE является одним из факторов, благоприятствующих клиническому проявлению молочной аллергии у детей в возрасте до одного года.

Патологическая анатомия. При аллергическом проктоколите слизистая изъязвлена, кровотолива и легко ранима. Собственная пластинка слизистой инфильтрирована лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами, а иногда и нейтрофильными лейкоцитами. С распадом инфильтратов в криптах образуются

абсцессы. При поражении тонкой кишки обнаруживаются изменения, обусловленные субтотальной или тотальной атрофией ворсинок, а именно — увеличение числа бокаловидных клеток, мононуклеарная инфильтрация хориона, повышение числа IgA- и IgM-клеток, наличие дегранулированных тучных клеток и макрофагов.

Электронно-микроскопически обнаруживаются вакуолизация и отек митохондрий энтероцитов и расширение субэпителиальных пространств: микроворсинки короткие и деформированные, форма ядер неправильная, базальная мембрана утолщенная, имеется скопление лизосом в апикальной части, коллагеновые фибриллы скручены (7, 8, 9, 13). Гистопатологические изменения при молочной аллергии менее выражены, чем при целиакии. После исключения коровьего молока из пищевого рациона слизистая толстой и тонкой кишок восстанавливается за несколько дней или недель.

Клиническая картина. Чем раньше грудной ребенок переходит на искусственное питание, тем скорее выявляется молочная аллергия. Обычно это наступает в течение первых трех месяцев жизни ребенка, иногда в течение первых двух недель (у 40% детей симптомы возникают не позже семи дней после включения коровьего молока в пищевой рацион). Молочная аллергия может наступить и гораздо позже, когда ребенок долгое время находился на естественном вскармливании.

Нередко клинические симптомы появляются после перенесения интеркуррентного заболевания и сопровождаются проявлениями со стороны органов дыхания, кожи или общего характера, например, немотивированным длительным субфебрилитетом (11).

Отсутствие аппетита часто наблюдается в раннем периоде грудного возраста; кроме того, у детей имеется отвращение к молоку. Если коровье молоко исключить из пищевого рациона, аппетит восстанавливается и ребенок начинает прибавлять в массе.

Рвота встречается в 25—50% случаев, возникает через 1 ч после приема молока и сопровождается бледностью, тахикардией и запахом ацетона изо рта. Приступы болей в животе или колики отмечаются у 30% больных. Ребенок беспокоен, непрерывно плачет, приводит бедра к животу, отмечается урчание в животе, шумное выделение газов; вскоре наступает успокоение; иногда боли имитируют инвагинацию. Колики встречаются чаще тогда, когда коровье молоко дают ребенку натощак, кроме того, они наблюдаются в два раза чаще в семьях, в которых имеются аллергические заболевания. У грудных детей часто обнаруживается кишечная слизистая колика: кал хорошо оформлен или твердый, покрыт слизистыми пленками, окрашенными иногда кровью, в ряде случаев слизь напоминает отливки; в слизи имеются эозинофилы, кристаллы Шарко — Лейдена; за запором может последовать понос.

Острый понос — один из симптомов молочной аллергии. Дефекация происходит часто, кал жидкий, зеленоватый, со слизью и прожилками крови. Понос может продолжаться несколько недель и вызвать гипотрофию, а также сопровождаться непереносимостью пшеницы и сои (20, 29). Хотя и редко, наблюдается псевдопаралитическая непроходимость кишечника, которая характеризуется упорной рвотой, вздутием живота и отсутствием выделения газов и дефекации.

При молочной аллергии иногда наблюдается так наз. аллергическая экссудативная энтеропатия, которая характеризуется рвотой, непостоянным поносом, гипопротейнемическими отеками, отставанием в физическом развитии, анемией, гипогаммаглобулинемией, эозинофилией; со стулом выделяется большое количество жиров и плазменных протеинов. Отмена молока приводит к выздоровлению ребенка. Иногда возникает аллергический целиакоподобный синдром, при этом обнаруживаются умеренное вздутие живота, гипотрофия, кал имеет жидкую или кашицеобразную консистенцию, количество его увеличено. С клинической точки зрения жидкий или кашицеобразный стул является более характерным симптомом молочной

аллергии, чем целиакии; дефекации более частые. Описаны случаи сочетания молочной аллергии с глютеновой энтеропатией или же возникновения глютеновой болезни вслед за молочной аллергией. Очевидно, глютен оказывает токсическое воздействие на пораженную аллергией слизистую кишок.

Ректоррагия также встречается очень часто у грудных детей в возрасте от 4 до 6 мес и редко обнаруживается у детей старше двух лет (22). У грудных детей раннего возраста скрытое кровотечение (в пределах нескольких миллилитров крови в сутки) может вызвать микроцитарную гипохромную анемию, не сопровождающуюся другими аллергическими симптомами. Кровотечение связывают с феноменом Артюса, который является следствием воздействия преципитирующего иммунного комплекса. В 80% грудных детей, страдающих этим малокровием, обнаруживается высокий титр преципитинов. Вслед за исключением молока из пищевого рациона кровопотеря уменьшается или прекращается через несколько дней.

При прекращении вскармливания грудным молоком непосредственно после рождения и включении коровьего молока иногда наступает анафилактический шок: спустя несколько минут или 1—2 ч после приема молока, ребенок внезапно становится бледным, появляется рвота, одышка, пульс учащается, артериальное давление снижается, нарушается сознание; все это сопровождается резко выраженной крапивницей, болями в животе и кровавистым поносом (26).

Встречаются и другие симптомы, а именно, ринит или закупорка носа, чиханье и кашель, хронический серозный отит, астматический бронхит. Из наиболее часто наблюдающихся симптомов следует отметить атопический дерматит (острый, рецидивирующий и хронический), экзему и себорейный дерматит. При молочной аллергии редко обнаруживают крапивницу, ангиопатический отек, анафилактическую пурпуру и буллезный дерматит. „Географический“ язык у некоторых детей является проявлением пищевой, соотв. молочной аллергии (17). Heiner (1960) описывает следующий синдром: рецидивирующая пневмопатия, железодефицитная анемия, гипотрофия, силеномегалия и наличие преципитинов к протенинам молока; отмена молока оказывает благоприятное влияние (17). Parish и сопр. (6) считают внезапную смерть грудных детей в раннем возрасте проявлением анафилактической реакции, вызванной проникновением в дыхательные пути регургитированного молока во время сна; эти дети были предварительно сенсибилизированы, так как у них обнаружено наличие преципитинов. В большинстве случаев нельзя связать патогенез с обнаруженными антителами в связи с тем, что они имеются как у здоровых, так и у больных при ряде других заболеваний.

При молочной аллергии описаны случаи детского кортикального гиперостоза и ночного подержания мочи; исключение коровьего молока из рациона вызывает резкое улучшение подержание мочи исчезает.

Молочная аллергия сопровождается и общими симптомами, а именно: субфебрилитетом, апатией, раздражительностью, беспокойством, гиперактивностью, головной болью, легко наступающей утомляемостью, мышечными болями и т. д.

Диагностика молочной аллергии является трудной задачей в связи с большим разнообразием клинических симптомов. Диагноз базируется главным образом на данных анамнеза (индивидуальная или наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями), на клинических симптомах молочной аллергии, на результатах иммунологических исследований, на исчезновении признаков аллергии вслед за отменой молока и возникновении рецидива при повторном включении молока в пищевой рацион.

Goldman и сопр. (1963) для диагностики молочной аллергии предложили ряд критериев, которые стали наиболее используемыми: 1) симптомы возникают вскоре (в среднем месяц спустя) после введения молока в пищу; 2) вслед за отменой молока симптомы исчезают; 3) рецидивы появляются через 48 ч от момента возобновления молочного питания; 4) непереносимость определяется путем трикратной „на-

грузки" молоком, имеет сходное начало, одинаковую продолжительность и одну и ту же клиническую симптоматику (28). Большинство авторов считают, что двукратная отмена и разовое прибавление молока в пищу ребенка достаточны для выяснения диагноза.

В последнее время используется также и косвенный метод дегрануляции тучных клеток, который специфичен для молочной аллергии и положителен в 87% случаев; применяют пробу ингибирования миграции лейкоцитов и тесты бластной трансформации лимфоцитов и пассивной гемагглютинации. Кожные пробы дают противоречивые результаты и поэтому их интерпретируют в соответствии с другими показателями (4, 25).

При аллергологических исследованиях иногда отмечается эозинофилия, лейкопения менее 1.10^9 ($1000/\text{мм}^3$), тромбоцитопения (в 35% после молочной „нагрузки“), в 62% выявляются преципитины к протеинам молока (однако они неспецифичны) и повышение уровня IgE против протеинов молока (в 50—71% случаев молочной аллергии у детей), обнаруживаются копроантитела, диагностическое значение которых отрицается (18). Феномен Артюса подтверждается наличием преципитинов к белку.

Некоторые результаты лабораторных исследований указывают на наличие железодефицитной анемии, на расстройство всасывания фолиевой кислоты, на гипопропротеинемию с гипоальбуминемией и гипопротромбинемию, на непостоянную и неодинаково выраженную потерю плазменных протеинов и жиров; проба с D-ксилозой положительна. Рентгенологически определяется ускоренная моторика, расширение кишечных петель, отек и утолщение складок слизистой, фрагментация контрастного вещества.

С диагностической целью используют биопсию тонкой или прямой кишки до и после нагрузки молоком, ректороманоскопию и др.

В дифференциально-диагностическом отношении возникают большие затруднения при распознавании молочной аллергии и исключении следующих заболеваний: муковисцидоза, целиакии, хронического язвенно-геморрагического колита (затруднения возникают при выяснении диагноза в случаях, когда при молочной аллергии наступает улучшение при отмене молока и наличии высоких титров молочных антител), лямблиоза, иммунодефицитных состояний, урологических заболеваний, перекормливания, неполноценного питания, эмоциональной неустойчивости и др.

Лечение. Краеугольным камнем при лечении является отмена коровьего молока и его продуктов в пищевом рационе грудного ребенка; лучше всего прибегать к кормлению грудным молоком. При отсутствии материнского молока в качестве заместителей коровьего молока используются: 1) белковые гидролизаты (Pregestimil; Nutramigen—переносится лучше всего грудными детьми, страдающими молочной аллергией); 2) соевые препараты (Velactin, Mull-Soy, Sobee, Soyalac и др.); 3) заместители на основе мяса (Lambase). Ранее назначение фруктовых и овощных соков и пюре не противопоказано; готовят каши и пюре с использованием грудного молока. Ограничивают поступление поваренной соли, дисахаридов и мясных бульонов. Избегают перекормливания. При явлениях непереносимости вышеупомянутых видов пищи рекомендуют элементарную синтетическую диету (Vivonex).

При аллергии к говяжьему бета-лактоальбумину коровье молоко можно заменить козьим, так как оно является типовоспецифичным; при аллергии к казеину подобная замена приводит к перекрестной реакции, в связи с тем, что казеин молока одинаков у всех видов сельскохозяйственных животных. Большинство авторов, однако, воздерживаются от замены коровьего молока козьим.

Анафилактический шок и другие тяжелые клинические симптомы требуют применения парентерального вливания аминокислот, белковых гидролизатов и др.; назначают водно-солевую реанимацию, адреналин, кортикостероиды. Вскормливание

начинают с применения фруктозы с постепенным увеличением количества Nutramigen и риса. С профилактической целью за час до еды и после еды рекомендуют антигистаминовые препараты. Прибегать к возобновлению вскармливания коровьим молоком следует не ранее 8—10-месячного возраста ребенка и то небольшими количествами. Проводится специфическая пероральная десенсибилизация: за 45—60 мин до еды ребенку дают несколько миллилитров молока; антиген связывается с антителом и получается антианафилаксия.

Профилактика. Наиболее важное значение имеет грудное вскармливание. Кормящая грудью женщина, у которой обнаруживаются некоторые симптомы аллергии, не должна употреблять в пищу молоко и молочные продукты. Принцип антигенного «щажения» должен стать основой диететики детей до одного года с повышенным риском сенсibilизации. Тенденция к раннему прибавлению молока и яичного желтка детям с наследственной отягощенностью неправильна; это допускается после 6- и даже 9-месячного возраста.

Прогноз благоприятный. Молочная аллергия спонтанно исчезает до достижения двухлетнего возраста (23); до конца первого года часть детей начинают переносить молоко. Прогноз плохой в том случае, когда у грудного ребенка имеется непереносимость к важным для его развития пищевым продуктам (пшенице, яйцам, мясу и др.).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Воронцов И. М. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, **22**, 1977, 9, 52—55.
2. Ишимова Л. М. и сотр. *Педиатрия* (М.), **52**, 1973, 11, 14—17.
3. Кау П. Д., А. А. Эюбова. *Педиатрия* (М.), **55**, 1975, 10, 23—26.
4. Ногаллер А. М. *Кли. мед.*, **53**, 1975, 2, 10—20.
5. Орнатская М. М. *Педиатрия* (М.), **52**, 1973, 5, 87—90.
6. Bahna S. L., D. C. Heiner. *Adv. in pediatrics*, vol. 25, 1978, 1—37.
7. Baudon J.-J. *Arch. Fr. Pédiat.*, **32**, 1975, 9, 787—802.
8. Baudon J.-J. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **33**, 1976, 2, 153—160.
9. Cousin J. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **33**, 1976, 4, 416.
10. Dannaeus A., S. G. O. Johansson. *Acta Paediat. Scand.*, **67**, 1978, 4, 497—504.
11. Deléze G., D. Nusslé. *Helv. Paediat. Acta*, **30**, 1975, 2, 135—150.
12. Eastham E. J., W. A. Walker. *Pediatrics*, **60**, 1977, 4, 477—481.
13. Fontaine J. L., J. Navarro. *Arch. Dis. Child.*, **50**, 1975, 5, 357—362.
14. Freier S., B. Kletter. *Clin. Pediat.*, **9**, 1970, 8, 449—454.
15. Gerrard J. W. et al. *Acta Paediat. Scand.*, 1973, Suppl. No. 234.
16. Goldman A. S., D. C. Heiner. *Pediat. Clin. North Am.*, **24**, 1977, 1, 133—140.
17. Johnstone D. E. *Ann. Allergy*, **30**, 1972, 4, 173—180.
18. Kletter B. et al. *Acta Paediat. Scand.*, **60**, 1971, 2, 173—180.
19. Leenthal E. *Pediat. Clin. North Am.*, **22**, 1975, 4, 827—834.
20. Lyngkaran N. et al. *Arch. Dis. Child.*, **53**, 1978, 2, 150—153.
21. Marie F. et al. *Ann. Pédiat.*, **53**, 1977, 17/5, 383—387.
22. Powell G. K. *J. Pediatrics*, **88**, 1976, 5, 840—844.
23. Rey J., J. Frezal. *Arch. Fr. Pédiat.*, **31**, 1974, 10, 933—938.
24. Rossiter M. A. et al. *Br. J. Nutr.*, **32**, 1974, 3, 605—613.
25. Schneegans E. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **33**, 1976, 4, 412—413.
26. Siegel S. et al. *Pediatrics*, **57**, 1976, 4, 526—528.
27. Thieffry J. C., F. Charlas. *Rev. Prat.*, **23**, 1973, 47, 4173—4181.
28. Walker-Smith J. *Arch. Dis. Child.*, **50**, 1975, 5, 347—350.
29. Whitfield M. F., D. G. D. Barr. *Arch. Dis. Child.*, **51**, 1976, 5, 337—343.

БОЛЕЗНЬ КРОНА (РЕГИОНАЛЬНЫЙ ЭНТЕРИТ)

Региональный энтерит, впервые описанный в 1923 г. Crohn (27), характеризуется сужением просвета кишечника, развитием гранулематозной ткани и образованием свищей. Поражения локализуются не только в терминальной части подвздошной кишки, но и в любом отделе гастроинтестинальной системы (от полости рта до анального отверстия).

Частота. Болезнь Крона встречается у взрослых, а также и у детей, главным образом старше 9-и лет; в 10% случаев проявляется в возрасте от 10 до 15 лет. Заболевание наблюдается одинаково часто среди мальчиков и девочек (11) или же отмечается (12, 33) некоторое преобладание у мальчиков. За последние два десятилетия частота болезни увеличилась в США и Европе; во Франции ежегодно выявляют от 1 до 3 новых больных на 100 000 населения. Реже болеют негры, а чаще евреи, среди которых отмечают и наследственную обусловленность (19). Болезнь обнаружена у 10 пар однояйцевых близнецов (23).

Этиология и патогенез. Этиология болезни все еще не выяснена и для ее объяснения предложено много гипотез.

До сего времени инфекционная теория не была подтверждена. Однако в последнее время при инокуляции в кишечную стенку крыс гомогената подвздошной кишки больного, страдающего болезнью Крона, обнаружены утолщения стенки подвздошной кишки, гранулематозные изменения, изъязвления слизистой оболочки и абсцессы — столь характерные для болезни. Это дает основание подозревать, что патогенный агент по своим размерам аналогичен вирусу, так как проходит сквозь фильтр, поры которого равны 0,2 мкм (9). Его биологическая характеристика позволяет считать, что речь идет о *Picornavirus*, который подобен энтеровирусу (30). Вопрос о том, является ли вирус первично патогенным, или же необходимо предварительное нарушение реактивности организма, все еще остается открытым. В настоящее время вирусный генез можно резюмировать следующим образом: болезнь Крона вызывается вирусным агентом, обладающим специфической энтеропатогенностью в сочетании, однако, с некоторыми другими факторами — пищевыми аллергенами, токсическими агентами, генетической детерминированностью и др.

Иммунологическая гипотеза предполагает существование хронической локальной реакции в отношении персистирующего в кишечной стенке антигена (пищевой, микробного или вирусного происхождения, гетерогенизированного белка пораженной ткани). Этот антиген не может быть обезврежен путем иммунологической реакции слизистой кишечника, что и приводит к воспалительному гранулематозному процессу. Полагают, что имеется нарушение гуморального и клеточного иммунитета. Известно, что секреторный IgA ингибирует абсорбцию различных антигенов, которые находятся на поверхности слизистой оболочки. Болезнь Крона описана у больных с агаммаглобулинемией и изолированным дефицитом IgA. С другой стороны, развитие гранулематозных изменений характерно для организмов с замедленной свехчувствительностью, со сниженной бластной трансформацией лимфоцитов и уменьшенным числом Т-лимфоцитов в периферической крови — нарушения, обнаруживаемые при болезни Крона. Очевидно, макрофаги играют существенную роль в концентрации антигена и оптимальном образовании эффекторных лимфоцитов, главным образом Т-лимфоцитов, а возможно и В-лимфоцитов (13). Нарушения гуморального и клеточного иммунитета все же не объясняют полностью патогенеза заболевания, так как оно встречается у людей с иммунодефицитными расстройствами не чаще, чем при отсутствии таковых (5).

Некоторые авторы считают, что существует генетическая обусловленность заболевания, чем объясняется более низкая или высокая распространенность его среди некоторых народов. Чаще обнаруживают фенотип HL-AВ₂₇. В 5% случаев в одной и той же семье имеются более двух больных (8).

Обращается внимание на нестабильность эмоционального состояния у некоторых больных, однако результаты проведенных наблюдений указывают скорее на обострение заболевания при эмоциональных стрессах, и вряд ли они могут быть его причиной.

Артериальная ишемия в местах стенозов вероятно сопряжена к поддержанию патологического процесса.

В заключение, болезнь Крона характеризуется многофакторным патогенезом, в котором определенное место занимают индивидуальная генетическая обусловленность, наличие инфекционного агента, пищевых и других антигенов, нарушение иммунологического состояния, нервно-психическое напряжение и др.

Патологическая анатомия. Изменения локализируются главным образом (75—80%) в тонкой кишке, причем подвздошная кишка всегда вовлекается в патологический процесс. В 20% случаев наблюдается изолированное поражение толстой кишки и гораздо чаще (75%) оно сопровождается поражениями прямой кишки, чем тонкой. Патоморфологические изменения редко охватывают ротовую полость, пищевод, двенадцатиперстную кишку, аппендикс и др. (24, 28).

Макроскопически в пораженном участке кишки обнаруживаются неправильное утолщение, отечность и гиперемия. Соответствующая часть брыжейки также утолщена, лимфатические узлы увеличены (2). Просвет кишки сужен, в слизистой наблюдаются резко выраженные изменения, включающие фиссуроподобные, продольные и поперечные идиущие изъязвления, которые напоминают поверхность „кукурузного початка“. В местах с менее выраженными изменениями имеются более крупные изъязвления. По соседству с язвенными изменениями слизистая оболочка отечна, гиперемирована, однако геморрагических изменений нет.

Важным морфологическим признаком являются свищи. Они проникают в брыжейку, образуются между отдельными кишечными петлями, желудком, влагалищем, мочевым пузырем и кожей.

Гистопатологические изменения сводятся к хроническому гранулематозному воспалительному процессу, который охватывает все слои кишечной стенки. Обнаруживаемые гранулемы содержат гистиоциты, эпителиоидные клетки, небольшое количество лимфоцитов и гигантских полинуклеарных клеток. Как правило, казеозного некроза нет. Гранулемы расположены, главным образом, в подслизистом слое и в серозной оболочке, очень редко — в самой слизистой; наблюдаются они в 60—70% случаев (2). Лимфоцитарная инфильтрация является наиболее постоянным проявлением воспалительного процесса и встречается у 85% больных. Скопления лимфоцитов обнаруживают и по соседству с расширенными лимфатическими сосудами, иногда в виде лимфатических фолликулов со светлым центром. Язвенные расщелины проникают глубоко в субмукозный и мышечный слои; по соседству с ними имеется воспалительная реакция со скоплением макрофагов и гигантских клеток.

Патологические изменения отмечаются и в полости рта, печени, коже, суставах, глазах.

Клиническая картина. Симптоматика болезни Крона в детском возрасте отличается большим разнообразием.

Повышение температуры часто является доминирующим симптомом. Температура носит субфебрильный характер с перемежающимися подъемами до 39° С. Нередко она сопровождается суставными жалобами (артрит или артралгия), что может привести к ошибочному диагнозу ревматизм или ревматоидный артрит.

Уже в самом начале болезни дети постепенно теряют аппетит, в особенности в острой стадии и во время рецидивов. Нередко они отказываются принимать пищу, боясь появления болей в животе. Иногда отсутствие аппетита столь резко выражено, что напоминает *anorexia mentalis*. Часто дети жалуются на тошноту и рвоту.

Интенсивность болей в животе умеренная, иногда они приобретают схваткообразный характер или напоминают колики. Боли локализируются около пупка или в

правой подвздошной области, реже — в левой. В некоторых случаях локализация болей более ограничена, они интенсивнее, сопровождаются урчанием в животе, иногда видна перистальтика. При поражении верхнего отдела пищеварительной системы боли локализуются в эпигастральной области и напоминают язвенную болезнь. При болезни Крона боли выражены гораздо сильнее, чем при хроническом язвенно-геморрагическом колите (ХЯГК). У некоторых детей заболевание напоминает острый хирургический живот (острый аппендицит) в связи с локализацией болей в правой подвздошной области, повышением температуры и лейкоцитозом. В этих случаях на лапаротомии обнаруживают воспаление терминального отдела подвздошной кишки и интактный аппендикс (19).

В начальной стадии болезни поноса не наблюдается, он возникает позже, имеет интермиттирующий характер, иногда — профузный. Частота стула варьирует от 3—8 раз в сутки, испражнения кашицеобразные, цвет их беловатый, редко с примесью гноя. Кровянистый стул наблюдается гораздо реже, чем при ХЯГК, но сравнительно часто при локализации процесса в нисходящей ободочной кишке. Постоянным симптомом является скрытое кровотечение, которое может вызвать гипохромную железодефицитную анемию (17). Как и при ХЯГК, больные дети часто просыпаются ночью или под утро из-за резких позывов к дефекации. Запора почти не наблюдается.

Стоматит встречается в четыре раза чаще, чем при ХЯГК (6).

Одним из наиболее ранних симптомов является потеря массы тела. Она связана с анорексией, уменьшением абсорбционной поверхности тонкой кишки, экссудативной энтеропатией и повышением калорийных нужд.

У 50% детей наблюдается задержка роста. Иногда отставание может годами предшествовать возникновению кишечных симптомов. Отстает также и возраст костяка — при уточнении диагноза это отставание, по сравнению с календарным возрастом, в пределах 2—3 лет. Задерживается и пубертатное развитие.

У 25% детей встречаются артрит и артралгия. Крупные суставы (коленные, плечевые и голеностопные) поражаются часто, выражаясь моно- или полиартритом, главным образом, симметрических суставов. Обычно в острой стадии заболевания отмечаются суставные боли и обездвиженность, иногда припухлость суставов. Встречаются эрозии костей и гранулематозный синовит. Спустя несколько лет после возникновения заболевания, пальцы приобретают вид барабанных палочек, что связано с активностью процесса. По мере выздоровления эти изменения исчезают (14).

В виде исключения отмечается гипоплазия постоянных зубов.

Эритемная сыпь характеризуется наличием небольшого количества маленьких, оранжево-розовых, иногда сливающихся пятен. Сыпь локализуется, главным образом, на туловище; появляется при повышении температуры, в послеобеденное время или к вечеру. Редко наблюдают *erythema nodosum* и *pyoderma gangraenosa*.

Исключительно редко развивается острый панкреатит, сопровождающийся резкими болями в животе, тошнотой и рвотой; уровень сывороточной амилазы повышен.

Почти у $\frac{2}{3}$ детей объективных изменений не обнаруживается. У остальных наблюдаются симптомы хронического заболевания со значительной потерей массы тела — уменьшение подкожно-жировой клетчатки и мышечная гипотрофия. Живот несколько вздут, нередко имеется рубец от аппендектомии, при ощупывании отмечается пастозность и болезненность в правой подвздошной области. Редко, в фебрильной стадии, устанавливается спленомегалия (32). Печень слегка увеличена, плотная (хронический реактивный гепатит). Возможны отеки нижних конечностей.

При исследовании аноректальной области можно обнаружить наличие фиссур, геморроидальных узлов, абсцессов, изъязвлений и фистул, которые иногда годами предшествуют появлению симптомов со стороны живота.

Данные лабораторных исследований указывают на наличие железодефицитной анемии, иногда наблюдается мегалобластическая анемия с гиповитаминозом В₁₂, который связан с обширным поражением подвздошной кишки (15); обычно имеется лейкоцитоз от $10 \cdot 10^9$ до $25 \cdot 10^9$ /л ($10\,000$ — $25\,000$ /мм³) с резким сдвигом влево и увеличением числа незрелых клеток; у $\frac{1}{3}$ больных обнаруживают умеренную эозинофилию (16). СОЭ резко повышена. Уровень общего белка сыворотки крови и альбуминов снижен за счет повышения содержания альфа₂- и гамма-глобулинов. У некоторых детей содержание жиров в кале умеренно повышено. Тест Шиллинга и D-ксилозная проба часто отрицательны. Обострение процесса характеризуется повышением потери желчных кислот с калом, обусловленной резким поражением подвздошной кишки (34). Содержание щелочной фосфатазы и энтерокиназы в кале значительно повышено (1).

При стенозах возникает „синдром слепой кишечной петли“ (blind loop syndrome, англ.) с бактериальным обсеменением тонкой кишки.

Исследование с применением рентгеноконтрастных веществ позволяет выявить отсутствие перистальтики в пораженном участке кишки. Чаще всего отмечаются утолщение слизистой, шероховатая поверхность, изъязвления, псевдополипозные образования, напоминающие рельеф „мостового камня“. Проксимальнее стеноза обнаруживается расширение участка кишки, а терминальная часть подвздошной кишки оказывается суженной, стенки ее ригидны. При поражении ободочной кишки наблюдается уменьшение или отсутствие гавстр. изъязвления, а в дальнейшем и укорочение самой кишки. При ректоскопии видны отек и изъязвления слизистой, однако диффузной, легкой ранимости, столь характерной для ХЯГК, здесь нет. При ректальной биопсии обнаруживают наличие гранул, патогномичных для болезни Крона; при отсутствии патологических изменений при ректоскопии не следует ожидать положительного результата биопсии.

Осложнения. В отличие от ХЯГК, при болезни Крона молниеносное течение встречается редко. Свободная перфорация и массивная кровопотеря являются редкими осложнениями по сравнению с кишечной непроходимостью, „синдромом слепой кишечной петли“, внутренними свищами и образованием абсцессов. Иногда развивается резкий синдром мальабсорбции желчных кислот с гидроксигированием неабсорбированных жирных кислот, а вслед за этим — профузный понос с жидким стулом. Существует риск возникновения карциномы тонкой или ободочной кишки.

Иногда развиваются мигрирующий полиартрит, оксалатный или уратный калькулез с гидронефрозом, перихолангит, желчнокаменная болезнь, амилоидоз и др. Наиболее часто наблюдается задержка роста и запаздывание пубертатного развития (31).

Диагноз. Выяснение диагноза запаздывает в среднем на 2—3 года после первых проявлений заболевания. Причиной этому является отсутствие специфической симптоматики и подострое течение болезни. Рецидивирующие боли в животе, возникающие в послеобеденное время или к вечеру, субфебрильная или фебрильная температура, вялость, анорексия, уменьшение массы тела на протяжении нескольких месяцев вызывают подозрение на болезнь Крона.

Рентгенологическое исследование с применением контрастных веществ играет важную роль в выяснении диагноза и в сочетании с эндоскопией и гистологическим исследованием позволяет поставить диагноз в 100% случаев (21).

В начальной стадии заболевания необходимо проводить дифференциальную диагностику с синдромом нарушения всасывания в кишечнике, коллагенозами и др. Позже надо иметь в виду туберкулез, гистоплазмоз, амебиаз и саркоидоз, которые очень редко встречаются у детей; не следует забывать о возможности развития лимфомы, карциномы, „склеродермии“ кишечника, хронической гранулематозной болезни. Серьезные дифференциально-диагностические затруднения возникают при

отграничении ХЯГК от болезни Крона, особенно при поражении и ободочной кишки. В данном случае решающее значение имеет результат ректальной биопсии.

Лечение. Целесообразно назначать салазопирин (120—150 мг/кг массы), в особенности при поражении ободочной кишки; курс лечения 25—30 дней с последующими интервалами в продолжение нескольких месяцев; обычно в комбинации с тетрациклином или линкомицином, если имеется бактериальное обсеменение тонкой кишки.

Кортикостероиды используют, главным образом, в острой фазе болезни для борьбы с рецидивами и при внекишечной симптоматике; назначают по 1—2 мг/кг массы, курс лечения 4—6 нед, до полного исчезновения клинических симптомов; затем постепенно дозировку снижают в течение следующих недель до поддерживающей дозы, равной 10 мг в сутки, которую назначают через день по 20 мг (35) на непродолжительный срок времени. Обычно кортикостероиды применяют в комбинации с салазопирином.

При неэффективности салазопирина и кортикостероидов проводится лечение иммуносупрессорами — применяют имуран по 2 мг/кг массы (3).

Ребенок должен быть на строгой диете, в которую включают достаточное количество легко перевариваемых животных белков, триглицериды со средними углеводными цепями (Portagen, Triceryl, Liprosyl), исключают жиры, ограничивают молоко (нередко возникает приобретенная недостаточность лактазы) (20). В случае тяжелого состояния ребенка проводят водно-солевую реанимацию и парентеральное питание (29). При подозрении на недостаточность всасывания желчных кислот назначают холестирамин. Симптоматическое лечение включает переливание плазмы, сывороточного человеческого альбумина, крови, назначение препаратов железа, витаминов группы В, А, D, К и др.

Показаниями для хирургического лечения являются прободение, массивная кровопотеря, острая кишечная непроходимость, свищи, значительная задержка роста и отставание пубертатного развития (25, 26). Чаще всего хирургическое вмешательство сводится к иссечению терминальной части подвздошной кишки и правой стороны слепой кишки.

Прогноз. Летальность маленьких детей высока, у остальных отмечается инвалидность той или иной степени.

БОЛЕЗНЬ УИППЛА

В 1907 г. G. Whipple (22) впервые описал болезнь, которая была названа его именем. Для болезни Уиппла характерно поражение различных органов и систем, сопровождаемое развитием синдрома нарушения всасывания в кишечнике.

Частота. Заболевание встречается редко — до сего времени описаны 238 случаев. Болеют, главным образом, взрослые от 20 до 50 лет и, в виде исключения, дети, даже грудного возраста (4).

Этиология и патогенез. Заболевание вызывается бактериями, проникающими в слизистую тонкой кишки. В настоящее время причинителем болезни Уиппла считают *Corynebacterium anaerobium*. Микроб очень быстро размножается в стенке кишки во время приступов и исчезает при наступлении ремиссии. Лимфатическим путем коринибактерии могут проникнуть в кровотоки. Нарушения клеточного иммунитета являются первичными, а не вторичными, т. е. не вызваны предшествующими заболеваниями (7).

Кроме того, макрофаги в слизистой оболочке кишок, по всей вероятности, играют известную роль в патогенезе. Предполагается, что они не в состоянии вызвать полный распад некоторых бактериальных антигенов. Этим объясняется, с одной стороны, значительное их количество, как и наличие уничтоженных бактерий и, с другой, нарушение клеточного иммунитета.

Патологическая анатомия. Стенка тонкой кишки утолщена. Стереомикроскопически обнаруживается наличие полупрозрачных пузырьков (являющихся лимфатическими канальцами), приподнимающих эпителиальную оболочку. Гистологические изменения сводятся к деформации, укорочению и утолщению ворсинок, напоминающих палицу; собственная оболочка слизистой утолщена, инфильтрирована макрофагами, в которых имеется множество ПАС (+) тельца. Отмечается скопление полинуклеарных лейкоцитов, плазмочитов мало, их почти нет. В собственной оболочке слизистой наблюдаются

жировые капельки и расширенные лимфатические капилляры. Исследование с помощью электронного микроскопа позволяют обнаружить множество капелек и бактериальных телец в макрофагах. Сам Уиншоп описал отложения липидов во всей энтеромезентериальной области, напоминающие пенистые макрофаги, что и было поводом к наименованию болезни — интестинальная липодистрофия. Макрофаги, содержащие ПАС (-) тельца, найдены в брюшине, плевре, перикарде, синовиальной оболочке, слизистой прямой кишки и в лимфатических узлах.

Массивный клеточный инфильтрат кишечной слизистой блокирует лимфатический отток, в связи с чем возникает лимфангиectазия и затрудняется транспорт жиров.

Клиническая картина. В начальной стадии болезни наблюдается спорадическая, быстро переходящая полиартралгия, затем развивается генерализованная аденопатия и спленомегалия, сопровождаемые повышением температуры. Понос является почти постоянным симптомом. Объемистые фекалии жирные, светло-серые с неприятным запахом, иногда со слизью и кровью. Дети часто жалуются на коликообразные боли в области пупка. Общее состояние тяжелое — уменьшение массы тела, признаки гиповитаминоза (А, К), пигментация кожи, напоминающая болезнь Аддисона. Выраженная экссувативная энтеропатия со значительной (фекальной) потерей протеинов плазмы вызывает возникновение гипонатриемических отеков и, по исключению, асцита.

Реже наблюдаются кровавый стул, экссувативный перикардит, полная или частичная кишечная непроходимость, выгнанные сдвигами увеличенными мезентериальными лимфатическими узлами, странгуляция, паралитический илеус и др., артериальный и венозный тромбоз и др.

Лабораторные данные указывают на наличие стойкой гипохромной и железодефицитной анемии, часто имеются лейкоцитоз с нейтрофилией и резко повышенная СОЭ. Содержание общего белка сыворотки, липидов, холестерина, кальция снижено, протромбиновое время укорочено. Тест Шиллинга и тест с D-ксилозой положительны. Объем фекальных масс увеличен.

Исследование с применением рентгеноконтрастных веществ позволяет выявить расширение петель тонкой кишки, трансверсальное утолщение складок слизистой, напоминающее отсутствие перистальтики.

Диагноз. Еюнальная биопсия является единственным методом, обеспечивающим точный диагноз (наличие макрофагов с ПАС (-) тельцами). Биопсия слизистой прямой кишки или ингинальных лимфатических узлов (технически осуществимая легче) также способствует диагностике (10).

Лечение. С успехом применяются антибиотики (пенициллин, эритромицин, спирамицин, тетрациклин, оксандомицин, неомицин и др.) в невысокой дозировке. Антибиотики можно назначать и пероральным путем. Курс лечения — 6, иногда 8—10 мес. При отсутствии эффективности включают кортикостероиды. К лечению прибавляют триглицериды со средними углеводными цепями.

Прогноз. Введение антибиотиков значительно улучшило прогноз. При правильном проведении лечения больные выздоравливают. Иногда наблюдаются рецидивы.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Иванов Г. Г. и соизр. *Сов. мед.*, 1976, 3, 153—155.
2. Литвак Б. Г. *Педиатрия* (М.), 50, 1971, 3, 79—80.
3. Радбиль О. С. *Кли. мед.*, 54, 1976, 3, 8—14.
4. Ament E. M. *J. Pediat.*, Part II, 81, 1972, 5, 867—884.
5. André C., R. Crismer. *Ann. Gastroent. Hépatol.*, 12, 1976, 5, 297—302.
6. Basu M. K. et al. *Gut*, 16, 1975, 4, 249—254.
7. Bodic Le L. et al. *Gastroent. Clin. Biol.*, 1, 1977, 1, 9—21.
8. Burbige E. G. et al. *Pediatrics*, 55, 1975, 6, 866—870.
9. Cave D. R. et al. *Gastroenterology*, 69, 1975, 3, 618—624.
10. Dewule E. et al. *Acta Gastro-Entérol. Belg.*, 37, 1974, 4/5, 207—224.
11. O'Donoghue D. P., A. M. Dawson. *Arch. Dis. Child.*, 52, 1977, 8, 627—632.
12. Ehrenpreis Th. et al. *Acta Paediat. Scand.*, 60, 1971, 2, 209—215.
13. Feillet F., J. - L. Prée. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, 65, 1976, 4, 313—314.
14. Feiling J. F., W. T. Cooke. *Gut*, 12, 1971, 6, 442—444.
15. Gerson C. D. et al. *Gastroenterology*, 64, 1973, 5, 907—912.
16. Haerberle M. G., W. O. Griggen. *Am. J. Dig. Dis.*, 17, 1972, 3, 200—204.
17. Harrison H. E. et al. *J. Pediat.*, 78, 1977, 3, 538—546.
18. Hecketswiler Ph., P. Bernades. *Rev. Prat.*, 27, 1977, 55, 3777—3786.
19. Keating J. P. et al. *J. Pediat.*, 91, 1978, 1, 160—161.
20. Leyden T. et al. *Gastroenterology*, 70, 1976, 1017—1021.
21. Meuwissen S. G. M. et al. *Am. J. Dig. Dis.*, 21, 1976, 2, 81—88.
22. Miksche L. W. et al. *Acta Hepato-Gastroent.*, 19, 1974, 4, 307—326.
23. Morichau-Beauchant M. et al. *Gastroent. Clin. Biol.*, 1, 1977, 10, 783—788.
24. Nugen F. W. et al. *Gut*, 18, 1977, 2, 115—121.
25. Oski F. A., J. A. Stockman. *Medical Management of Crohn Disease*. Chicago—London, Year Book Medical Publishers, 1979, 176—179.

26. Paris J. et al. *Pédiatrie*, **30**, 1975, 3, 313—318.
27. Paris J. et al. *Ann. Pédiat.*, **52**, 1976, 13/4, 309—323.
28. Potet F., F. Lesbros. *Rev. Prat.*, **27**, 1977, 55, 3787—3796.
29. Ricour C. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **34**, 1977, 6, 505—513.
30. Riemann J. F. *Acta Hepato-Gastroent.*, **24**, 1977, 6, 403—404.
31. Roe C. C. et al. *Inflammatory Bowel Diseases*. — In: *Pediatric Clinical Gastroenterology*, II Ed., St. Louis, C. V. Mosby Co., 1975.
32. Rozen P. et al. *Am. J. Gastroent.*, **67**, 1977, 5, 489—493.
33. Sherman N. J. et al. *Pediat. J. Surg.*, **7**, 1972, 5, 585—590.
34. Vantrappen C. et al. *Gut*, **18**, 1977, 9, 730—735.
35. Whithington P. F. et al. *Gastroenterology*, **72**, 1977, 6, 1338—1344.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПОНОС ПРИ НЕКОТОРЫХ ОПУХОЛЯХ, ЗАБОЛЕВАНИЯХ, СИНДРОМЕ СЛЕПОЙ КИШЕЧНОЙ ПЕТЛИ И КОРОТКОЙ ТОНКОЙ КИШКЕ

ПОНОС ПРИ ГАНГЛИОНЕВРОМЕ

Ганглионеврома встречается реже нейробластомы. Из 78 случаев ганглионевромы и нейробластомы лишь в 3 случаях наблюдался понос (7).

Этиология и патогенез. Опухоли симпатической нервной системы вырабатывают катехоламины, которые вызывают повышение артериального давления, гипергидроз, покраснение или побледнение кожи лица и полидипсию. Считается, что артериальная гипертензия является результатом непосредственного воздействия увеличенного количества норадреналина и связанной с этим вазоконстрикцией периферических сосудов.

Механизм возникновения поноса все еще не выяснен. Полагают, что катехоламины повышают моторику кишечника и секрецию жидкостей и электролитов. Другие авторы, наоборот, считают, что имеется снижение абсорбции воды и электролитов. Однако то обстоятельство, что небольшая часть ганглионевром сопровождается поносом, несмотря на повышенное выделение катехоламинов с мочой, позволяет думать, что имеется какая-то иная субстанция (или субстанции), которая вызывает понос. В кале содержание калия и натрия повышено. Понос наблюдается чаще при дифференцированных, чем при недифференцированных опухолях симпатической нервной системы (17).

Клиническая картина. В большинстве случаев эти опухоли не дают никаких симптомов. Наиболее часто встречающимся симптомом является хронический понос с водянистым стулом, наблюдаемый, главным образом, в грудном возрасте и редко у новорожденных. Обычная диетотерапия и лекарственное лечение не оказывают влияния на понос. Живот вздут, имеется метеоризм, слышно урчание. Отмечаются гипотрофия, гипотония и дегидратация. У детей с торакальной локализацией опухоли иногда наблюдается затруднение дыхания, тахипноэ (9). Нередко обнаруживается эритемо-папулезная сыпь, главным образом, на лице или же пароксизмальное покраснение кожи, сопровождающееся артериальной гипертензией.

Диагноз. Для выяснения заболевания необходимо тщательно исследовать больного (наличие опухоли, артериальная гипертензия, покраснение кожи лица, гипергидроз и др.). При подозрении на опухоль симпатической части вегетативной нервной системы определяют содержание катехоламинов (в особенности ванилил-миндальной кислоты), которое обычно повышается, однако гиперсекреция катехоламинов встречается не у всех заболевших детей. Обзорная рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости помогает обнаружить опухоль.

Лечение сводится к хирургическому удалению опухоли; через 48 ч понос прекращается.

Прогноз хороший при тотальном иссечении опухоли, в иных случаях — неблагоприятный.

ПОНОС ПРИ ПОВЫШЕННОМ СОДЕРЖАНИИ ВАЗОАКТИВНОГО КИШЕЧНОГО ПЕПТИДА

В 1970 г. Said и Nutt (11) изолировали из тонкой кишки свиньи вазоактивный пептид (vasoactive intestinal peptide — VIP), обладающий следующим биологическим воздействием: 1) расширяет сосуды в брюшной полости и других органов; 2) стимулирует моторику тонкого кишечника; 3) ингибирует вызванную пентагистрином и гистамином секрецию желудочного сока; 4) активизирует секреторную деятельность кишечника; 5) вызывает гипогликемию и гипоталькемию. По химической структуре VIP напоминает секретин и глюкагон. Полагают, что секретиноподобное воздействие VIP на экзокринную функцию поджелудоч-

ной железы и глюкагоноподобное влияние на уровень сахара крови связаны с одной или несколькими (из пяти), расположенными идентичным образом аминокислотами.

Позже в литературе появились сообщения о сочетании опухоли (чаще всего ганглионевромы) с наличием профузного водянистого поноса и повышенным содержанием VIP в сыворотке крови и опухолевой ткани.

Клиническая картина. Заболевание выявляется у грудных детей и в раннем детском возрасте и характеризуется упорным профузным поносом. Стул водянистый, коричневатый, без запаха, без патологических примесей. Количество в пределах 500—1200 см³/сут. Развивается недомогание, дегидратация (несмотря на то, что дети пьют много воды), вздутие живота. В полости живота и грудной клетке обнаруживают опухоли (ганглионеврома и реже нейробластома). Не всегда имеется покраснение лица и артериальная гипертензия.

В фекалиях отмечается высокое содержание натрия — до 90 ммоль/л (мэкв/л), и калия — от 60 до 108 ммоль/л (мэкв/л), а в крови резкая гипокалиемия — 1,4 ммоль/л (мэкв/л), при нормальном уровне сахара и кальция крови. Иногда наблюдается ахлоргидрия, гипогликемия и гипокальциемия. В большинстве случаев содержание катехоламинов заметно повышено, иногда — умеренно, при резком повышении уровня допамина. В сыворотке крови и в опухолевой ткани уровень VIP повышен в несколько раз.

Диагноз ставят на основании биохимических исследований крови (содержание калия, VIP) и рентгенологического исследования на наличие опухоли в грудной клетке и брюшной полости.

Лечение сводится к хирургическому удалению опухоли. Следует подчеркнуть, что через 48 ч после экстирпации содержание VIP приходит к норме, следовательно, повышение уровня VIP в сыворотке крови обусловлено выделением его тканью опухоли. Понос прекращается, уровень калия также вскоре нормализуется, что указывает на несомненную связь с воздействием VIP (6, 26, 30).

Повышение уровня VIP встречается не только при наличии опухоли, но и при снижении катаболизма, при увеличении секреции клеток, расположенных в гастроинтестинальном тракте. С другой стороны, повышение содержания VIP может быть вторичным по отношению диффузного поражения слизистой оболочки, хотя это все еще не доказано.

Вышесуомянутые данные обязывают пересмотреть роль катехоламинов в генезе поносов при опухолях симпатической части вегетативной нервной системы. В подобных случаях необходимо провести исследования на содержание VIP в кровяной плазме до и после операции, а также и в опухолевой ткани.

ПОНОС, ВЫЗВАННЫЙ ПРОСТАГЛАНДИНАМИ

Моторика органов пищеварения находится под влиянием значительного числа гуморальных факторов, включительно простагландинов. Возможно, что одна или несколько из этих субстанций участвуют в качестве медиаторов между полипептидными энзимами и аденилциклазой. Простагландин I₂₀ назначенной женщине в начале родового акта или аборта, часто вызывает понос. Такого рода понос встречается у некоторых женщин во время менструации, причем в менструальной крови обнаруживаются значительные количества простагландина F_{2α} (5). У грудных детей, находящихся на естественном вскармливании, интермиттирующий понос, появляющийся во время менструальных циклов матери, связывают (Pickles et al., 1965, 5) с секрецией больших количеств простагландинов. Допускается, что некротической энтероколит отчасти связан с повышением секреции простагландина E (Lloyd-Still и Demers, 1976, 5). Pierce и сотр. в 1971 г. (7) доказывают, что простагландины в состоянии вызвать усиленную секрецию воды и электролитов в тощей кишке собаки и появление поноса.

При некоторых опухолях (медуллярная карцинома щитовидной железы, опухоли нервной системы, феохромоцитомы и др.), которые сопровождаются поносом, обнаруживается избыточное выделение простагландинов. При отсутствии опухоли повышенное содержание простагландинов связывают с врожденным дефектом 15-гидроксипростагландиндегидрогеназы; в норме этот фермент отклоняет почти все циркулирующие простагландины к легким (5).

Клиническая картина. Обычно у грудных детей стул кашецеобразный, однако иногда наблюдаются периоды учащенного водянистого стула с неприятным запахом. Этим периодам предшествуют повышенная раздражительность, кашель, недомогание и вздутие живота. Дети не теряют аппетита и развиваются сравнительно нормально.

Обычными лабораторными исследованиями патологические отклонения не обнаруживаются. В сыворотке крови резко повышен уровень простагландинов F_{2α} и E₂.

Лечение. Аспирин (4 раза по 0,15 г в день) или индометацин (4 раза по 12,5 мг в день) дают хорошие результаты, ведущие к прекращению поноса. При прекращении лечения возникают рецидивы. Рекомендуется проводить интермиттирующие курсы лечения аспирином и индометацином во избежание побочных действий.

При невыясненном этиопатогенезе поноса вполне оправдано лечение аспирином.

ГИСТИОЦИТОЗ X

Острая форма гистиоцитоза X встречается, главным образом, у грудных детей. Характеризуется поносом, гистоморфологическими изменениями со стороны кишечника и высокой летальностью.

Патологический процесс при гистиоцитозе X локализуется чаще всего в тощей кишке, затем в двенадцатиперстной кишке и в подвздошной. Поражается, главным образом, собственная оболочка слизистой — наблюдается инфильтрация ее гистиоцитами с резким полиморфизмом ядер и самих клеток, иногда появляются полинуклеарные гигантские клетки с явно выраженным митозом. Вовлечение серозной оболочки в патологический процесс сопровождается общим или местным расширением лимфатических сосудов. В портальных пространствах печени иногда обнаруживают инфильтраты, состоящие из гистиоцитов.

Заболевание протекает с поносом, который продолжается от 1 до 3 нед. иногда и дольше, и носит интермиттирующий или постоянный характер. Уровень липидов и холестерина в крови снижен, содержание жиров в кале повышено, отмечается непереносимость ди- и моносахаридов. У некоторых детей нарушается всасывание воды и электролитов, однако механизмы этого процесса все еще недостаточно выяснены. Структура ворсинок и эпителиальной оболочки не нарушена. Поражение мезентериальных лимфатических узлов с развитием непроходимости лимфатических сосудов обуславливает нарушение всасывания липидов и резко выраженное размножение бактерий в тонких кишках.

Большинство авторов считают, что сам по себе массивный инфильтрат из гистиоцитов слизистой может вызвать нарушение всасывания некоторых пищевых ингредиентов (16).

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Понос, сопровождающий инфекционный мононуклеоз, встречается в 5—10% взрослых больных (1).

С появлением сыпи или несколько позже наблюдаются отсутствие аппетита, тошнота, рвота, иногда дисфагия, схваткообразные боли в правом нижнем квадранте живота. Вскоре появляется понос водянистыми или кашицеобразными, коричневатого цвета испражнениями, сопровождаемый 5—8—10 позывами к дефекации в сутки. Понос редко упорный, продолжается около 1 нед. Кроме того, отмечаются фебрильное состояние, головная боль, недомогание, раздражительность, фотофобия, полиартралгия, лимфадено- и гепатоспленомегалия и похудание (19). При рентгенологическом исследовании с применением контрастных веществ отмечаются грубые складки слизистой оболочки тонкой кишки и флокуляция бариевой взвеси. Содержание жиров в фекалиях повышено, тест с D-ксилозой положительен, иногда наличие возросшая потеря протеинов плазмы с калом. Биопсия тонкой кишки позволяет обнаружить утолщение ворсинок, воспалительную инфильтрацию собственной оболочки слизистой мононуклеарными клетками, иногда — наличие атипичных и содержащих вакуоли лимфоцитов; лимфангиэктазии не наблюдают. Через несколько месяцев гистоструктура слизистой восстанавливается.

Диагноз ставят на основании лимфаденомегалии, изменений со стороны крови и повышения титра антител против вируса Эпштейна — Барра.

Лечение. Назначают водно-солевую реанимацию и диету, обычно приводящих к полному выздоровлению.

Прогноз благоприятен.

ГИСТОПЛАЗМОЗ

Этиология. Гистоплазмоз — широко распространенная инфекционная болезнь из группы системных микозов, вызываемая *Histoplasma capsulatum*. Считается, что гистоплазмоз не передается от человека человеку или от животных и птиц человеку. *Histoplasma capsulatum* развивается в почве, где влага и температура благоприятствуют интенсивному ее размножению, и заражение человека, по всей вероятности, происходит непосредственно при ингаляции спор.

Патогенез. Полагают, что ретикулоэндотелиальная система желудочно-кишечного тракта и мезентериальных лимфатических узлов вовлекается в процесс вторично и является следствием первичной его локализации в легких. Не исключается возможность прямого заражения, путем поглощения спор *H. capsulatum*.

Патологическая анатомия. Чаще всего заболевание локализуется в легких, затем процесс охватывает лимфатические узлы, печень и селезенку, а иногда все органы пищеварительного тракта от ротовой полости до анального отверстия; есть основание полагать, что чаще всего поражаются тонкая и ободочная кишка. Патоморфологически в легких иногда обнаруживаются отложения кальция и полости, напоминающие туберкулезные. Терминальная часть подвздошной кишки утолщена, более плотная, редко наступает сращение с соседними кишечными петлями; слизистая неровная, местами видны эрозии. Отмечается уплотнение и увеличение мезентериальных лимфатических узлов. Гистоморфологические изменения в подслизистой, лимфатической ткани и в лимфатических узлах сводятся к образованию некапсулированных гранул, состоящих из гигантских и мононуклеарных клеток, напоминающих клетки, характерные для болезни Крона.

Клиническая картина. Заболевание встречается в раннем детском и в школьном возрасте и характеризуется фебрильным состоянием, наличием кашля и колющих болей в груди, недомоганием, повышенной потливостью по ночам и двухсторонней цервикальной лимфаденопатией. Легочный гистоплазмоз обычно напоминает доброкачественную атипическую пневмонию. В дальнейшем появляются боли в животе, метеоризм и понос, иногда стул с примесью крови — понос может чередоваться с запором. Нередко отмечается гепато- (сплено) мегалия. Дети худеют. В ходе болезни иногда наблюдаются симптомы острого хирургического живота (сдавление, непроходимость, прободение и др.), требующие немедленной лапаротомии.

Диагноз подтверждается наличием *H. capsulatum* в биопсийном материале шейных или мезентериальных (при лапаротомии) лимфатических узлов. Реакция связывания комплекта положительна в высоких титрах (1:4096). Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта с применением контрастных веществ не всегда позволяет обнаружить изменения, в особенности в начале заболевания: изъязвления слизистой часто ограничены и не проникают вглубь, в связи с чем могут быть незамечены. В дальнейшем поверхность слизистой приобретает вид „мостового камня“ (29).

Лапаротомия оправдана для подтверждения диагноза или при возникновении хирургических осложнений.

Подозрение на гастроинтестинальный гистоплазмоз возникает у больных с жалобами со стороны органов пищеварения, у которых обнаружен энтерный или генерализованный гистоплазмоз.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с туберкулезом и болезнью Крона.

Лечение амфотерицином В дает удовлетворительные результаты и приводит к выздоровлению (29).

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ЭНТЕРИТ

Частота. В связи с ликвидацией туберкулеза среди крупного рогатого скота и в результате успешного лечения легочного туберкулеза туберкулезный энтерит стал редкостью (22, 25). До введения химиотерапии туберкулезный энтерит наблюдался в 80—90% среди больных тяжелым легочным туберкулезом.

Патогенез. Заражение происходит при поглощении инфекционного материала, при гематогенном рассевании в печень и последующем выделении зараженной желчи, а также при гематогенной миграции. Говяжий тип вызывает поражение кишечника в странах, в которых не проводится борьбы с туберкулезом крупного рогатого скота и пастеризация молока. В этих случаях говяжий тип обнаруживают у большей части больных туберкулезным энтеритом, которые редко болеют легочным туберкулезом.

Туберкулезный энтерит бывает первичным и вторичным. Локализуется всегда в илеоцекальном углу, но процесс можно обнаружить в любой части желудочно-кишечного тракта. Первичный туберкулез кишок чаще всего встречается у детей и вызывается, главным образом, говяжьим типом. Вторичный туберкулез кишечника (энтерит) возникает при продолжительном заглывании туберкулезных бактерий из легочного источника поражения и обычно вызывается говяжьим типом.

Патологическая анатомия. При туберкулезном энтерите 85—90% изменений локализуется в илеоцекальном углу; нисходящим путем поражаются подвздошная, ободочная и тощая кишка, аппендикс, сигмовидная кишка, прямая кишка, желудок и пищевод. Преимущественное поражение илеоцекального угла объясняется следующим: 1) в этом участке происходит физиологический стаз кишечного содержимого; 2) здесь имеется большое количество лимфатической ткани; 3) в этой части происходит наиболее интенсивная абсорбция пищевых веществ; 4) содержимое кишечника здесь максимально переварено, а это позволяет осуществление непосредственного контакта туберкулезных бактерий со слизистой кишечника. После заражения слизистой оболочки туберкулезные бактерии попадают в подслизистый слой. Изъязвление слизистой может проникнуть вглубь и достигнуть серозной оболочки. Прободению предшествует образование спаек, и клинических симптомов может не оказаться. В мезентериальных лимфатических узлах развивается гиперплазия, появляется казеификация и отмечается отложение солей кальция. В процесс вовлекается брыжейка, срастающаяся с фиброзными туберкулезными массами. Характерным гистологическим субстратом туберкулезного энтерита является казеифицированная гранулема с наличием в ней туберкулезных бактерий.

Клиническая картина. Часто оказывается, что дети переболели специфическим бронхоаденитом, дискретным милиарным туберкулезом или же имели непосредственный контакт с туберкулезным больным. Туберкулезный энтерит характеризуется отсутствием аппетита, тошнотой, рвотой, неопределенными болями в нижней части живота, учащенным (по 10—12 раз в сут) жидким стулом. Печень и селезенка умеренно увеличены. Живот вздут, перистальтика ослаблена. Наблюдается недомогание, интоксикационный синдром, побледнение, уменьшение подкожной жировой клетчатки, гипотония мышц, иногда фебрильное состояние. В некоторых случаях болезнь быстро прогрессирует и может привести к кахексии.

При исследовании крови обнаруживаются анемия и повышение СОЭ; иногда отмечается гипопроцитемия. Рентгенологическое исследование с применением бариевой взвеси позволяет выявить стенозировавшие и расширенные участки, грубый рельеф слизистой тонкой кишки, включительно терминальной части подвздошной кишки и проксимального отдела восходящей ободочной кишки. В легких отмечают фиброзные изменения, вызванные перенесенным специфическим процессом.

Осложнения — прободение с образованием абсцесса или свища, кишечная непроходимость, перитонит, спайки, инвагинация, кровотечение, иногда резко выраженный мальабсорбционный синдром.

Диагноз. Анамнез и объективное исследование являются важными элементами при выяснении диагноза: отсутствие легочного поражения затрудняет диагностику. Распознавание болезни осуществляется на основе рентгенологического исследования кишечника и легких, выявления туберкулезных бактерий в кале и желудочном соке, наличия положительных туберкулиновых проб, результатов биопсии тонкой кишки и т. д. Рентгенологически туберкулезный энтерит иногда напоминает карциному, лимфому, болезнь Крона и другие неспецифические заболевания кишечника, что может стать поводом к ошибочному диагнозу.

Лечение проводят туберкулостатическими средствами, как и при легочном туберкулезе.

Прогноз до возникновения осложнений сравнительно благоприятный.

СИНДРОМ СЛЕПОЙ КИШЕЧНОЙ ПЕТЛИ

Названия „слепая кишечная петля“ и „застойная кишечная петля“ являются синонимами (4, 28).

Заболевание характеризуется хроническим стазом содержимого тонкого кишечника, вызванного неполной непроходимостью кишок, и сопровождается массивным размножением микробов, симптомами нарушения всасывания витамина В₁₂ и стеатореей.

Этиология и патогенез. Этиологическим фактором является хирургическое вмешательство при атрезии и стенозе тонкой кишки с целью осуществления энтеростомии (анастомоз „бок в бок“). Роль играют также дивертикулез, удвоение подвздошной кишки, мальротация, неполная кишечная непроходимость (в результате спаек), болезнь Крона и др. Эти патологические состояния способствуют возникновению кишечного стаза и массивному размножению микробной флоры, что, в свою очередь, приводит к нарушению обмена желчных кислот. Речь идет о размножении анаэробных бактерий. Считается, что размножение анаэробной флоры в тонкой кишке возможно лишь при наличии аэробных микробов, которые, потребляя кислород, создают, таким образом, благоприятные условия для анаэробных (12). Микробы вызывают гидролиз конъюгированных желчных кислот с превращением их в свободные желчные кислоты, а затем гидролизуют их до образования вторичных желчных кислот — дезоксихолевой и литохолевой кислоты. Исследования показывают, что свободные желчные кислоты подавляют транспорт жиров. Содержание конъюгированных желчных кислот ниже нормального, вследствие чего образование мицеллей становится невозможным и абсорбция жиров нарушается (3). Уровень общих желчных кислот в сыровотке и кале повышен, в первую очередь, за счет свободных желчных кислот (13). Тесная связь существует между степенью стеатореи и микробным числом в проксимальном отделе тощей кишки (6).

В генезе поноса принимают участие также и свободные желчные кислоты. Одни авторы полагают, что они подавляют реабсорбцию электролитов и воды в ободочной кишке (21), а другие считают, что они вызывают повышение секреции электролитов и воды, приводящее к поносу.

Доказано снижение дисахаридазной активности в зоне стаза и в участке тощей кишки, расположенном проксимальнее его; существует корреляция между дисахаридазной недостаточностью и микробным числом (10).

Считается, что причиной гиповитаминоза В₁₂ является использование витамина В₁₂ микробами.

Патологическая анатомия. Стенка расширенной части кишки утолщена. В слепой петле обнаруживают диффузную лимфоидную гиперплазию и изъязвления слизистой. Подобного рода изменения наблюдаются и в тощей кишке. Нарушения в слизистой оболочке объясняются токсическим воздействием свободных желчных кислот, содержание которых в слепой петле в 5 раз выше, чем в норме. Гистопатологические изменения сводятся к хроническому воспалению в собственной пластин-

ке слизистой и в подслизистой оболочке, причем тяжесть нарушений выражена неодинаково. При электронно-микроскопическом исследовании обнаруживается уменьшение количества жировых капелек в клетках, уменьшение числа клеток, участвующих в абсорбции жиров и нарушение транспорта хиломикронов.

Клиническая картина синдрома слепой кишечной петли отличается значительным разнообразием. У одних детей наблюдаются отсутствие аппетита и периодическая рвота, у других — рецидивирующие боли в животе, иногда приобретающие характер колики, у третьих — синдром, который напоминает целиакию — задержка роста, похудание, сухость кожи, симптомы гиповитаминоза, вздутие живота, наличие объемистого стула кашицеобразной консистенции, жирного, со зловонным запахом (14). Нередко наблюдаются гипопротеинемические отеки, остеопороз, остеомалация, геморрагический диатез (гиповитаминоз К), гипокальциемическая тетания. Хроническая кровопотеря (из эрозий слизистой слепой петли) ведет к развитию малокровия, напоминающего пернициозную анемию. В кале жиры в увеличенном количестве; содержание витамина В₁₂ в сыворотке резко снижено. Тест с D-ксилозой и тест Шиллинга положительны.

Осложнения: сращения и фистулизация слепой петли в ободочную кишку, прободение, энтеропатия, острая полная непроходимость кишечника, энтерогенная тетания (1).

Диагноз. Следует думать о наличии синдрома слепой кишечной петли при данных анамнеза о перенесенных операциях по поводу атрезии или стеноза, дивертикулеза тонкой кишки, удвоения подвздошной кишки, энтероэнтероаномоза, мальротации и др. Рентгенологическое исследование с применением бариевой взвеси позволяет обнаружить расширенную часть тонкой кишки с замедленным опорожнением или врожденную аномалию кишечника. Для выяснения диагноза важна оценка результатов микробиологического исследования еюнального сока: микробное число, превышающее 10^8 , указывает на усиленное размножение бактерий. Повышенное содержание желчных кислот в сыворотке имеет дополнительное значение для диагностики (23).

Лечение. При наличии показаний — реоперация с иссечением стенозированной участка. В остальных случаях назначают антибиотическое лечение (тетрациклин) в течение 4—6 нед. Лечение приводит к значительному улучшению клинического состояния и снижению усиленного размножения микробов; в борьбе с анаэробными бактериями в последнее время рекомендуется применение линкомицина.

В целях профилактики большое значение придается наложению энтероаномоза „конец в конец“ при оперативных вмешательствах по поводу пороков развития тонкого кишечника.

СИНДРОМ КОРОТКОЙ ТОНКОЙ КИШКИ

Обширное иссечение тонкой кишки чаще всего осуществляется при наличии некротизирующего энтероколита, заворота кишок, кишечной атрезии др. Оставшаяся часть кишечника подвергается целому ряду морфологических и функциональных изменений с целью компенсации функций резецированной части. Наступает резкое нарушение пищеварительной, абсорбционной, секреторной и двигательной функций оставшейся кишки.

Дети грудного возраста могут выжить при сохранении 26—28 см тощей кишки. Прогноз улучшается при осуществлении правильного парентерального вскармливания.

Патофизиология. Считается, что пероральное вскармливание стимулирует регенерацию оставшейся части резецированной кишки. На основании проведенных опытов (сделано сравнение между подопытными крысами, оперированными с иссе-

чением 70 см тонкой кишки и находящимися на пероральном питании, и другой группой крыс, ложно оперированных и находящихся на парентеральном питании) некоторые авторы полагают, что необходимо наличие физиологического фактора, стимулирующего гиперплазию тонкой кишки после резекции. Таким фактором, по их мнению, является пероральное питание, однако они не отрицают воздействия других факторов, как, например, гормональных, нейроваскулярных (18). Обычно существует корреляция между размером ворсинок и увеличением абсорбционной способности: конечным результатом является увеличение диаметра кишки, утолщение и удлинение ворсинок, повышение числа энтероцитов. Наряду с ускоренной регенерацией клеток наблюдается повышение активности дисахаридаз, энтерокиназы, пептидгидролазы.

Повышение уровня свободной соляной кислоты и общей кислотности является серьезным осложнением, причина которого все еще недостаточно выяснена (2). Повышение кислотности связывают с увеличением содержания гастрин в сыворотке крови и наблюдается лишь в послеоперативном периоде, но может продлиться и на несколько месяцев. рН в дуоденоюнальном участке в пределах 5,4—6,0. Предполагается, что повышенная кислотность желудка является причиной поноса и возникновения изъязвлений в кишечнике (2). Снижение рН вызывает инактивацию энзимов поджелудочной железы, а это приводит к азоторее и креаторее.

Иссечение не более $\frac{1}{4}$ проксимальной части тонкой кишки не оказывает влияние на рост и на азотистый баланс. При резекции $\frac{3}{4}$ наблюдается отрицательный азотистый баланс, нарушение всасывания фолиевой кислоты, витаминов, железа, кальция, магния. Удаление дистальной части тонкой кишки чаще вызывает уменьшение массы тела, нарушение всасывания желчных кислот, витамина В₁₂, жиров, включительно и жирорастворимых витаминов. При удалении средней и дистальной части тощей кишки и подвздошной кишки организм больного ребенка не в состоянии поддерживать положительный баланс жидкостей. С удалением баугиниевой заслонки продвижение кишечного содержимого уменьшается, создаются условия для проникания фекальной флоры в тонкую кишку и усиленного размножения бактерий.

Клиническая картина. Грудные дети в эйтрофическом состоянии до операции лучше переносят послеоперативный период, чем гипотрофические дети. Ведущим симптомом является понос, кал имеет кислую реакцию в связи с повышенной кислотностью желудочного сока и образованием значительного количества органических кислот в результате нерасщепления и брожения ди- и моносахаридов. Продвижение содержимого пищеварительного тракта резко ускорено и может достигать 15 мин. При учащенном жидком стуле наступает гипогидратация и развивается метаболический ацидоз. Длительное нарушение всасывания белков и жиров приводит к анемии, гипопротинемию, отекам и геморрагическому синдрому (гиповитаминоз К). Понос не прекращается неделями и даже месяцами и проявляет склонность к преустановлению по мере повышения абсорбционной способности слизистой кишечника. Иногда наблюдаются тетанически судороги в связи с нарушением всасывания кальция и магния.

Лечение. Парентеральное питание проводится в продолжение 1—2 нед или дольше, до тех пор, пока грудной ребенок не начнет прибавлять в массе и не обнаружится положительный азотистый баланс. Затем переходят к пероральному вскармливанию — дают разбавленный гидролизированный белок, глюкозу и триглицериды со средними углеродными цепями, которые ребенок хорошо переносит. Назначаются противокислотные средства. В течение первых недель после операции рекомендуется частый контроль ионограммы, содержания кальция и магния. Применяются, кроме того, препараты кальция, магния, фолиевой кислоты и витамин В₁₂.

Если проведенное лечение грудного ребенка с удаленной дистальной частью

подвздошной кишки в продолжение нескольких месяцев оказывается неэффективным, назначают холестирамин для связывания желчных солей; это приводит к уменьшению позывов к дефекации и улучшению консистенции стула.

С улучшением состояния ребенка диету постепенно расширяют. Молоко дают в ограниченном количестве до тех пор, пока тест на толерантность лактозы не даст нормальные результаты. Витамины А, D, Е назначают в водно-эмульгированной форме. Протромбиновое время проверяют каждые 2 нед, что позволяет определить необходимость в витамине К (8).

Прогноз зависит от своевременности хирургического вмешательства, размера удаленного участка тонкой кишки, сохранения или удаления илеоцекального клапана, правильности и достаточной продолжительности проведенного диетического и лекарственного лечения. Осложнением при удалении подвздошной кишки является развитие оксалатного почечного калькулеза.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Витебский Я. Д., В. А. Плотников. *Сов. мед.*, **34**, 1971, 6, 112—115.
2. Ament E. M. *J. Pediat.*, Part II, **81**, 1972, 5, 867—884.
3. Ament E. M. et al. *Gastroenterology*, **63**, 1972, 5, 728—747.
4. Challacombe D. N. et al. *Am. J. Dis. Child.*, **128**, 1974, 5, 719—726.
5. Dodge J. A. et al. *Arch. Dis. Child.*, **52**, 1977, 10, 800—802.
6. Farrar W. E. et al. *Am. J. Dig. Dis.*, **17**, 1972, 12, 1065—1074.
7. Fontaine J.-L. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **31**, 1974, 5, 507—516.
8. Fontaine J.-L. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **34**, 1977, 6, 577—578.
9. Galbert M. W. *Clin. Pediat.*, **10**, 1971, 8, 476—479.
10. Giannella R. A. et al. *Gastroenterology*, **67**, 1974, 5, 965—974.
11. Goemans A. J., J. Engelhardt. *Pediatrics*, **59**, 1977, 5, 710—716.
12. Goldstein F. et al. *Am. J. Gastroent.*, **60**, 1973, 3, 255—264.
13. Hoffmann A. F., J. R. Roley. *Gastroenterology*, **62**, 1972, 5, 918—934.
14. Hughes J. M. *Gastroenterology*, **67**, 1974, 2, 338—340.
15. Jacobs W. H., P. Halperin. *Am. J. Gastroent.*, **57**, 1972, 4, 333—340.
16. Keeling J. W., J. T. Harries. *Arch. Dis. Child.*, **48**, 1973, 5, 350—354.
17. Lagardère B. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **30**, 1973, 7, 783.
18. Levine G. M. et al. *Am. J. Dig. Dis.*, **21**, 1976, 7, 542—546.
19. Loludice I. A., J. A. Lang. *Am. J. Gastroent.*, **67**, 1977, 6, 604—607.
20. Minow R. A. et al. *Am. J. Dig. Dis.*, **20**, 1975, 2, 182—186.
21. Mitchell W. D. et al. *Gut*, **14**, 1973, 5, 348—353.
22. Moss J. D., C. M. Knauer. *Gastroenterology*, **65** (Part I, of 2 parts), 1973, 6, 959—966.
23. Northfield T. C. et al. *Gut*, **14**, 1973, 5, 341—347.
24. Pointier H., U. Flegel. *Acta Hepato-Gastroent.*, **22**, 1975, 3, 190—192.
25. Porter J. M. et al. *Surgery*, **71**, 1972, 2, 254—257.
26. Ricour C. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **34**, 1977, 6, 552—556.
27. Schmidt M. G. et al. *Gastroenterology*, **69**, 1975, 1, 206—216.
28. Schreiner R. L. et al. *Am. J. Dis.*, **20**, 1975, 1, 23—30.
29. Sopper R. T. et al. *Ped. J. Surg.*, **5**, 1970, 1, 32—39.
30. Swift P. G. F. et al. *Arch. Dis. Child.*, **50**, 1975, 11, 896—899.
31. Udall J. N. et al. *J. Pediat.*, **88**, 1976, 5, 819—821.

ПАЗАРИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

ЛЯМБЛИОЗ

Лямблия была открыта в 1859 г. Д. Ф. Лямблем (13), который назвал ее *Sarcomonas intestinalis*, а 29 лет спустя Blanchard (13) предложил назвать возбудителя *Lambdia intestinalis*.

Биология паразита. *L. intestinalis* является для человека специфическим простейшим, который и служит резервуаром паразита. В развитии лямблии наблюдаются две стадии: вегетативная форма (трофозоит) и цистическая форма.

В благоприятных условиях цисты живут несколько недель. При попадании жизнеспособных цист в желудок желудочный сок не разрушает их оболочки и паразиты проникают в двенадцатиперстную кишку, где и выделяются две дочерние вегетативные формы.

Лямблии живут в двенадцатиперстной кишке и проксимальной части тощей кишки в оптимальной щелочной среде (рН 6,38—7,02); в кислой среде они быстро погибают (8, 16). Важной биологической особенностью лямблий является то обстоятельство, что они прикрепляются к энтероцитам с помощью присоски, расположенной с брюшной стороны. Поверхностью тела они абсорбируют продукты гидролиза. Паразиты живут там, где происходит интенсивное пристеночное пищеварение. В желчном пузыре, в желчных протоках и в ободочной кишке условия для их жизнедеятельности неблагоприятны (2). Вегетативной формы вне организма человека не существует. Иногда при профузном водянистом поносе лямблии можно обнаружить в стуле.

Эпидемиология. Цисты в фекалиях обнаруживают в 7,4 — 25% случаев, причем в детских коллективах (ясли, сады) положительная находка достигает 100%. Заражение может происходить при попадании паразитов в питьевую воду, через грязные овощи, фрукты и руки. В детских коллективах и в семье возможно прямое контактное заражение детей и родителей. Лямблиоз встречается у 7 — 14% грудных детей (4). Число заболеваний лямблиозом выше в тропических странах и среди населения, проживающего в неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях.

Предрасполагающими к инвазии моментами являются: возраст (заражение детей происходит быстрее по сравнению с взрослыми), массивность инвазии (заболевание возникает при попадании в организм более 100 цист), снижение кислотности желудочного сока (благоприятствует прониканию цист), гипотрофия и бактериальное загрязнение содержимого тонкой кишки, некоторые иммунодефицитные состояния.

Патогенез. Вопрос о патогенности лямблий все еще не решен. Некоторые авторы считают их патогенными, другие — непатогенными, третьи — условно-патогенными для человека. Развитие лямблиоза в значительной степени определяется снижением защитных сил макроорганизма.

Все еще нуждаются в выяснении вопросы патогенеза поноса и синдрома мальабсорбции. Высказываются различные мнения: механическое препятствие для всасывания и абсорбции, вызванное огромным количеством лямблий, выстилающих эпителиальную оболочку тонкой кишки; можно предполагать, что токсические вещества, выделяемые лямблиями, вызывают поражение микроворсинок и снижение активности энзимов; все еще, однако, остается недоказанным выделение лямблиями токсических веществ. Полагают, что лямблии активируют условно-патогенную кишечную флору. А. Н. Казановой и З. С. Маговой (3) удалось обнаружить, что лямблии усиливают в 3—4 раза патогенные свойства *E. coli*, которые, в свою очередь, поражают слизистую тонкой кишки. Доказано на подопытных мышках, что лямблии могут проникать в ворсинки лишь при снижении устойчивости организма (предварительное рентгеновское облучение).

Патологическая анатомия. Гистопатологическая картина при биопсии тонкой кишки отличается разнообразием: в одних случаях ворсинки имеют нормальный вид, в других они деформированы, в криптах обнаруживается увеличение числа митозов эпителия, в собственной пластинке слизистой наблюдается воспалительная круглоклеточная инфильтрация. При гистохимическом исследовании отмечается снижение активности дисахаридаз. При иммунодефицитных состояниях изменения варьируют от незначительной до тяжелой атрофии ворсинок и медулляр-

ной лимфоидной гиперплазии. Число плазмочитов резко снижено. После освобождения организма от лямблий структура ворсинок восстанавливается (6). При серийных биопсиях лямблии обнаруживаются в слизи, покрывающей ворсинки. Brandbord и сопр. (8) в 1967 г. доказали наличие лямблий в слизистом и подслизистом слоях. Все еще не выяснена патофизиологическая роль проникания лямблий в ткань кишки. У 55% носителей лямблий не наблюдается морфологических изменений со стороны слизистой тонкой кишки (17). Раздражение (соотв. повреждение) слизистой лямблиями вызывает обильное образование слизи.

Клиническая картина. Современный взгляд на лямблиоз сводится к следующему: 1) существуют носители; 2) у значительной части больных гистоморфологических изменений не обнаруживается; 3) больные с морфологическими изменениями составляют лишь 12,8% (15).

Лямблиоз характеризуется большим разнообразием симптомов. Инкубационный период длится в среднем 15 дней, а средняя продолжительность заболевания 44 дня. Течение может быть острым, подострым и интермиттирующим. Преобладающим проявлением является понос. Острое начало лямблиоза напоминает острый гастроэнтерит. Стул (5—8 в сутки) водянистый, пенистый, цвета желтой охры, кислого запаха. Часто наблюдаются анорексия, тошнота, рвота, урчание в животе и коликообразные боли, скопление газов в кишечнике и уменьшение массы тела (9, 20). При подостром и хроническом течении наблюдаемые боли в правом подреберье связаны с дискинезией желчных путей, вызванной поражением двенадцатиперстной кишки при лямблиозе (1).

При лямблиозе детей встречается целиакоподобный синдром, сопровождаемый отсутствием аппетита, похуданием, вздутием живота и хроническим поносом. Испражнения — кашицеобразные, серовато-коричневые с неприятным запахом.

Лямблиоз сопровождается рядом симптомов со стороны нервной (плохой сон, ночные страхи, судороги и др.) и дыхательной (астма и астматический бронхит) систем, однако все еще этиологическая связь остается недоказанной. Лямблии не вызывают сенсибилизации организма.

При лямблиозе выявляется много неспецифических лабораторных данных. Часто встречается анемия, иногда эозинофилия, СОЭ обычно нормальна. Отмечается стеаторея, непереносимость дисахаридов, нарушение всасывания витамина B_{12} и фолиевой кислоты, связанное с усиленным размножением бактерий и наличием желчных кислот в двенадцатиперстной кишке (10, 21). Снижена липолитическая и амилитическая активность сока поджелудочной железы (4), уменьшен синтез щелочной фосфатазы и энтерокиназы. В 50% случаев тесты на лактозную толерантность и с D-ксилозой оказываются положительными (23).

При рентгенологическом исследовании с применением бариевой взвеси в большинстве случаев не обнаруживается изменений со стороны тонкой кишки, но иногда определяются утолщение складок слизистой оболочки двенадцатиперстной и тощей кишки, умеренное расширение кишечных петель и, в некоторых случаях, флоккуляция рентгеноконтрастного вещества. Продвижение по тонкой кишке ускорено или замедлено (14).

Диагноз. Цисты лямблий выявляются в кале в 30%, а в соке двенадцатиперстной кишки — в 50% случаев. Число положительных результатов увеличивается при исследовании как фекалий, так и сока двенадцатиперстной кишки (12). Лямблии легче обнаруживаются в дуоденальном соке после стимуляции секретинном (1—2 мг/кг массы), который приводит к более активному выделению воды и бикарбонатов, повышающих pH содержания двенадцатиперстной кишки. К сиюнобиопсии с целью доказать наличие лямблий прибегают редко.

Лечение. Методом выбора является флажил (метронидазол); назначают по следующей схеме: детям до двухлетнего возраста — по 125 мг раз в день; в возрасте 2—4 лет — по 125 мг дважды в день; от 4 до 8 лет 3 раза по 125 мг; детям старше

9 лет — по 250 мг 2—3 раза в сутки в продолжение 10 дней. Побочные явления — тошнота, рвота, головокружение, парестезии и лейкопения, наблюдаются редко (0,4%). В течение 48 ч клинические симптомы болезни исчезают. В случае необходимости через 10 дней проводится второй курс лечения. Более продолжительный курс лечения рекомендуется при лямблиозе у иммунодефицитных больных.

Фуразолидон (фуроксан) является активным антисептическим средством борьбы с лямблиями; назначается в дозе по 10 мг/кг массы (не более 300 мг/сут) в течение 7 дней.

Профилактика сводится к высокой личной и общественной гигиене.

ЭНТЕРОБИОЗ

Возбудитель болезни — *Enterobius vermicularis*. Зрелые особи паразитируют в цекоапPENDИКУЛЯРНОМ участке кишечника и в терминальной части подвздошной кишки. После созревания яиц самка проникает в ободочную кишку, затем — к анальному отверстию, где и кладет яйца. Длина паразита 8—10 мм, оба конца заострены. Размер яйца в длину 50—60 мкм, в поперечнике 30 мкм. Яйцо асимметричное, напоминает зерно фасоли. В перианальных складках яйца быстро превращаются в эмбрионы (за 4—6 ч) и может произойти аутоинвазия ребенка. Энтеробиоз является контактным паразитом и легко передается от одного ребенка другому в семье и в коллективе. Яйца устойчивы в условиях внешней среды (7).

Клиническая картина. Чаще всего энтеробиоз протекает латентно, но при массивной инвазии проявляется перианальным зудом, который связан с прикреплением самки к перианальной слизистой в момент кладки яиц. Обычно это происходит во время сна. Интенсивность зуда различная и нередко он приводит к расчесыванию и к последующей экзематизации и суперинфекции кожи анальной области. У девочек возможно появление вульвовагинита вследствие проникания паразита во влагалище и очень редко в матку, яйцеводы и брюшную полость, в результате чего развивается очень неясная клиническая картина. Симптомы со стороны органов пищеварения сводятся к неопределенным болям в животе, главным образом, в аппендикулярной области, появлению тошноты, рвоты, жидкого стула. Попадание оксиур в аппендикс наблюдается нередко, в связи с чем допускается возможность возникновения аппендикулярного криза.

Наблюдаются и другие симптомы, а именно — бессонница, ночные страхи, эмоциональная нестабильность, плохая успеваемость в школе, зуд в носу.

Диагноз ставят на основании результатов исследования соскоба в перианальной области.

Лечение проводят солями пиперазина (5 мг/кг массы) в течение 7 дней; назначают комбантрин по 10 мг/кг массы, пирвиний памоат (Vapquin) по 5 мг/кг массы — однократно; побочные явления сводятся к незначительным диспептическим симптомам.

Профилактика. Независимо от результатов лечения через 3 нед проводят второй курс. Необходимо также коротко стричь ногти, мыть руки до еды, соблюдать меры против аутоинвазии (плотно прилегающие штанишки, утреннее обмывание области заднего прохода), обтирание пола влажной тряпкой с последующей заливкой тряпки горячей водой. Необходимо проводить лечение всех членов семьи или коллектива.

АСКАРИДОЗ

Ascaris lumbricoides — сравнительно крупный гельминт, его длина 15—25 см, толщина 3—4 мм, каудальный конец заостренный, тело розового цвета. После оплодотворения самка откладывает свыше 200 000 незрелых яиц, выделяющихся из кишечника с испражнениями. В почве при наличии влаги, благоприятной температуры и кислорода „дозревание“ яиц заканчивается примерно за 15—18 дней. Эмбрионированное яйцо имеет овальную форму, его длина 50—75 мкм, поперечник 40—60 мкм, внутренняя поверхность гладкая, желтоватая, наружная — шероховатая, коричневая. При проглатывании яйца желудочный сок растворяет его оболочки, личинка освобождается, проникает в кишечник, пробуравливает его слизистую оболочку и попадает в воротную вену и затем в печень; в дальнейшем проникает в печеночные вены, нижнюю полую вену, правое сердце, легочную артерию и попадает в легкие. В легких личинка линяет несколько раз, пробуравливает альвеолы, покидает бронхиальное дерево и попадает в носоглотку, а оттуда в тонкий кишечник, будучи уже половозрелой особью. Весь цикл развития продолжается 65—75 дней (7).

Эпидемиология. Аскаридоз широко распространен в районах с теплым и влажным климатом; в Болгарии встречается в предгорьях, где влажно и тепло. Высокая плодовитость самки является одним из факторов, обуславливающих широкую распространенность заболевания. Неблагоприятные санитарно-гигиенические условия, недостаточная санитарная культура населения также имеют важное значение. В этом случае семья является источником инвазии — аскаридоз среди братьев и сестер обнаруживается в 82% случаев (22).

Клиническая картина. Схематично в зависимости от развития паразита можно отметить две группы симптомов: а) во время миграции личинки (мигроаскаридоз) и б) интестинальная форма, связанная с наличием зрелых паразитов в кишечнике.

Клинически мигроаскаридоз проявляется через 4 ч — 7 дней от момента проглатывания зрелых яиц следующим синдромом: очаговый легочный инфильтрат, сопровождающийся эозинофилией в периферической крови; это так называемый летучий инфильтрат Леффлера (его продолжительность 3—5 дней), который обнаруживается, главным образом, при рентгенологическом исследовании. Температура нормальная или достигает субфебрильных цифр, наблюдаются недомогание, анорексия, сухой кашель, иногда колотье или боли в груди, сухие свистящие хрипы, реже шум трения плевры. Иногда наблюдают плевральный выпот с эозинофильными клетками в пунктате.

Другим проявлением заболевания являются острые бронхиты и пневмонии, характеризующиеся более тяжелым течением: высокая температура (38—40° С) в продолжение нескольких дней, резкое недомогание, бессилие, одышка, цианоз, приступы кашля. Определяются симптомы острого диффузного бронхита или пневмонии. В мокроте — прожилки крови.

Одновременно (или же без сопровождения других проявлений) наблюдаются изменения со стороны кожного покрова в виде крапивницы, эритемы и пузырчатых высыпаний, быстро исчезающих.

Клинические проявления кишечной фазы хорошо известны. Они характеризуются большим разнообразием — от очень дискретных до тяжелых синдромов аскаридной интоксикации, завершающихся смертельным исходом.

Наиболее часто встречаются следующие симптомы со стороны системы пищеварения: диспептические нарушения, рвота, боли в животе, так наз. пупочные колики, гиповитаминозы и недостаток белков; отмечается также нерезко выраженная анемия, недомогание, снижение трудоспособности. В раннем детском возрасте на-

блюдается картина аскаридной интоксикации: бледность кожных покровов, рвота, западание глазных яблок, менингоэнцефализм.

Почти у всех зараженных детей обнаруживаются симптомы со стороны центральной нервной системы: раздражительность, плохой сон, быстрая утомляемость, ощущение тяжести в голове, апатия. Нередки нарушения поведения: дети капризны, рассеяны, страдают ночными страхами, галлюцинациями, приступами головной боли, ослаблением памяти и внимания, реже — истерическими или эпилептическими припадками.

Осложнения: механическая непроходимость кишечника, механическая желтуха вследствие попадания паразита в общий желчный проток, аскаридный перитонит, острый панкреатит, острый аппендицит, аскаридоз верхних дыхательных путей, евстахиевой трубы, внезапный смертельный исход (5, 18, 19).

Диагноз мигроаскаридоза устанавливается при наличии симптомов со стороны органов дыхания, лейкоцитоза и гиперэозинофилии. Интерпретация результатов серологических исследований трудна из-за наличия множества родственных антигенов. Вплоть до 60-го дня от момента проглатывания зрелых яиц гелиминтовооскопия фекалий отрицательна. При кишечной фазе в стуле легко обнаруживают яйца. Иногда (при наличии неполовозрелых паразитов, самцов, стерильных самок) яиц не оказывается, несмотря на то, что в анамнезе сообщается о наличии аскаридов в испражнениях.

Лечение. Назначают препараты пиперазина. В настоящее время лучшим эффектом обладает левамизол (в таблетках по 3 мг) в дозировке 3 мг/кг массы однократно. Рекомендуют и комбантрин — по 10—20 мг/кг массы однократно.

Профилактика. Основным источником инвазии являются фекалии человека. Использовать фекалии для удобрения можно лишь после предварительного компостирования в целях уничтожения яиц аскариса. Высокая личная гигиена: мытье рук до еды, тщательное обмывание свежих фруктов и овощей перед употреблением в пищу, отучивание детей класть пальцы в рот и т. д.

ТРИХОЦЕФАЛЕЗ

Трихоцефалез также имеет значительное распространение. Возбудитель — власоглав (хлыстовик), *Trichocephalus trichiurus*, белый или коричневатый гельминт, длиной 3—4 см, передняя часть тела которого волосовидная, задняя утолщена, спиралевидно изогнута.

Биология паразита. Самка откладывает около 5000 яиц коричнево-оранжевого цвета, имеющих двойной контур и напоминающих по форме лимоны с пробками на полюсах. Созревание яиц происходит в почве в течение 4—6 нед. От проглатывания до момента наступления половой зрелости проходит 1 мес. Локализуется паразит в слепой кишке и аппендиксе. Он является гематофагом, глубоко проникает в слизистую и живет приблизительно 5 лет.

Клиническая картина зависит от массивности инвазии, однако обычно число паразитов невелико. При наличии отдельных паразитов никаких симптомов не обнаруживается. При массивном заражении клинические проявления разнообразны, однако нет параллелизма между тяжестью симптомов и степенью инвазии.

Дети жалуются на отсутствие аппетита, тяжесть в животе, запор или понос. Боли приступообразные, нередко локализуются в эпигастральной области и напоминают боли при язве двенадцатиперстной кишки или же определяются в илеоцекальной области и имеют характер болей, наблюдаемых при хроническом аппендиците.

Трихоцефалезный проктоколит встречается часто, характеризуется тяжелым кровавистым поносом, нарушением общего состояния ребенка, а при повышении

температуры обычно наводит на мысль о наличии дизентерии. При ректоскопии отмечаются гиперемия и утолщение слизистой, легко ранимой, с множеством паразитов, впившихся в нее (11). Часто возникает пролапс.

Другим характерным симптомом является анемия, возникающая вследствие воздействия паразита на гемопоэз и поглощения им крови.

Эозинофилия — незначительна, гиперэозинофилия позволяет думать о тканевом паразитозе.

Проявления со стороны нервной системы сводятся к головной боли, головокружению, судорогам с кратковременной или более продолжительной потерей сознания и др.

Трихоцефалез ухудшает течение дизентерии.

Диагноз обеспечивается путем обнаружения яиц в фекалиях, однако это удается не всегда. При всех случаях колита с неустойчивым стулом, «хронической дизентерии» и других кишечных заболеваний, сопровождающихся кровавистым стулом, при дифференциально-диагностической оценке следует иметь в виду трихоцефалез.

Лечение проводят тиabendазолом, назначаемым по 25 мг/кг массы 2 раза в день в продолжение 2 дней.

Профилактика. Единственным источником заражения является человек. Основными факторами переноса трихоцефалеза служат почва, вода и овощи.

В профилактике этого паразитоза важную роль играют социально-бытовые факторы, личная гигиена и санитарно-гигиеническое состояние населенных пунктов.

ТЕНИИДОЗЫ

Заболевания, вызываемые бычьим цепнем (тениаринхоз), и свиным цепнем (тениоз) входят в группу тениидозов.

В клинической картине этих двух заболеваний особых различий нет.

Тениаринхоз (*taeniarhynchosis*) вызывается бычьим цепнем (*Taeniarhynchus saginatus*), половозрелая особь которого обитает в кишечнике человека.

Окончательным хозяином является человек, а промежуточным — крупный рогатый скот. Заболевание встречается во всем мире и, в первую очередь, поражает население скотоводческих районов и стран.

Бычий цепень достигает длины от 4 до 10 м. Сколекс имеет 4 присоски. Человек заболевает при употреблении в пищу зараженного финнами бычьего цепня (*Cysticercus bovis* s. *inermis*) мяса, недостаточно подвергнутого термической обработке. Под влиянием желудочного сока оболочка финны переваривается и головка прикрепляется к слизистой. Паразит растет очень быстро и за 3 мес достигает половой зрелости. Продолжительность жизни бычьего цепня 10 лет и даже больше.

Членики попадают в фекалии пассивно или выползая. Это является важным диагностическим признаком, так как членики свиного цепня не в состоянии передвигаться. Членики набиты тысячами яиц. Выделяющиеся из членика яйца заражают окружающую среду. При проглатывании промежуточным хозяином (крупным рогатым скотом), яйца (онкосферы) проникают в кровь и оседают в скелетных мышцах, где и превращаются в цистицерки. Человек не является промежуточным хозяином.

Тениоз (*taeniosis*) вызывается половозрелым свиным цепнем (*Taenia solium*), который паразитирует в тонком кишечнике. Человек является окончательным, а иногда и промежуточным (что важно!) хозяином. Свинья облигатный промежуточный хозяин. Заражение человека происходит при употреблении в пищу финнозного (содержащего *Cysticercus cellulosae*) свиного мяса, недостаточно подвергнутого термической обработке. Свинья заражается при проглатывании человеческих фекалий, содержащих членики, набитые яйцами. Происходит это в тех населенных пунктах, в которых нет благоустроенных уборных и свиньи имеют доступ к испражнениям.

Длина стробилы свиного цепня 1,5—2 м. Сколекс снабжен 4 присосками с двойной кроной крючьев. С момента проглатывания цистицерков до появления зрелых члеников в кале проходят 67—72 дней.

Финны бычьего цепня, величиной с просяное зерно или небольшую горошину имеют желтоватый цвет и локализируются в жевательных мышцах. Цистицерки свиного цепня, величиной с рисовое зерно, прозрачны, беловатые; находятся в прослойках соединительной ткани между отдельными мышцами или группами мышц ингиунальной и аксиллярной областей.

Основной особенностью, отличающей тениоз от других тениидозов, является то, что при нем существует угроза развития цистицеркоза.

Тениидозы клинически протекают либо вообще без каких бы то ни было симптомов, либо имеются тяжелые проявления. При внимательном прослеживании „бессимптомных“ случаев все же обнаруживаются „микросимптомы“: снижение или задержка увеличения массы, нерезкая анемия, повышенная утомляемость и др.

При наличии большого числа паразитов у детей появляются неопределенные или нехарактерные симптомы со стороны органов пищеварения или нервной системы: снижение аппетита или полный отказ от пищи, тошнота, рвота, кашицеобразный или жидкий стул, чередующийся с запором. Очень часто дети жалуются на боли в животе. Иногда они напоминают острый, подострый или хронический аппендицит. Такие дети нередко подвергают аппендектомии, но при операции обнаруживается нормальный червеобразный отросток, при этом, несмотря на удаление аппендикса, боли не стихают. Обычно боли исчезают после выпадения более крупного фрагмента паразита или вслед за проведением дегельминтизации.

При тениаринхозе иногда боли приобретают характер, подобный при язве двенадцатиперстной кишки, однако они исчезают после удаления паразита. Редко тениаринхоз напоминает желчнокаменную болезнь.

Со стороны нервной системы наблюдаются головная боль, раздражительность или апатия, рассеянность, плохой сон и др. Массивные инвазии сопровождаются головокружением, резко выраженной бессонницей, эпилептическими припадками.

При тениидозах часто имеется анемический синдром; эозинофилия отсутствует.

Активное выполнение члеников из заднего прохода позволяет поставить правильный диагноз тениаринхоза, а при обнаружении члеников в испражнениях подтверждается диагноз тениоза. Дифференцирование тениаринхоза и тениоза проводится на основании числа ответвлений матки: членики свиного цепня короткие и матка имеет от 7 до 13 боковых ответвлений, а членики бычьего цепня длиннее и у матки от 18 до 32 ответвлений.

Лечение проводят экстрактом мужского папоротника (капсулы по 0,50 г); дозировка: детям 5—6 лет по 2,50 г, от 7 до 10 лет — 3,0 г, от 10 до 12 лет — 4,0 г, и от 12 до 15 лет — 5,0—6,0 г. Определенная доза рассчитана на один прием; спустя 1 ч дают солевое слабительное.

Фенасал (Yomesan, Radeverm в табл. по 0,50 г) применяют в следующей дозировке: до 5-летнего возраста — 0,50 г, от 5 до 10 лет — 1,0 г, и от 10 до 15 лет — 1,5 г. Эти дозы рассчитаны на один прием, назначение слабительного не является необходимым.

Профилактическую роль играет употребление в пищу только проваренного и прожаренного до полной готовности говяжьего и свиного мяса. Важное значение приобретает благоустройство населенных пунктов, строительство закрытых уборных, исключающих доступ свиней к фекалиям, изолированное выращивание свиней, создание уборных для пастухов и др.

Гименолепидоз (hymenolepidosis). Чаще всего у человека паразитирует карликовый цепень (*Hymenolepis nana*). Паразит имеет длину от 3 до 5 см и состоит из большого числа члеников. Сколекс снабжен 4 присосками и кроной крючьев. Яйца

(онкосферы) кругловатые, прозрачные, бесцветные, опалесцирующие, имеют двойную оболочку. Зрелые паразиты обитают в дистальной части тонкой кишки.

Попавшая в кишечник онкосфера претерпевает в своем развитии несколько этапов. Освободившаяся от своей оболочки личинка проникает в ворсинку, где и превращается в цистицеркоид. Через некоторое время ворсинка подвергается некрозу. Освобожденные цистицеркоиды прикрепляются к межворсинчатым пространствам и через 2 нед особи достигают половой зрелости. Некоторые авторы считают, что половозрелые членики могут подвергаться распаду в просвете кишечника. Освобожденные таким образом онкосферы вновь проникают в ворсинки и образуют цистицеркоиды, которые покидают ворсинки, прикрепляются к слизистой оболочке и спустя 2 нед превращаются в половозрелые формы, то есть происходит аутоинвазия. Ребенок, однако, может заразиться онкосферами, попавшими из окружающей среды. При гименолепидозе нет необходимости в промежуточном хозяине; эта роль принадлежит кишечной ворсинке.

Клиническая картина заболевания у детей выражена более отчетливо, чем у взрослых, однако иногда не проявляется никакими признаками. Чаще всего наблюдаются симптомы со стороны органов пищеварения. В первую очередь, появляются боли в животе, приступообразные, напоминающие колики, постоянные или с перерывами в несколько дней. Боли продолжаются 1—2 ч, иногда дольше, локализуются около пупка или имеют диффузный характер. После дегельминтизации боли исчезают, но через некоторое время (в результате размножения паразита) возникают вновь и снова исчезают после дегельминтизации и т. д.

Вторым по частоте симптомом является понос. Он возникает внезапно и продолжается несколько дней. Фекалии водянистые или кашицеобразные с большой примесью слизи. Понос может стать хроническим и привести к истощению и синдрому нарушения всасывания, в особенности, при его сочетании с лямблиозом.

Симптомы со стороны нервной системы характеризуются эпилептиформными припадками с потерей сознания, подавленным настроением, сниженной трудоспособностью, головной болью, раздражительностью, рассеянностью, неводержанностью; при тяжелых инвазиях наблюдаются психозы.

Диагноз обеспечивается путем обнаружения яиц в кале.

Лечение трудно и не всегда эффективно. Лучшим средством считается экстракт мужского папоротника в той же дозировке, что и при остальных тениидозах. Назначают 3 лечебных курса с интервалами от 12 до 14 дней.

Фенасал назначают в тех же дозах, что и при лечении других тениидозов с той разницей, что курс лечения длится 12 дней. Проводят и общеукрепляющее лечение (полноценная и разнообразная пища — мясо, молочные продукты, фрукты, овощи, витамины группы В, А, Д и др.).

При профилактике внимание врача-педиатра должно быть обращено на зараженных детей, которые являются источником распространения паразитоза. Необходимо срочное проведение дегельминтизации, в особенности, в детских коллективах. Наряду с этим осуществляется ряд санитарно-гигиенических мероприятий: чистота уборных и горшков, пользование туалетной бумаги, мытье рук после дефекации и перед едой, борьба с мухами и правильное сохранение продуктов питания.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Апостолов Б. Г. и сотр. *Педиатрия* (М.), 1978, 3, 43—46.
2. Зальцова Н. С. *Тер. архив*, 45, 1973, 7, 80—84.
3. Комаров Ф. И., В. К. Иленич. *Клин. мед.*, 54, 1976, 4, 9—15.
4. Монтвилайте Г. М., И. И. Содаускас. *Педиатрия* (М.), 51, 1972, 1, 77—78.
5. Христов Х. и сотр. *Педиатрия* (С.), 14, 1975, 5, 440—443.
6. Ament M. E., C. E. Rubin. *Gastroenterology*, 62, 1972, 2, 216—226.

7. Arnaud J. P., M. Danis. *Méd. Inf.*, **83**, 1976, 1, 9—22.
8. Burke J. A. *Am. J. Dis. Child.*, **129**, 1975, 11, 1304—1312.
9. Carswell F. et al. *Arch. Dis. Child.*, **48**, 1973, 6, 414—418.
10. Cowen A. E., B. Campbell. *Am. J. Dig. Dis.*, **18**, 1973, 5, 384—390.
11. Dubarry J. J. et al. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, **61**, 1972, 1/2, 65—75.
12. Kamath K. R., R. Murugasu. *Gastroenterology*, **66**, 1974, 1, 16—21.
13. Lagardère B. *Méd. Inf.*, **83**, 1976, 1, 55—60.
14. Ochs H. D. et al. *New Engl. J. Med.*, **287**, 1972, 7, 341—342.
15. Raizman R. E. *Am. J. Dig. Dis.*, **21**, 1976, 12, 1070—1074.
16. Sagaro E. et al. *Arch. Dis. Child.*, **52**, 1977, 6, 505—507.
17. Saha T. K., T. K. Ghosh. *Gastroenterology*, **72**, 1977, 3, 402—405.
18. Smearesman P. *Clin. Pediat.*, **16**, 1977, 2, 197.
19. Schulman A. *Am. J. Gastroent.*, **68**, 1977, 2, 167—170.
20. Soto J. M., D. A. Dreiling. *Am. J. Gastroent.*, **67**, 1977, 3, 265—269.
21. Tandon B. N. et al. *Gut*, **18**, 1977, 3, 176—181.
22. Williams D., J. O. Hendley. *J. Pediat.*, **84**, 1974, 6, 853—854.
23. Wright S. G. et al. *Gut*, **18**, 1977, 5, 343—350.

ОПУХОЛИ ТОНКОЙ КИШКИ

Наиболее редкой локализацией опухолей является тонкий кишечник. Опухоли могут быть доброкачественными и злокачественными.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Гемангиома. Из общего числа случаев гемангиомы кишечника в 35% она локализуется в тонкой кишке, в 45% — в ободочной, а в 25% — в обоих отделах кишечника. Чаще всего встречается кавернозная гемангиома, которая выявляется в виде небольших опухолей, расположенных на ножке, или диффузных телеангиэктазий, напоминающих болезнь Rendu—Osler—Weber.

Частым проявлением гемангиомы являются кровопотери, главным образом, в виде мелены, в связи с чем за несколько лет у ребенка возникает железодефицитная анемия; в стуле обнаруживается скрытая кровь. Нередко наблюдаются рецидивирующие боли в животе и в пупочной области, возникающие без какой-либо связи с приемом пищи (1). В некоторых случаях первым симптомом заболевания могут быть острые боли в животе, вызванные инвагинацией. Диффузные гемангиомы сопровождаются вторичной коагулопатией потребления в связи с секвестрацией тромбоцитов и гипофибриногенемией.

В 50% случаев выявляется гемангиоматоз кожи, что при сочетании с гастроинтестинальным кровотечением или непроходимостью кишечника облегчает постановку правильного диагноза. Селективная артериография верхней мезентериальной артерии позволяет обнаружить в некоторых участках патологически расширенные сосуды кишечника.

Лечение сводится к иссечению гемангиомы с пораженной частью кишки.

Лейомиома — доброкачественная опухоль, которая встречается, главным образом, в желудке и тощей кишке. При прорастании опухоли в просвет кишки может возникнуть инвагинация, в то время как при проминировании ее в сторону серозной оболочки она остается бессимптомной.

Лимфангиома представляет более или менее диффузное поражение тонкой, а иногда и ободочной кишки; она является пороком развития лимфатических сосудов стенки тонкой кишки и соответствующей части брыжейки.

Клиническая картина напоминает целиакоподобный синдром — экссудативная энтеропатия обуславливает хронический понос и исхудание. Обычно исключение

глиадина из рациона больного ребенка не дает эффекта. Необходимо включение триглицеридов со средними углеродными цепями (7).

Нейрофиброма. Наличие нейрофибромы желудочно-кишечного тракта при болезни Реклингхаузена установлено давно. Болезнь характеризуется развитием множественных небольших опухолей, заключенных в капсулу, часто расположенных на ножке. Нейрофибромы происходят из ауэрбаховского сплетения, локализуются в желудке, тонкой и ободочной кишке, чаще всего в подвздошной части кишечника (3). Болезнь может протекать и без каких-либо симптомов, но наблюдаются также и боли в животе, кровянистый стул и малокровие (при изъязвлении поверхности опухолей) или же симптомы непроходимости кишечника, связанной с инвагинацией или сдавлением (6). У 15% лиц старше 40 лет наступает саркоматозное превращение.

При рентгенологическом исследовании с использованием бариевой взвеси обнаруживаются нарушения в просвете кишечника. Следует иметь в виду наличие нейрофибромы тонкой кишки у лиц с множественными пятнами типа „кофе с молоком“ (café au lait) или с фиброматозом кожи, которые жалуются на боли в животе, кровотечение и непроходимость кишечника.

Лечение хирургическое — иссечение опухоли, когда это осуществимо, ввиду угрозы злокачественного превращения, кровопотери и непроходимости кишечника.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

У детей, страдающих злокачественными опухолями тонкой кишки, в течение продолжительного времени наблюдаются приступы болей в животе, часто возникающих после приема пищи и сопровождающихся тяжелой рвотой и, реже, вздутием живота и отсутствием стула. При более длительном течении приступы болей учащаются.

В течение многих месяцев общее состояние больного ребенка остается удовлетворительным, температура — нормальной. В дальнейшем, однако, наступает ухудшение — температура повышается, дети теряют аппетит, худеют. Консистенция кала и частота позывов к дефекации не изменяются.

Злокачественные опухоли сопровождаются быстро развивающейся анемией, умеренным лейкоцитозом и повышением СОЭ (2).

Среди злокачественных опухолей тонкого кишечника встречаются только неходжкиновские злокачественные лимфомы — лимфосаркома и ретикулосаркома (4).

Лимфосаркома чаще всего локализуется в терминальном участке подвздошной кишки, в слепой кишке, аппендикулярном отростке и всходящей части ободочной кишки. Клиническая картина характеризуется болями в животе, анорексией, анемией и поносом, а, кроме того, иногда наблюдается целиакоподобный синдром. У детей более старшего возраста лимфосаркома может вызвать инвагинацию. Опухоль происходит из лимфатической ткани собственной пластинки слизистой оболочки и напоминает полип или диффузный инфильтрат по протяжению кишки; в участке поражения имеется ригидность стенки, перистальтика отсутствует. При охвате инфильтратом окружности кишки наблюдается полная или неполная непроходимость кишечника.

При отсутствии лечения целиакии у 15% взрослых развивается лимфосаркома (5). Агладиевая диета снижает риск злокачественного превращения.

Лечение комплексное (хирургическое, химиотерапия, лучевая терапия); при невовлечении в процесс лимфатических узлов больные дети живут дольше.

Прогноз неблагоприятен.

Карциноидные опухоли возникают из энтерохромаффинных клеток, расположенных между эпителиальными клетками и либеркюновыми железами. Опухоли образуют значительные количества серотонина, который оказывает влияние на глад-

комышечные волокна в системе пищеварения и органах дыхания. Наблюдается водянистый секреторный понос.

Карциноидные опухоли червеобразного отростка у детей до 15-летнего возраста характеризуются симптомами, напоминающими острый аппендицит. В этом участке кишечника они менее злокачественны. Несмотря на вовлечение в процесс мышечного слоя и лимфатической ткани, после проведения аппендектомии рецидивов не наблюдается.

Опухоли, размеры которых не превышают 2 см, подлежат локальному удалению; при обширном поражении кишки проводят радикальную резекцию.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Коюндерлиев П. и сътр. *Хирургия* (С.), **25**, 1972, 2, 207—208.
2. Куш Н. Л., В. П. Кононученко. *Вестн. хир.*, **110**, 1973, 4, 70—74.
3. Davis G. B., R. N. Berk. *Am. J. Gastroent.*, **60**, 1973, 4, 410—414.
4. Rival J. M. et al. *Méd. Inf.*, **84**, 1977, 2, 160—195.
5. Roy C. C. et al. Tumors of the Peritoneum, Gastrointestinal Tract, Liver and Pancreas. — In: *Pediatric clinical gastroenterology*, II Ed., St. Louis, Mosby Co., 1975, 372—398.
6. Sivak M. V. et al. *Gastroenterology*, **68**, 1975, 2, 374—380.
7. Walker-Smith J. A. et al. *Arch. Dis. Child.*, **44**, 1969, 236, 527—532.

6. ЗАБОЛЕВАНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Пороки развития толстой кишки чаще всего связаны с нарушениями эмбрионального развития первичной кишки (неполная ротация, нарушение роста отдельных участков толстой кишки и их иннервации, отсутствие реканализации неодинаковых по размеру кишечных сегментов, недостаточное спаивание „средней кишки“ с задней брюшной стенкой) (28). Нарушение ротации, которая в норме составляет 270° , приводит к изменению расположения отдельных частей толстой кишки. При „норотации“ (вращение кишки не более чем на 90°) „средняя кишка“ располагается слева от позвоночника, а тонкая кишка — справа. При ротации до 180° входящая часть толстой кишки остается расположенной по срединной линии, а слепая кишка находится высоко, перед двенадцатиперстной кишкой или в стороне от нее (23).

Мальротация кишки почти всегда сопровождается нарушениями спаивания восходящей части „средней кишки“ с задней брюшной стенкой и наличием общей брыжейки. Вследствие недостаточного укрепления тонкой кишки и восходящей части „средней кишки“ легко развивается заворот и ущемление. Подвижная кишка (coecum mobile) создает условия для возникновения закручивания петель тонкой кишки. Наступающие нарушения кровообращения становятся причиной рецидивирующих болей в животе (23).

Патологическое вклинивание участка толстой или тонкой кишки, чаще всего правого изгиба ободочной кишки (синдром Килайдити — Chilaiditi), между печенью и диафрагмой является следствием аномалии серповидной связки печени, а также изменений внутрибрюшного давления или переза диафрагмы.

Клиническая картина характеризуется рецидивирующими болями в животе, но не исключено отсутствие каких-либо симптомов. В подобных случаях заболевание обнаруживается случайно при рентгенологическом исследовании.

Удвоение толстой кишки является пороком развития первичной кишки и составляет 15% от общего числа удваиваний в гастроинтестинальном тракте (23); чаще наблюдается у мальчиков. Патоморфологически обнаруживается сферическое или цилиндрической формы образование, связанное с толстой кишкой. Оно обладает собственными мышечными волокнами и выстлано кишечной слизистой. Полость образования может быть изолирована или сообщаться с просветом толстой кишки.

По сравнению с удвоениями других отделов желудочно-кишечного канала клиническая симптоматика выявляется в более раннем возрасте (23). При сферической форме удваивания наблюдаются боли в животе, метеоризм, кровоточивость прямой кишки или же признаки полной или неполной непроходимости кишечника (46). Иногда возникают осложнения — перфоративный перитонит, выпадение прямой кишки вследствие сдавления, инвагинация.

Удвоение цилиндрической формы имеет слепой конец, полость заполнена содержимым кишечника. Иногда объем образования быстро изменяется в связи с затруднением опорожнения. Нередко удвоение кишечника сопровождается пороками развития позвоночника (spina bifida) или нейроэнтэральными кистами (23, 46).

Диагноз выясняется путем рентгенологического исследования (ирригографией), которое позволяет обнаружить наличие гомогенной тени, сообщающейся с просветом толстой кишки.

Лечение хирургическое. Осуществляется при возникновении осложнений — профузное кровотечение, непроходимость кишечника, прободение с развитием перитонита или образованием свища.

Прогноз не всегда благоприятен. Летальность в пределах 5—8%, однако усовершенствование методов оперативного лечения привело к снижению риска.

Врожденная атрезия и стеноз толстой кишки — редко встречающиеся пороки развития, которые составляют около 10% от общего числа атрезий и стенозов кишечника. Крайне редко заболевание одновременно поражает тонкую и толстую кишку (23).

Этиология и патогенез все еще невыяснены. Полагают, что атрезия, соотв. стеноз, могут быть первичными — при задержке реканализации кишечника, или вторичными — в результате внутриутробного перенесения инфекционных, механических (инвагинация, заворот, странгуляция) или сосудистых заболеваний с дальнейшей частичной или полной обтурацией просвета кишечника.

Патоморфологически обнаруживают 3 вида атрезий: 1) мембранозное закрытие; 2) полное отсутствие сегмента кишки с двухсторонней атрезией пораженной кишки; 3) закупоренная часть кишки представляет собой фиброзный канатик различной длины, связывающий оба конца кишки (23). Отмечается дилатация соответствующего сегмента кишки с наличием изменений застойного и дистрофического характера, в то время как расположенный дистальнее участок отличается гипоплазией (microcolon). Крайне редко наблюдается аплазия всей толстой кишки (McKelvy et al. — по 23).

Клиническая картина атрезии толстой кишки проявляется нарушениями отхождения мекония, сравнительно поздним (24—36 ч после рождения) появлением рвоты, вздутием живота. При более высоком расположении аномалии меконий приобретает серовато-зеленоватый оттенок. Вторичные формы иногда протекают с отхождением нормального по цвету мекония. Стенозы толстой, в частности сигмовидной кишки, могут сопровождаться ректальным кровотечением.

Диагноз ставят на основании результатов обзорного рентгенологического исследования, при котором обнаруживается наличие расширенных кишечных петель со скоплением жидкости и газа. Ирригография позволяет уточнить местонахождение препятствия. В дифференциально-диагностическом отношении следует иметь в виду другие пороки развития, протекающие с нарушениями отхождения мекония или с симптомами кишечной непроходимости (врожденный мегаколон, meso-pitum ileus, синдром мекониальной пробки, инвагинация, сдавление образовавшимися внеутробно спайками).

Лечение хирургическое. Благополучный исход зависит от своевременности уточнения диагноза.

Прогноз значительно хуже, если хирургическое вмешательство осуществляется после 5-го дня от момента рождения (23).

Врожденная атрезия и стеноз прямой кишки и заднепроходного канала представляют наиболее встречающуюся аномалию толстой кишки. Эти пороки развития обнаруживают у 0,2—0,6% новорожденных (44). До недавнего времени использовалась классификация Ladd и Gross, согласно которой существуют 4 вида ректоанальной атрезии. С 1970 г. принята новая классификация Malbougen, которая включает 27 видов этой аномалии (44).

Этиология болезни невыяснена. В патогенетическом отношении речь идет о нарушениях эмбрионального развития прямой кишки и анального канала.

Патоморфологически обнаруживаются различные изменения: отсутствие анального отверстия, неполное раскрытие или перепончатая обтурация его, отсутст-

вие анального канала, слепой дистальный край прямой кишки. Часто имеется сочетание с другими пороками развития (врожденными пороками сердца, ректовезикальными и ректоуретральными свищами, везикуретральным рефлюксом) — в 45% с атрезией анального отверстия (45).

Основным симптомом ректоанальной атрезии является отсутствие отхождения мекония, возникновение кишечной непроходимости между вторым и четвертым днем после рождения. Ректовезикальные свищи создают условия для возникновения тяжелых урогенитальных инфекций. Ректосигмоидальный и анальный стеноз проявляются, главным образом, резким запором, абдоминальными болями, а иногда и кровоточивостью прямой кишки. При несвоевременном уточнении диагноза может развиться мегаректум (37).

Диагноз пороков развития анального отверстия и прямой кишки ставят на основании клинического исследования (осмотр и пальцевое исследование анального отверстия), рентгенологического исследования и эзографии. Микционная цистография позволяет обнаружить наличие свищей между прямой кишкой и нижним отделом мочевыделительной системы.

Лечение хирургическое. Выбор метода оперативного лечения зависит от характера аномалии и имеет большой диапазон — от обычного иссечения анальной мембраны до сложной абдоминоперинеальной пластики.

Врожденный мегаколон представляет значительное расширение части или всей ободочной кишки. Имеются две основные формы: 1) мегаколон с отсутствием внутристеночных ганглионарных клеток (врожденный аганглиоз или болезнь Гиршпрунга); 2) мегаколон с наличием ганглионарных клеток.

1. Болезнь Гиршпрунга является нередкой аномалией. Ее распространенность 1:10 000 — 1:20 000 (46). Наследственная обусловленность доказана (46) в 4—8% случаев. Мальчики болеют в 4 раза чаще, чем девочки. Заболевание редко сочетается с другими врожденными аномалиями, чаще всего с болезнью Дауна.

В основе заболевания лежит отсутствие ганглионарных клеток ауэрбаховского и мейснеровского сплетений в кишечной стенке определенного участка толстой кишки, что является следствием дефекта миграции нейробластов в желудочно-кишечном канале (1, 36). В 90% случаев аганглиоз обнаруживается проксимальнее перехода сигмовидной кишки в прямую или же в дистальном сегменте сигмовидной кишки. В остальных 10% аганглиоз может занимать различные по своему протяжению участки, причем в 2,8% поражается вся толстая кишка, а примерно у 1% больных детей изменения охватывают и часть тонкого кишечника (46, 49).

В аганглионарных сегментах перистальтика отсутствует. Существует длительная контракция гладкомышечных волокон. Обычно поражается и внутренний сфинктер заднего прохода, в связи с чем он не в состоянии расслабляться (ахалазия анального сфинктера). В результате „физиологической“ непроходимости развивается компенсаторная гипертрофия и дилатация части кишечника, которая находится проксимальнее стенозированного участка.

Патоморфологически обнаруживают аганглиоз стенозированного участка и компенсаторное разрастание безмиелиновых нервных пучков в подслизистой (40, 46). Кишечный сегмент, расположенный проксимальнее стенозированного участка, в 2—3 раза шире нормального и нередко длинее (мегадолихоколон, мегадолихосигма). Мышечный слой стенки утолщен значительно. Иногда резко выраженное расширение может привести к истончению стенки и даже перфорации (46).

Клиническая картина определяется размером участка аганглиоза и степенью дилатации проксимальной части. У новорожденного заболевание проявляется поздним отхождением мекония (лишь на второй или третий день жизни). Меконий отходит небольшими порциями. Примерно у половины детей наблюдается рвота с примесью желчи. Часто отмечается вздутие живота уже на первой недели жизни. При выявлении симптомов заболевания по истечении грудного периода главным

признаком является резкий запор и метеоризм. Задержка фекалий и газов через различные промежутки времени приводит к вздутию живота. Появляется рвота. Клиническая симптоматика напоминает острую непроходимость кишечника. Иногда возникает понос неинфекционного генеза, сопровождающийся тяжелой потерей воды и электролитов и, нередко, завершающийся летальным исходом. Считается, что понос является результатом ишемии в дилатированном участке или же проявлением реакции Шварцмана с некрозом слизистой кишечника (Fraser et al. — по 1). При меньшей выраженности врожденного аганглионарного мегаколона признаки заболевания могут возникнуть после грудного возраста. У детей имеется резкий запор, облегчающийся чаще всего с помощью слабительных. Уменьшается аппетит. Нарастание массы тела неудовлетворительно. Объективные симптомы сводятся к бледности кожи и слизистых, вздутию живота. При сравнительно небольшом аганглиозе на фоне постоянного запора может появиться энкопрез.

Данные анамнеза и клинического исследования позволяют установить правильный диагноз. Важную роль играет рентгенологическое исследование, при котором обнаруживают заполненную газами расширенную ободочную сигмовидную кишку (рис. 6.1) и сужение дистального сегмента. При ректальной биопсии выявляется отсутствие или снижение числа ганглионарных клеток: вместо 10 — 20 ганглионарных клеток в биопатате, длиной 10 мм, отмечается менее 6 (28). Метод аспирационной биопсии стенозированного участка (не создающий затруднений и не сопровождающийся угрозой кровотечения) позволяет выявить отсутствие в слизистой лактатдегидрогеназы и патологическое повышение активности ацетилхолинэстеразы (40). Это исследование дает возможность с большой точностью определить границы участка аганглиоза. Электронно-микроскопическое исследование позволяет разграничить болезнь Гиршпрунга от функциональных нарушений при хроническом запоре (32).

Дифференциальный диагноз в периоде новорожденности следует проводить с некоторыми заболеваниями, сопровождающимися симптомами кишечной непроходимости — мекониевая непроходимость, синдром мекониевой пробки (meconium plug syndrome), атрезией толстой кишки. У детей старшего возраста может быть заподозрено наличие идиопатического или вторично обусловленного (органического или функционального) мегаколона.

Лечение в грудном возрасте сводится к очистительным клизмам по 1—2 раза в день, для чего в прямую кишку вводят катетер, через который промывают толстую кишку физиологическим раствором (1). Использование чистой воды для клизмы создает угрозу водной интоксикации. После контрастного рентгенологического исследования необходимо также сделать клизму для удаления бариевой взвеси из расширенной толстой кишки во избежание бариевой интоксикации. Назначать магнез сульфат не рекомендуют в связи с угрозой усиления кишечной перистальтики, связанного с увеличением жидкого содержимого кишечника. Применение препаратов эрготамина иногда дает благоприятный результат (28).

К хирургическому лечению прибегают по достижении ребенком $1\frac{1}{2}$ — 2 лет.

При хорошем овладении оперативной техникой летальность невысокая (1).

2. Псевдогиршпрунговая болезнь в неонатальном периоде напоминает по клинической симптоматике врожденный мегаколон, но в отличие от него число ганглионарных клеток в кишечном подслизистом слое нормально. Различают две формы заболевания:

Первая форма связана с незрелостью внутренней кишечной иннервации и включает временное отсутствие моторной функции кишечника, синдром нисходящей ободочной кишки (встречается у 40% детей, матери которых страдают сахарной болезнью) и синдром мекониевой пробки (19, 20).

Клинические симптомы развиваются вскоре после рождения (спустя 8—20 ч). Наступает задержка отхождения мекония, появляется рвота, метеоризм.

Пальцевое исследование позволяет обнаружить узкий анальный канал, пустую прямую кишку, а рентгенологическое исследование — наличие кишечного метеоризма. При синдроме малой нисходящей ободочной кишки обнаруживается стеноз сигмовидной и нисходящей ободочной кишки и расширение проксимальной части последней (43).

Хирургическое лечение предпринимают при прободении или отсутствии восстановления кишечной проходимости в продолжение 48 ч.

Вторая форма характеризуется хроническим нарушением функции толстой кишки и включает хроническую адинамию (при которой отсутствуют патогистологические изменения) и синдром гиперплазии миоэнтерального сплетения (синдром Незелофа).

Рис. 6.1. Ирригография у 6-летнего мальчика с мегаректумом и мегасигмой, страдающего хроническим запором: резкая дилатация прямой и сигмовидной кишки (собственное наблюдение).



Хроническая адинамия обусловлена первичной гипотонией мышечного слоя кишечника и сопровождается резко выраженным запором. Хотя и редко, наблюдается спонтанная дефекация. Опорожнение толстой кишки чаще всего обеспечивается назначением клизм и слабительных, усиливающих моторику кишечника.

Гиперплазия миоэнтерального сплетения характеризуется симптомами „нефункционирующей толстой кишки“ у новорожденных (13) или же интермиттирующим запором, метеоризмом и рвотой у детей грудного и более старшего возраста. Нередко по ошибке эту форму принимают за болезнь Гиршпрунга и дети подвергаются операции (39). Отмечается диффузное расширение толстого, а часто и тонкого кишечника (без наличия стенозированного участка) с гиперплазией ауэрбаховского и мейсснеровского сплетений. Миоэнтеральная гиперплазия (ганглионевроматоз) нередко является проявлением множественного невроматоза слизистых (так наз. комплексный апудоматоз, при котором развиваются опухоли в системе APUD — Amine precursor uptake and decarboxylation*). В такого рода случаях необходимо исключить медуллярную карциному щитовидной железы, феохромоцитому, слизистую неврому губ и языка, которые иногда сочетаются с ганглионевромами органов пищеварения и аномалиями корнеального нерва, а также и марфаноидную морфологию — синдром Штейнера (39).

Неполное доминантное наследование болезни обязывает проведение исследования членов семьи с использованием стимуляции пентагастрином; у больных невроматозом стимуляция вызывает повышение содержания кальцитонина в крови (39).

Лечение хирургическое. В тяжелых случаях рекомендуется колэктомия, а при наличии опухолей в других органах — радикальное их удаление.

Приобретенный (вторичный) мегакolon может быть следствием органических стенозирующих процессов в анальной области, вызванных различными хирургиче-

* Речь идет о системе клеток общего эмбрионального происхождения, которые находятся в кишечнике, поджелудочной железе, желчных канальцах, бронхах, мочевыводительной системе и щитовидной железе. Характерным для этих клеток является наличие аминов (серотонина, катехоламинов или их предшественников — L-ДОФА и 5-гидрокситриптофана) и способность клеток к их декарбоксилированию (Poyer P. Arch. Fr. Pédiat., 34, 1977, 7, 590—594.)

скими вмешательствами, наличием аноректального кольца (встречается в 4 раза чаще у девочек и у каждого седьмого новорожденного), опухрями анальной области, рагадами, анальной экземой. В результате механического препятствия или подавления дефекации из-за болезненных фиссур, рагад и воспалительных процессов в анальной области развивается симптоматическое расширение просвета части ободочной кишки (36).

Кроме того, вторичный мегаколон наблюдается при неврологических заболеваниях (напр., менингомиелоцеле, врожденные и приобретенные параличи), которые вызывают гипотонию мышц брюшной стенки и продолжительный запор. Иногда заболевание встречается при гипотиреозе в результате постоянного запора, у детей с тяжелой задержкой психического развития, при гиповитаминозе В₁ (при поражении ганглионарных клеток), а также при психогенном атоническом запоре у здоровых детей (36, 46).

Дивертикулез толстой кишки в детском возрасте представлен главным образом врожденной формой и является следствием неправильного эмбрионального развития кишечной стенки. Обычно дивертикулы единичные и могут не давать никаких симптомов (9). Иногда появляются неопределенные боли, главным образом, в левой части живота. Воспаление дивертикула может вызвать кровотечение вследствие эрозии кровеносного сосуда или кровоточивости грануляционной ткани. При дивертикулёзе восходящей части ободочной кишки клиническая симптоматика может напоминать аппендицит, а при локализации в сигмовидной кишке дает основание думать о полипозе, хроническом язвенно-геморрагическом колите, гранулематозном колите, аппендиците (при местонахождении аппендикса слева), непроходимости кишечника. Иногда дивертикулы сопровождаются диффузным полипозом.

Установить правильный диагноз позволяет контрастное рентгенологическое исследование в сочетании с ректороманоскопией и фиброколоноскопией. При рентгенологическом исследовании обнаруживаются круглые или, чаще, овальные тени, по соседству с контуром кишки.

Лечение определяется клинической симптоматикой. При большой кровопотере применяют гемостатические средства и переливание крови. Хирургическое лечение проводят при повторных или профузных геморрагиях.

ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ КОЛИТЫ

Это понятие объединяет воспалительные заболевания толстой кишки, которые характеризуются тенденцией к длительному течению и не обуславливаются определенной причиной (напр., туберкулез, монолиаз, шистосомоз, амебиаз, балантидиаз, болезнь Шейнлейна — Геноха, лимфогранулематоз с кишечной локализацией, лейкоз, токсико-элиминационное поражение на почве азотемии и др.).

В детском возрасте чаще всего встречаются следующие формы хронических неспецифических колитов: хронический язвенно-геморрагический колит и гранулематозный колит (локализация процесса при болезни Крона в толстой кишке).

ХРОНИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННО-ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ КОЛИТ

Хронический язвенно-геморрагический колит (ХЯГК) — хроническое рецидивирующее неинфекционное заболевание толстой кишки.

Этиология заболевания все еще остается невыясненной. Неуспешными остались попытки обнаружить этиологическую связь с кишечными инфекционными возбудителями (шигеллы, сальмонеллы, стрептококки, грибки, простейшие). Важным

аргументом в пользу неинфекционного генеза является отсутствие контактной передачи заболевания и эффекта при использовании антибиотиков (12). Повышенная концентрация лизоцима также не играет этиологической роли. Существование аллергии к некоторым пищевым продуктам и, в частности, к молочному белку у некоторых больных ХЯГК наводит на мысль о том, что пищевая аллергия возможно является фактором, обуславливающим возникновение заболевания. Однако сенсибилизация к некоторым пищевым аллергенам может быть не причиной, а следствием основного заболевания (повышенная проницаемость пораженной слизистой создает условия для проникания пищевых аллергенов в кровяное русло, 15). Психотравма, на которую указывают некоторые авторы, вероятно, играет роль провоцирующего фактора, протекающего до того латентно заболевания (33).

В последнее время возрастающим авторитетом пользуется теория об аутоиммунной этиологии заболевания. В пользу теории говорит наличие гуморальных антител, направленных против слизистой оболочки толстой кишки, LE-клеток, анти-ДНК-антител, внекишечных симптомов аутоиммунного патогенеза (аутоиммунная гемолитическая анемия, аутоиммунная тромбоцитопения, хронический активный гепатит, ревматоидный артрит), гипериммуноглобулинемии. У 10% больных выявляются органоспецифические лимфоциты, сенсибилизированные к слизистой толстой кишки. Некоторые авторы (47) считают это доказательством преобладания клеточного аутоагрессивного механизма в патогенезе ХЯГК. Положительный результат применения иммуносупрессивных средств также является подтверждением аутоиммунного генеза ХЯГК.

Наследственная обусловленность и атопия у других членов семьи дают основание думать, что, по всей вероятности, различные этиологические факторы (бактериальные токсины, лекарства, пищевые аллергены) оказывают воздействие на лиц с измененной иммунологической реактивностью и вызывают аутоиммунное поражение слизистой кишечника.

Эпидемиология и частота. ХЯГК встречается во всех странах мира. В США заболевание наблюдается чаще, чем в Европе (25). Заболеваемость среди населения европейских стран различна (в Англии — 80:100 000, в Берлине — 20:100 000, а в Чехословакии — 10,4:100 000 человек). Чаще всего заболевание поражает людей в молодом возрасте (от 20 до 40 лет), однако 10—20% из общего числа больных до 20 лет, а 5% — до 10-летнего возраста (33). ХЯГК наблюдают и у однопольных грудных детей (33). Разницы в заболеваемости между мальчиками и девочками не отмечено, однако некоторые (25) считают, что мальчики болеют несколько чаще.

Патологическая анатомия. Изменения со стороны слизистой у детей такие же, как и у взрослых. Прежде всего, появляются небольшие эпителиальные эрозии в либеркуловых железах. В местах эпителиальных поражений обнаруживают клеточную инфильтрацию из нейтрофилов и эозинофилов и экссудат в просвете крипт. В криптах возникают небольшие абсцессы. Затем процесс охватывает собственную пластинку слизистой и подслизистый слой, где также наблюдается инфильтрация, главным образом, из лимфоцитов и плазмочитов, а также и из нейтрофил и эозинофилов. Главным патоморфологическим признаком заболевания является деструктивно-язвенный процесс в слизисто-подслизистом слое (11). Лимфатические узлы увеличены. Видны гиперемия и отек слизистой, множество неглубоких изъязвлений, иногда — псевдополипозные образования из грануляционной ткани. При ухудшении состояния и развитии токсикоза может наступить резкая дилатация толстой кишки. У более половины умерших на секционном столе обнаруживают стеатоз печени.

Клиническая картина ХЯГК отличается разнообразием. Начало заболевания может быть (у $\frac{1}{3}$ детей) острым, но в преобладающем числе (50%) случаев отме-

чается постепенное развитие симптомов болезни. В детском возрасте заболевание редко приобретает хроническое прогрессирующее развитие. Характерными симптомами являются жидкий стул с примесью крови, слизи или гноя, боли в животе и тенезмы до или во время дефекации. При легких формах (чаще всего при локализации процесса только в прямой и сигмовидной кишке) стул вначале оформленный или кашицеобразный с примесью небольшого количества крови, иногда до 3—5 раз в сутки.

Среднетяжелые формы протекают с признаками интоксикации (фебрильное состояние, метеоризм, боли по ходу толстой кишки, отказ от пищи, жидкий стул до 6—12 раз в сутки с примесью крови, слизи и гноя (8).

Тяжелые формы характеризуются септической температурой, мучительными тенезмами, частым (каждые полчаса) водянистым поносом, значительной кровопотерей, тахикардией, быстрым уменьшением массы тела, анемией, резкой потерей воды и электролитов, гипопротсинемией, развитием „токсического“ мегаколона (3).

Нередки и внекишечные симптомы. Изменения со стороны кожного покрова весьма различны: они могут напоминать гангренозную пиодермию, узловатую эритему, афты. Из внекишечных проявлений ХЯГК чаще всего наблюдается узловатая эритема. У 15—22% больных отмечается наличие артрита. Что касается поражения печени, в первую очередь, наблюдаются явления перихолангита, причем хронический активный гепатит с переходом в цирроз встречается у 10% больных (48).

Поражения глаз выявляют у 3—4% больных; при тяжелых формах наблюдают энисклериты, увеиты, ириты и конъюнктивиты (48). Нарушения со стороны свертываемости крови нередко сопровождаются развитием синдрома диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии. Среди причин наступления смерти у этих больных третье место занимают тромбозы и тромбозы (48). Возникновение некротических изменений в коже связывают с токсическим васкулитом и гиперкоагуляционными нарушениями.

Урологические осложнения протекают с симптомами пиелонефрита.

Имеются симптомы эндогенного гиповитаминоза (главным образом, В₁₂ и К).

У большей части детей определяются изменения со стороны психики и поведения (подавленность, раздражительность, капризность).

Тяжелые формы и хроническое прогрессирующее течение болезни иногда сопровождаются местными осложнениями (массивные кровотечения, прободение, резкое сужение, псевдополипоз, карцинома толстой кишки).

Одним из наиболее тяжелых осложнений является токсический мегаколон; он обуславливается дегенеративно-деструктивными изменениями нервно-мышечных сплетений ободочной кишки, нарушением кишечной моторики и тяжелыми нарушениями метаболизма (гипокалиемия и гипоальбуминемия). Клиническая симптоматика сводится к резкому ухудшению общего состояния больного, повышению температуры, метеоризму, адинамии, сильным болям в животе, замедлению перистальтики (которая может и отсутствовать). В результате тяжелой интоксикации, электролитных и метаболических нарушений наступает прогрессирующее ухудшение и непосредственная угроза жизни ребенка (12).

При исследовании выявляются гипохромная или гемолитическая анемия, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и повышение СОЭ; изменения отражают тяжесть болезни. Кроме того, можно обнаружить гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, гипокалиемию и другие нарушения.

Рентгенологическое исследование дает ценные данные о рельефе и контурах ободочной кишки. В ранней стадии болезни с помощью пероральной контрастной рентгенографии выявляется уменьшение гаустрации, грубый рельеф слизистой, но отклонений может и не оказаться. Прогрессирующее развитие заболевания характеризуется исчезновением гаустр, укорочением и сужением пораженных участков — ободочная кишка напоминает резиновый шланг (рис. 6.2); кроме того, наблюдаются

дефекты слизистой, а также псевдополипозные образования. Ректороманоскопия и фиброколоноскопия позволяют установить локализацию процесса и поставить правильный диагноз, так как в 80—90% случаев изменения находятся в ректосигмоидальном участке. Типичная для Х ЯГК картина при ректороманоскопии характеризуется диффузными изменениями, наличием матовой, отечной, гиперемированной слизистой, кровоточащей спонтанно при нежном прикосновении (10). При средне-тяжелых и тяжелых формах видимые кругловатые эрозии и язвы нередко покрыты гнойным налетом. При длительном течении имеются рубцовые изменения или полипоидные разрастания слизистой. При отсутствии изменений в ректосигмоидальной области необходимо произвести фиброколоноскопию для выявления сегментного поражения ободочной кишки (так наз. региональный колит). Патоморфологические изменения по ходу всей толстой кишки (диффузный колит) отражают тяжелое течение болезни. Иногда воспалительный процесс охватывает и подвздошную кишку.



Рис. 6.2. Ирриграфия у 9-летнего мальчика с хроническим язвенно-геморрагическим колитом: гаустры отсутствуют в ободочной кишке, которая напоминает резиновый шланг (собственное наблюдение).

Диагноз. При легких и начальных формах ХЯГК с почти неуловимыми видимыми изменениями диагностическое значение имеет ректальная биопсия. В биоптате обнаруживают клеточную инфильтрацию (моно- и полинуклеарные лейкоциты, эозинофилы), абсцессы в криптах, эпителиальные эрозии с поверхностными некрозами и изъязвлениями.

В стадии ремиссии слизистая имеет почти нормальный вид, с некоторой зернистостью, а гистопатологические изменения подвергаются обратному развитию или исчезают.

Дифференциальный диагноз. Следует иметь в виду бактериальные и протозойные заболевания кишечника (шигеллез, сальмонеллез, туберкулез кишок, амебная дизентерия), злокачественные новообразования. Наличие болей в животе, сопровождающиеся кровавым поносом, изменениями со стороны суставов и кожи заставляют думать о болезни Шенлейна — Геноха; ректороманоскопия и биопсия позволяют выяснить диагноз. Стул с примесью крови, в особенности в начальной форме, при отсутствии поноса может быть связан с кишечным полипозом, лимфогранулематозом и злокачественными заболеваниями толстой кишки (4).

При постинфекционном колите имеются данные о предшествующем инфекционном заболевании кишечника, хороший аппетит, боли в левой половине живота, дефекации не более 3—4 раз в сутки, стул кашицеобразный с примесью слизи и реж с прожилками крови, нормальная температура тела, отсутствие лейкоцитоза, повышенная СОЭ, гипо- или диспротеинемии. Отечность слизистой прямой кишки не наблюдается и даже у половины больных имеется атрофия; нет также и эрозий, псевдополипов, а в инфильтратах наблюдаются, главным образом, макрофаги, лимфоциты и эозинофилы; изменения носят диффузный, а не очаговый характер (5).

Наибольшие трудности возникают при разграничении гранулематозного колита (болезни Крона) от ХЯГК ввиду их сходства по клинической симптоматике. При болезни Крона характерными признаками являются: явно выраженная склонность к образованию свищей, периаанальное воспаление, поражение слизистой ротовой полости и пищевода, наличие саркоидальных гранулем, глубоко проникающих в слизистую воспалительных инфильтратов и изъязвлений, гиперплазия кишечных бляшек и лимфатических фолликул. Трансмуральные изъязвления и фиброзы при ХЯГК не встречаются (50).

ХЯГК необходимо дифференцировать с некротическим энтероколитом, который наблюдается в раннем грудном возрасте и у недоношенных детей, хотя заболевание описано (30) и у взрослых. Диагноз ставится на основании фульминантного хода заболевания, поражения слизистой, подслизистой и мышечного слоя, а также наличия участков ограниченного некроза с множеством клостридий в воспалительном инфильтрате.

Псевдомембранозный энтероколит — редко встречающееся воспалительное заболевание кишечника в детском возрасте. Возникает после перенесения тяжелой болезни или после лечения ампициллином, клиндамицином, линкомицином, хлорнитромицином, тетрациклином, эритроном (14). Считается, что в данном случае поражение слизистой кишечника находится в связи с чрезмерным размножением (вызванным антибиотическим лечением) нормально присутствующего в кишечной флоре *Clostridium difficile*. Клиническая симптоматика характеризуется болями в животе, частым поносом с примесью слизи и крови, кишечным метеоризмом. Возможно развитие токсического мегаколона; иногда выявляют выпот в плевре и асцит, вызванные резкой гипопроотеинемией.

Для постановки правильного диагноза псевдомембранозного колита решающее значение имеет ректороманоскопия, с помощью которой обнаруживают расширение толстой кишки, отечность и гиперемированность слизистой при ХЯГК и наличие приподнятых беловато-желтоватых бляшек и псевдомембран (состоящих из слизи, фибрина, лейкоцитов и слущенных эпителиальных клеток) — при псевдомембранозном энтероколите (17). Диагноз подтверждается на основе благоприятного результата лечения ванкомицином, нафциллином, гентамицином (17, 24).

Лечение хронического язвенного геморрагического колита должно быть комплексным (диетическое, общеукрепляющее, стимулирующее, заместительное, иммуносупрессивное).

Диетотерапией обеспечивается полноценное, разнообразное питание, высококалорийная пища с достаточным количеством белков и витаминов и ограничением содержания клетчатки. В острой фазе болезни из рациона исключают пищу, к которой может существовать первичная или вторичная непереносимость (коровье масло, шоколад, орехи, цитрусовые). Моно- и дисахаридов (которые содержатся во фруктовых соках и нектарах) следует избегать в связи с усилением процессов кислотного брожения и метеоризма.

Борьба с нарушениями водно-электролитного обмена и кислотно-щелочного равновесия, с анемией и гипопроотеинемией проводят согласно общим принципам. При тяжелых формах и угрозе прободения показано применение парентерального антибиотического лечения с использованием полусинтетических пенициллинов, обладающих широким спектром действия, и хлорамфеникола. Не рекомендуют (33) использование тетрациклинов. Среди медикаментов центральное место при лечении ХЯГК занимает салазопирин. Точный механизм его воздействия еще не выяснен. Назначается по 120—150 мг/кг массы, распределенные на 4 приема. После наступления (клинической и ректороманоскопической) ремиссии назначают поддерживающие дозы — 20—30 мг/кг. Лечение необходимо продолжать до нормализации биоптата. Необходимо обращать внимание на возможное возникновение побочных явлений (тошнота, рвота, головная боль, сыпь, агранулоцитоза).

Гликокортикоиды (преднизолон, урбазон) назначают при лечении тяжелых форм или при непереносимости салазопирина, причем рассчитывают на их противовоспалительное и иммуносупрессивное воздействие. Гликокортикоиды применяют парентерально, перорально или локально в лечебных клизмах или свечках. Дозировка — 1—2 мг/кг, а после наступления ремиссии дозу уменьшают на 5 мг каждую неделю до поддерживающей дозы — 0,3—0,5 мг/кг. Курс лечения 3 мес после полного исчезновения гистопатологических изменений. Нередко прекращение гликокортикоидного лечения приводит к рецидиву заболевания. К иммуносупрессивному (цитостатическому) лечению прибегают при отсутствии эффекта салазопирина и гликокортикоидов, при частом возникновении рецидивов или побочных явлений, связанных с гликокортикоидами. Чаще всего назначают азатиоприн в дозе 2—3 мг/кг (2, 16). При нормализации стула и результатов эндоскопии дозировку снижают до 1,5—0,8—0,5 мг/кг. Для предотвращения ингибирующего воздействия на гемопоез рекомендуют одновременное применение дегидрокортизона — по 10 мг/сут. После наступления полной ремиссии лечение продолжают 2—3 мес. При обострении проводят новый курс лечения. При затяжном течении или хронически-рецидивирующих формах используют иммуностимулирующие средства и ингибиторы простагландинов (51). При правильном лечении ремиссия наступает через 3—6 мес. При появлении гастроинтестинальных симптомов (тошнота, рвота), миалгии, артралгии, суперинфекции и нарушений со стороны печени лечение прекращают.

Хирургическое лечение (тотальная или частичная колонэктомия) рекомендуется при тяжелых, неподдающихся консервативному лечению случаях. Абсолютным показанием являются токсический мегаколон, непрекращающееся кровотечение, перитонит и карциноматозное превращение.

Прогноз серьезный из-за склонности хронического язвенно-геморрагического колита к рецидивированию. У детей прогноз более неблагоприятен в связи с более продолжительным течением воспалительного процесса и сопровождающимися осложнениями. С возникновением каждого нового рецидива возможности полного выздоровления уменьшаются.

В раннем возрасте ХЯГК характеризуется более легким течением. В юношеском возрасте прогноз ухудшается значительно, летальность возрастает (6).

Профилактика сводится к своевременному выяснению диагноза и проведению правильного лечения.

ОПУХОЛИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Полипы. Полипы толстой кишки нередки в детском возрасте. У каждого третьего ребенка, направленного к проктологу по поводу прокторрагии, обнаруживают полипы (22). Относительно высокая распространенность так наз. ювенильного полипоза (солитарного или множественного) объясняется преобладанием полипогенных возможностей слизистой толстой кишки в возрасте от 3 до 8 лет (22). Из общего числа полипов 80% локализируются в прямой кишке.

1. Солитарные полипы встречаются чаще всего (70% случаев) и являются доброкачественными опухолями — ретенционными кистами либеркюновых желез и, реже, аденомами (22). Злокачественное превращение наблюдается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек. Иногда существует наследственное предрасположение и солитарные полипы наблюдаются в нескольких поколениях (22, 41).

На первом году жизни клинические симптомы выявляются очень редко. Обычно болезнь проявляется в возрасте от 4 до 5 лет (46). Основными симптомами являются хорошо оформленный стул с примесью ярко-красной крови, рецидивирующие боли в животе и пролапс (22). Иногда развивается малокровие или инвагинация. Диагностика базируется на результатах ректороманоскопии и гистологического исследования биоптата.

Лечение хирургическое (полипэктомия). Рекомендуются при рецидивирующих кровотечениях и при аденоме. Нередко полипы, растущие на ножке, подвергаются спонтанной аутоампутации или аутодеструкции. Прогноз благоприятен.

2. Диффузный полипоз толстой кишки характеризуется наличием множества однородных (с гистологической точки зрения) полипов; они происходят из слизистой толстой кишки. В отношении этиопатогенеза болезнь отличается разнообразием. Чаще всего наблюдается наследственный диффузный полипоз — типичное предракочное состояние (52). Болезнь наследуется по аутосомно-доминантному типу (27), причем пенетрация патологического гена высока (80—90%). Частота 1:8300; заболеваемость обоих полов одинакова.

В семьях, в которых по линии обоих родителей имеетсяотягощенность полипозом, рождаются гомозиготы, злокачественное превращение у которых происходит в возрасте до 20 лет (27).

Заболевание имеет три стадии развития. Первая (латентная), обычно до наступления пубертатного периода, протекает без каких-либо симптомов. Вторая — в юношеском возрасте, характеризуется появлением полипов и также отсутствием жалоб. В третьей стадии (третье десятилетие) выявляется клиническая симптоматика. Большинство авторов считают, что полипоз наблюдается у детей, старше 10 лет, однако описаны заболевания и у 4-месячных грудных детей (Dukes — по 52).

Клиническая картина проявляется прокторрагией или меленой, которые могут быть явными или скрытыми. Ребенок бледен, отказывается от еды, жалуется на боли в животе, рвоту; при дефекации наблюдается пролапс прямой кишки. В 10% случаев полипоз толстой кишки распространяется и на тонкий кишечник. У 80—100% больных существует угроза злокачественного превращения (52).

Диагноз базируется на результатах пальцевого исследования, ректороманоскопии, фиброколоноскопии и рентгенологического исследования. При пальцевом исследовании прощупываются мягкие образования неодинаковых размеров. На ректороманоскопии и фиброколоноскопии обнаруживается, что толстая кишка, в особенности ректосигмовидная область, „усеяна“ полипами. Рентгенологическая картина характеризуется так наз. тигровым рельефом, который представлен множеством светлых участков и лакунарных теней (рис. 6.3). Гистологическое исследование позволяет выяснить аденоматозную структуру полипов.

Лечение состоит в тотальной колонэктомии.

3. Синдром Гарднера описан в 1950 г. (22). Наследуется по аутосомно-доминантному типу и характеризуется полипозом прямой и ободочной кишок, опухолями костей и мягких тканей. Гистологическая структура полипов аденоматозная. Опухоли костей представлены, главным образом, черепно-лицевыми остеомами с преобладающей локализацией в челюстях и решетчатой кости (47). Поражение мягких тканей сводится к наличию фибром, липом, эпидермоидных кист и расположенных глубоко мезентериальных и ретроперитонеальных опухолей (35). Иногда существуют только две локализации или же имеется один лишь полипоз кишечника, главным образом, прямой кишки. Как и наследственный диффузный полипоз, синдром Гарднера является предракочным состоянием, требующим колонэктомии.

4. Синдром Пейтца — Егерса описан в 1921 г. Представляет полипоз желудочно-кишечного тракта, сочетающийся с пигментацией кожи и слизистых оболочек. Наследственное предрасположение обнаруживают в 50% случаев. Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Встречается в молодом возрасте. Полипы располагаются, главным образом, в тонких кишках, реже в прямой и ободочной кишках. Гистопатологически они являются гамартомами. Примерно в 5% наблюдаются аденомы. Пигментации встречаются около губ, ноздрей, на веках и самих губах, на слизистой щек. Иногда они ограничены или же представлены различными коричневыми пятнами по коже. Полипоз кишечника сопровождается иногда опухолями яичников, полипозом мочеиспускательного канала и мочевого пузыря (34, 42). Вви-

ду того, что при этом синдроме не наблюдается злокачественного превращения полипов (гамартом), обычно их подвергают локальному удалению. Если при гистопатологическом исследовании обнаруживается аденома, необходима тотальная колэктомия.

5. Синдром Кронкхайта — Канада (29, 38) наблюдается редко у детей. Представляет аденоматоз тонкой и толстой кишок в сочетании с дистрофическими изменениями кожного покрова и придатков кожи (облысение, атрофия и выпадение ногтей) и биохимическими нарушениями (гипопротинемией и гипокальциемией), обусловленными мальабсорбцией. Наследственной отягощенности не наблюдается, не происходит и злокачественного превращения, однако в результате тяжелых необратимых нарушений заболевание приводит к смертельному исходу в течение 15 мес (27).

6. Множественный ювенильный полипоз характеризуется наличием полипов, являющихся ретенционными кистами либеркюновых желез. Почти у половины больных имеется наследственная отягощенность. Начальные симптомы



Рис. 6.3. Ирригационная картина у 12-летней девочки с наследственным диффузным полипозом: множество кругловатых или овальных более светлых участков (собственное наблюдение).

выявляются в раннем детстве и характеризуется поносом и прокторрагиями. Имеется склонность полипов к спонтанной аутоампутации.

К другим редким формам полипоза относятся: синдром Осфилла и синдром Тюрко (27).

Гемангиомы толстой кишки встречаются редко. Они обнаруживаются, главным образом, в прямой кишке, иногда сопровождаются гемангиомой кожи промежности и половых органов. Патоморфологически гемангиомы бывают кавернозными, инфилтрирующими или полипозными. Ведущим симптомом является кровотечение (31).

Карциномы толстой кишки у детей обнаруживают редко, однако в последнее время их устанавливают чаще. Обычно это аденокарциномы (7). Их выявление в детском и юношеском возрасте связывают с наследственным полипозом или ХЯГК. Характерным для карциномы толстой кишки у детей является ранняя склонность к метастазированию. Клиническая симптоматика сводится к болям в животе, иногда запорам, прокторрагиям. Диагноз ставится на основании результатов пальцевого исследования, ректороманоскопии и рентгенологической картины (выявляется дефект наполнения кишечника) (21). Дифференциальную диагностику необходимо проводить с паразитарными и инфекционными заболеваниями, ХЯГК, свищами.

Саркома толстого кишечника представляет еще большую редкость по сравнению с карциномой. Ее обычная локализация — илеоцекальная область. Выявляется в раннем детском возрасте — до 4 лет. Клиническая картина характеризуется усилением кишечной моторики, наличием слизисто-кровянистого поноса и поздно возни-

кающей склонности к метастазированию. Лечение хирургическое, прогноз неблагоприятный.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Иванчев Ив. Вродени аномалии. — Вв: Детска хирургия. П/р на Д. Арнаудов, С., Мед. и физк., 1978, 226—255.
2. Каншина О. А. *Вопр. охр. мат.*, 15, 1970, 3, 29—33.
3. Каншина О. А. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, 20, 1975, 12, 23—27.
4. Каншина О. А. и сотр. *Педиатрия (М.)*, 1979, 8, 42—45.
5. Каншина О. А., Н. В. Шалыгин. *Вопр. охр. мат.*, 26, 1981, 3.
6. Карнаухов В. И. *Сов. мед.*, 34, 1972, 5, 76—79.
7. Кольгин Б. А., О. Ф. Ченяк. *Сов. мед.*, 31, 1969, 10, 145—146.
8. Махмудов О. С. *Педиатрия (М.)*, 1972, 4, 26—28.
9. Равкин В. Л. и сотр. *Сов. мед.*, 34, 1972, 5, 44—49.
10. Рузайкина Н. И. *Вопр. охр. мат.*, 17, 1972, 9, 46—50.
11. Юдин И. Ю. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, 11, 1966, 9, 38—45.
12. Юхвидова Ж. М., М. Х. Левитан. Неспецифический язвенный колит, М., Медицина, 1969.
13. Alison F. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, 23, 1974, 2/3, 315—325.
14. Antoniadis K. et al. *Dis. Col. Rect.*, 21, 1978, 7, 514—529.
15. Bläcker F. et al. *M Schr. Kinderheilk.*, 117, 69, 2, 52—56.
16. Bläcker F. *M Schr. Kinderheilk.*, 129, 1981, 2, 117—118.
17. Buts J. P. et al. *Gastroenterology*, 73, 1977, 4, 823—827.
18. Cooke R. W. J. et al. *Arch. Dis. Child.*, 55, 1980, 1, 66—68.
19. Daudet M. et al. *Pédiatrie*, 34, 1979, 6, 635—647.
20. Davis W. S., J. B. Campbell. *Am. J. Dis. Child.*, 129, 1975, 9, 1024—1027.
21. Diétel K. D. Tumoren des Verdauungstrakten. — In: *Handbuch der Kinderheilkunde*, Bd. VIII, 2. Ed., H. Opitz und F. Schmid, Berlin—Heidelberg—New York, Springer, 1972, 404—442.
22. Duhamel J. et al. *Rev. Prat.*, 23, 1973, 25, 2237—2253.
23. Ebel K. I. Dickdarm. — In: *Handbuch der Kinderheilk.*, B. IV, Ed. H. Opitz und F. Schmid, Berlin—Heidelberg—New York, Springer, 1965, 999—1012.
24. Eisenhaffer N., D. Nussle, J. N. Cox. *Helv. Paediat. Acta*, 35, 1980, 4, 349—357.
25. Fendel H. Die unspezifische idiopathische Colitis ulcerosa. — In: *Handbuch der Kinderheilkunde*, B. IV, Ed. H. Opitz und F. Schmid, Berlin—Heidelberg—New York, Springer, 1965, 1030—1045.
26. Golden G. T. et al. *Am. J. Dis. Child.*, 129, 1975, 6, 742—743.
27. Girard M. *Rev. Prat.*, 23, 1973, 25, 2279—2291.
28. Haffer E. *Praktische Gastroenterologie*. Stuttgart, G. Thieme, 1978, 342—385.
29. Hantschmann N., B. Neumann. *Dtsch. med. Welt*, 99, 1974, 10, 453—457.
30. Hay A. M. *Dis. Col. Rect.*, 21, 1978, 5, 380—382.
31. Head H. D. et al. *Am. J. Surg.*, 126, 1973, 5, 691—694.
32. Holschneider A. M. *Münch. Med. Wschr.*, 116, 1974, 22, 1129—1138.
33. Ijaya K. K. Hübschmann, P. Reitsig. *Kinderärztl. Praxis*, 42, 1974, 12, 543—551.
34. Josovitz P. et al. *Am. J. Dis. Child.*, 128, 1977, 5, 709—712.
35. Kauf E., H. Frödrich. *Kinderärztl. Praxis*, 49, 1981, 2, 81—92.
36. Kauffmann H. J. Die Megacolonformen und das Mikrocolon. — In: *Handbuch der Kinderheilkunde*, B. IV, Ed. H. Opitz und F. Schmid, Berlin—Heidelberg—New York, Springer, 1965, 1013—1029.
37. Kiely E. M. *Arch. Dis. Child.*, 54, 1979, 1, 68—70.
38. Malfafosse M. *Rev. Prat.*, 23, 1973, 25, 2297—2310.
39. Navarro J. et al. *Nouv. Presse Méd.*, 8, 1979, 17, 1413—1415.
40. Nezelof K. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, 38, 1981, 2, 91—95.
41. Potet F., J. Soullard. *Rev. Prat.*, 23, 1973, 25, 2219—2235.
42. Prigent F. et al. *Ann. Pédiat.*, 27, 1980, 10, 683—688.
43. Rangescroft L. *Arch. Dis. Child.*, 54, 1979, 8, 635—647.
44. Reiter M. *Kinderärztl. Praxis*, 45, 1977, 8, 1091—1092.
45. Richwood A. M., L. Spitz. *Arch. Dis. Child.*, 55, 1980, 2, 149—150.
46. Roy C. C., A. Silverman, F. J. Cozzetto. Chronic inflammatory bowel disease. — In: *Pediatric Clinical Gastroenterology*, St. Louis, Mosby Co., 1975, 293—319.
47. Schäffer K. H., F. Bläcker. *M Schr. Kinderheilk.*, 118, 1970, 8, 496—500.
48. Symmonds R. E. et al. *Dis. Col. Rect.*, 21, 1978, 7, 496—500.
49. Utrilla J. J., L. Cortes, J. Monereo. *Am. Esp. Pediat.*, 12, 1975, 383—392.
50. Vandenbrücke J. et al. Morbus Crohn. — In: *Klinische Gastroenterologie*, Ed. L. Demling, Stuttgart, G. Thieme, 1973, 386—398.
51. Vachon A. et al. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, 61, 1972, 10/11, 625—640.
52. Weber V. et al. *Med. Welt*, 24, 1973, 352—355.

7. ЗАБОЛЕВАНИЯ САЛЬНИКА И БРЫЖЕЙКИ

ИНФАРКТ САЛЬНИКА

Первичный инфаркт сальника встречается у взрослых, однако может наблюдаться и у детей (13).

Частота. В 14% случаев инфаркт сальника встречаются у детей, причем с одинаковой частотой у мальчиков и девочек.

Этиология и патогенез все еще не выяснены. Считают, что причиной заболевания являются нарушения венозного кровообращения или травма сальника.

Патологическая анатомия. В различных участках сальника обнаруживают очаги геморрагического некроза, в брюшной полости — скопление умеренного количества серозно-кровянистой жидкости. Слепая и ободочная кишки отечные. Гистопатологически выявляют интерстициальное кровоизлияние, внутрисосудистый тромбоз и инфильтрацию полинуклеарными лейкоцитами.

Клиническая картина характеризуется резкими болями в нижнем правом квадранте живота, которые сопровождаются рвотой, умеренным повышением температуры тела. Отмечаются пальпаторная болезненность в илеоцекальной области и умеренный лейкоцитоз.

Диагноз выясняется во время хирургического вмешательства, так как до этого обычно ставится диагноз острый аппендицит. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с заворотом сальника и вызванным этим инфарктом; и в данном случае боли локализируются в илеоцекальной области, что дает основание думать об остром аппендиците.

Лечение — удаление инфарктного очага, что является также и профилактической мерой против развития фиброза и спаек.

КИСТЫ САЛЬНИКА

Частота. Из описанных случаев заболевания в 50% оно отмечается у детей (10).

Этиология. Кисты бывают врожденными, вызванными нарушением эмбрионального развития мезодермы, и приобретенными — в результате травмы, новообразования, инфекционного заболевания.

Патологическая анатомия. Кисты могут быть плотно сращены с сальником или же располагаться на ножке. Они бывают различные по размерам, единичные, редко множественные, одно- и многокамерные. Кисты заполнены жидкостью янтарно-желтого цвета. Стенка кисты состоит из соединительнотканной оболочки, внутренняя поверхность врожденных кист выстлана эндотелиальными клетками.

Клиническая картина. Часто кисты сальника протекают без каких-либо симптомов. Единственным проявлением обычно является прогрессивное увеличение размера живота. Огромные кисты напоминают асцит. Пальпаторно определяется мягковатое образование, заполненное жидкостью.

Возникновение осложнений (разрыв, инфицирование, заворот ножки, кровоизлияние в полость кисты, сдавление органов брюшной полости) сопровождается различными симптомами. Кровоизлияние вызывает диффузные боли в животе, рвоту, напряжение брюшной стенки и уменьшение перистальтики. Температура тела умеренно повышена, имеется лейкоцитоз. При сдавлении кишки возникают симптомы неполной непроходимости.

Диагноз. Обычно при наличии картины острого живота до хирургического вмешательства ставят диагноз „острый аппендицит“. Профильная обзорная рентгенография органов брюшной полости позволяет установить наличие плотного образования, расположенного перед кишечником. На ирригографии отмечается смещение толстой кишки, а при внутривенной урографии обнаруживается сдавление мочевого пузыря или смещение мочеточников. Путем ультразвукового исследования удается выявить кисту, заполненную жидкостью.

Лечение — иссечение кисты и экономное удаление салыника.

КИСТЫ БРЫЖЕЙКИ

Мезентериальные кисты являются кистозными лимфангиомами.

Частота. Кисты брыжейки встречаются редко и лишь в $\frac{1}{4}$ из описанных случаев дети младше 10 лет (7); чаще всего их обнаруживают у детей в возрасте от 4 до 6 лет, причем незначительное преобладание одни отмечают у мальчиков, другие у девочек (8). Брыжеечные кисты наблюдаются в 3—10 раз чаще, чем кисты салыника.

Этиология. Кисты представляют порок развития или являются результатом травматического или воспалительного процесса, вызывающего множественную закупорку лимфатических сосудов.

Патологическая анатомия. Кисты располагаются между обеими листками брыжейки, чаще на тонкой кишке, чем на толстой, у корня или около самой кишки. Кровоснабжение кист отдельно в отличие от удвоенной органов пищеварительной системы. Они содержат прозрачную желтовато-лимонного цвета жидкость или лимфу в количестве от нескольких миллилитров до нескольких литров (5). Стенка кисты состоит из соединительной ткани и с внутренней стороны выстлана плоским эндотелием; приобретенные кисты не имеют эндотелиального покрова.

Клиническая картина. Обычно кисты не вызывают каких-либо симптомов. С течением времени размеры живота увеличиваются (рис. 7.1). Иногда появляются боли в животе, порой в виде колик и позывом к дефекации, сопровождаемых рвотой и чувством распирания. Редко развиваются гипопротейнемические отеки с уменьшением массы тела в результате экссудативной энтеропатии и выхода белков и жиров плазмы в просвет кишечника. При ощупывании определяется подвижное кругловатое образование, расположенное по соседству с пупком или по срединной линии. Кисты бывают различных размеров, имеют поперечную подвижность и содержат жидкость. Пальпация слегка болезненна или безболезненна. При инфицировании кисты или кровоизлиянии в ее полость температура тела повышается, боли в животе усиливаются, появляется рвота (9).

Диагноз. При ирригоскопии обнаруживается смещение ободочной кишки и илеоцекального угла. Эхография указывает на наличие кисты с жидким содержанием, а артериография — на изменение хода артериальных сосудов брыжейки.

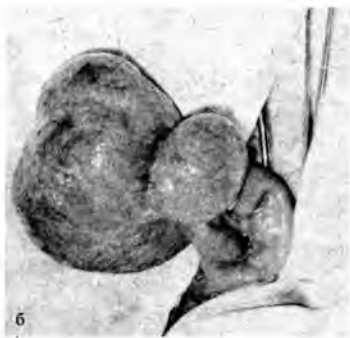
Дифференциальную диагностику необходимо проводить с кистами салыника, яичников (при опущении кисты в малый таз) и др. При большом вздутии живота у ребенка надо думать о мезентериальной кисте.

Лечение. Небольшие и расположенные в отдалении от кишки кисты подлежат удалению, а при сращениях с кишкой иссекают и соответствующую часть кишки.

Прогноз зависит от возраста ребенка (неблагоприятен в грудном возрасте детей) и усложняется при необходимости иссечения кишки.



Рис. 7.1. а — мальчик в возрасте 3 лет 8 мес с огромной лимфангиомой брыжейки, резко выраженная разлитость живота; б — лимфангиома в оперативном поле (собственное наблюдение).



НЕЙРОФИБРОМАТОЗ БРЫЖЕЙКИ

В определение, данное Bersberg (1951 г.), включена и брыжесочная локализация болезни Реклингхаузена (12).

Частота. В $\frac{1}{3}$ из описанных случаев заболевания дети (12).

Патологическая анатомия. Определяется масса огромных размеров, твердая, лобулированная или же в виде множества узелков, рассеянных по брыжейке тонкого кишечника, иногда по сальнику и брыжейке толстой кишки. Наблюдается расширение лимфатических сосудов, а в запущенных случаях — асцит. Гистоморфологически выявляется волокнистая структура и базофильные клетки веретеновидной формы, характерные для нейрофиброматоза. Мезентериальные лимфатические железы увеличены.

Клиническая картина. Ничего характерного в ней нет. Чаще всего в стороне от пупка прощупывается твердая, продолговатая, лобулированная опухоль с ограниченной подвижностью; пальпация безболезненна. Клиническую симптоматику дополняют боли в животе, нарушение продвижения кишечного содержимого, гастроинтестинальные геморагии. Иногда возникают симптомы острого хирургического живота (гемоперитонеум вследствие разрыва субкапсулярной гематомы, перитонит и др.).

Обширное поражение брыжейки сопровождается тяжелыми расстройствами пи-

шеварения и процессов резорбции вследствие сдавливания или закупорки лимфатических сосудов — экссудативная энтеропатия с выходом жиров и белков плазмы в просвет кишечника. Живот вздут, стул объемистый, кашицеобразный, жирный со зловонным запахом; отмечается задержка в физическом развитии, пальцы приобретают вид барабанных палочек и др. Не всегда имеются симптомы со стороны кожного покрова и костей. Иногда происходит саркоматозное превращение с метастазами в плевру и легкие.

Лечение при возможности хирургическое.

Прогноз неблагоприятен. Дети погибают с явлениями кахексии, осложненной интеркуррентным заболеванием.

ОСТРЫЙ МЕЗАДЕНИТ

Воспаление лимфатических узлов брыжейки впервые описал в 1775 г. Ball (1).

Частота. Болезнь встречается чаще (85%) у детей в возрасте от 5 до 13 лет. Одни авторы (4, 11) считают, что болезнь наблюдается чаще у девочек, другие (6) подчеркивают преобладание ее у мальчиков. Весной и осенью заболевание учащается параллельно увеличению вирусных заболеваний.

Этиология и патогенез. Важную роль играет состояние реактивности детского организма. У 76% детей, заболевших острым мезентериальным лимфаденитом, выявляются хронические очаговые инфекции (тонзиллит, синусит, бронхит, кариес зубов, вызывающие сенсibilизацию организма). Это подтверждается фактом, что у многих детей это заболевание появляется после перенесения ангины или острых инфекций дыхательных путей. Только илеоцекальные лимфатические узлы имеют лимфогенную связь с аппендиксом (Г. Т. Красовский — по 4). Наличие большого количества лимфатических фолликулов и пейеровых бляшек в червеобразном отростке и подвздошной кишке объясняет чувствительность этой области к бактериальным или вирусным инфекциям. Возбудителями болезни являются бактерии (ешерихия, протей, синегнойная палочка, стрепто-, энтеро- и стафилококки и др.) — в 33% (в том числе *Yersinia enterocolitica* — в 16—17%), аденовирусы и респираторные вирусы — в 66,7% случаев. Возбудители острого лимфаденита брыжейки проникают гематогенным или энтерогенным путем. Переход через кишечный барьер у детей осуществляется легче, чем у взрослых (1).

Патологическая анатомия. Лимфатические узлы, в особенности в илеоцекальном углу, увеличены, отечны; аппендикс неизменен, в брюшной полости имеется скопление жидкости лимонно-желтого цвета. Гистологически обнаруживается гиперплазия лимфатических фолликулов. При наличии микроабсцессов на поверхности узла располагаются инфильтраты, окруженные ретикулогистиоцитарной зоной; центральная часть узла остается неизменной.

Клиническая картина. Заболевание может начаться остро или же исподволь. Острое начало характеризуется внезапным возникновением сильных коликообразных болей в животе без определенной локализации или же в правой подвздошной области, повышением температуры тела до 38—39°C, появлением тошноты и рвоты. Клиническая симптоматика часто проявляется после перенесения респираторных инфекций, главным образом, носоглотки или одновременно с ними. Общее состояние ребенка удовлетворительное, но ухудшается при гнойном мезадените. Шейные лимфатические узлы с обеих сторон увеличены. Язык слегка обложен, но влажный. Справа от пупка имеется гиперестезия кожи. При глубокой пальпации живота отмечается диффузная болезненность. Симптом Щеткина — Блюмберга и мышечная защита слабо выражены или отсутствуют; они сильно положительны только при гнойном мезадените. Нижняя граница болезненности по срединной линии определяется на 5—6 см под пупком, а в положении Тренделенбурга достигает его уровня

(этот симптом положителен в 70% случаев). При положении больного на левом боку происходит перемещение болезненной зоны к пупку. У 25,3% больных прощупываются болезненные лимфатические узлы, а при гнойном лимфадените — конгломерат из сросшихся между собой узлов.

В 1962 г. Laurence (по 11) описал особую клиническую симптоматику острого мезентериального лимфаденита, напоминающего инвагинацию с резкими болями в правой подвздошной области. Боли длятся от 10 до 15 мин, сопровождаются рвотой, повышением температуры, иногда поносом и увеличением шейных лимфатических узлов. Приступы повторяются 2—3 раза в день. Со стороны органов брюшной полости при объективном исследовании патологических симптомов не обнаруживается. Полагают существование связи между болями и нерезко выраженной илеоилеальной или илеоцекальной инвагинацией, обусловленной увеличением лимфатического узла. Такого рода болевой синдром повторяется каждые 2—3 нед, несколько чаще осенью и весной.

При постепенно развивающемся заболевании больной жалуется на тупые боли в правой половине живота или около пупка, продолжающиеся от 1 до 3 дней. Затем боли приобретают характер острого приступа колик без определенной локализации.

Диагноз. Подозрение на наличие острого мезаденита должно возникнуть при непродолжительных болевых приступах, повторяющихся многократно в течение дня, при быстро повышающейся температуре, отсутствии локализованной болезненности и мышечной защиты.

В дифференциально-диагностическом отношении трудно исключить острый аппендицит, хотя при нем боль ограничивается в определенной зоне живота и не перемещается при изменении положения ребенка, как это наблюдают при мезадените. Клинический диагноз ставится с известной вероятностью. На серологический диагноз можно рассчитывать больше, чем на бактериологическое подтверждение (высевание микробов из асцитной жидкости или пунктата лимфатического узла).

Лечение. Часто возникает необходимость в пробной лапаротомии с целью подтверждения клинического диагноза и во избежание упущения острого аппендицита. Необходимо также и удаление аппендикса ввиду существования на коже живота у ребенка дезориентирующего „аппендицитного“ симптома.

Прогноз. Аппендиктомиа не дает неблагоприятного отражения на развитие заболевания. Биопсию лимфатического узла производят только при подозрении на наличие злокачественного процесса, так как эта процедура сопровождается нарушением целостности серозной оболочки брыжейки.

ХРОНИЧЕСКИЙ МЕЗАДЕНИТ

Часто хронический мезаденит является следствием острого лимфаденита брыжейки.

Клиническая картина. Болезнь развивается исподволь. Длительное время дети жалуются на быстро проходящие боли в животе, главным образом, около пупка, вправо от него или в правой подвздошной области, по своему характеру напоминающие коликообразные боли. Боли возникают периодически, а в интервалах между приступами дети чувствуют себя хорошо. Как правило, боли не связаны с приемом пищи, но они усиливаются при хождении и физической нагрузке. Иногда боли в животе сопровождаются кратковременным повышением температуры до 38—39°С, а порой и рвотой, однако общее состояние ребенка при обострениях хронического мезаденита почти не нарушается (3).

При ощупывании выявляется болезненность в области корня брыжейки тонкой кишки, т. е. по протяжению линии, соединяющей правую подвздошную область со II поясничным позвонком слева. Характерным признаком является резкая боль медиальнее слепой кишки и отсутствие боли по ходу ободочной кишки и в участке

самой слепой кишки. В половине случаев прощупываются увеличенные лимфатические узлы брыжейки. Мышечной защиты не обнаруживается.

При гистологическом исследовании биоптата лимфатического узла выявляются пролиферация ретикулоэндотелиальных клеток, умеренно выраженное разрастание соединительной ткани и склероз стромы.

Лечение симптоматическое.

Хронический туберкулезный мезентериальный лимфаденит почти всегда является вторичным заболеванием. После внутрикожного введения вакцины БЦЖ в целях профилактики, абдоминальная форма туберкулеза встречается чрезвычайно редко. У детей, находящихся в состоянии туберкулезной интоксикации, болезнь вначале протекает без каких-либо симптомов. Через несколько лет при рентгенологическом исследовании иногда обнаруживается обызвествление лимфатических узлов, чаще всего в илеоцекальном углу, как правило, без каких-либо других симптомов со стороны органов брюшной полости. Иногда туберкулезный мезаденит проявляется периодическими болями, анорексией, исхуданием, повышением температуры тела, запором или поносом и отрицательными туберкулиновыми пробами. В правой подвздошной области прощупывается конгломерат из лимфатических узлов; некоторые узлы подвергаются творожистому некрозу с прорывом в брюшную полость. В биоптате лимфатического узла содержатся в большом количестве эпителиоидные туберкулы, макрофаги с туберкулезными бактериями и гигантские клетки (2).

Лечение проводят туберкулостатическими средствами, которые оказывают благоприятное воздействие на специфический мезаденит.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Грушлавский Г. А. *Клин. мед.*, **48**, 1970, 12, 113—114.
2. Одинцов А. И. *Хирургия (М.)*, 1978, 4, 123—124.
3. Панчев Г. *Коремни болки в детската возраст.* С., Мед. и физк., 1979, 84—87.
4. Ткаченко Л. И. *Педиатрия (М.)*, 47, 1968, 11, 50—54.
5. Христов Хр. и сътр. *Хирургия (С.)*, **26**, 1973, 6, 501—506.
6. Христов Хр. и сътр. *Съвр. мед.*, **26**, 1975, 10, 17—20.
7. Blattner R. J. et al. *J. Pediat.*, **74**, 1969, 3, 479—481.
8. Chapoy P. et al. *Ann. Pediat.*, **53**, 1977, 9/3, 209—213.
9. Chappuis J. P. et al. *Pédiatrie*, **26**, 1971, 2, 195—202.
10. Grifboski J. Diseases of the Omentum and Mesenterium. — In: *Gastrointestinal Problems in the Infant*. Ed. A. J. Schafler and M. Markowitz, Philadelphia — London — Toronto, W. B. Saunders, 1975, 199—201.
11. Grosdidier J. et al. *Rev. Prat.*, **23**, 1973, 31, 2813—2824.
12. Pous J. G., Ch. Goolard. *Ann. Chir. Inf.*, **12**, 1971, 9, 91—100.
13. Wengert P. A., R. G. Azizkhan. *J. Pediat.*, **77**, 1970, 3, 459—460.

8. ЗАБОЛЕВАНИЯ БРЮШИНЫ

ПЕРИТОНИТЫ

Перитонит — острое воспаление брюшины, возникающее в результате инфекционных и химических воздействий. В зависимости от этиопатогенеза перитониты бывают первичными и вторичными.

ПЕРВИЧНЫЕ ПЕРИТОНИТЫ

Первичные перитониты связаны с прониканием инфекционных возбудителей гематогенным, лимфогенным и, реже, генитальным путем, при этом предшествующих воспалительных процессов в органах брюшной полости или вне ее установить не удается (5).

Этиология. Чаще всего возбудителями первичного перитонита являются (6) грамположительные бактерии (пневмококки — 49%, стафилококки — 16%, стрептококки — 8%). Примерно в $\frac{1}{4}$ случаев бактериологический диагноз остается невыясненным. По имеющимся сообщениям (9), после введения антибиотикотерапии при перитонитах у больных нефрозом высевают, главным образом, грамтрицательные бактерии.

Частота. Первичные перитониты составляют 1—5,1% от общего числа острых хирургических заболеваний у детей (3, 8). Чаще всего (85%) они наблюдаются в возрасте от 3 до 8 лет. У детей старше года преобладают (80—96,7%) заболевания среди девочек (3, 8). Первичные перитониты часто возникают в ходе заболеваний, протекающих с гипои иммуноглобулинемией (нефроз, состояния после спленэктомии по поводу гемолитических анемий, тезауризмозы, гистиоцитозы), при лечении глюкокортикоидами и иммуносупрессорами. Пневмококковые перитониты иногда являются осложнением при декомпенсированных циррозах печени детей.

Клиническая картина зависит от интенсивности воспалительного процесса в брюшине.

Для локализованных форм характерно подострое начало и появление диффузных, постепенно усиливающихся болей в животе. Дальнейшее развитие процесса приводит к ограничению болей в правой подвздошной области с незначительным или умеренным повышением температуры, ускорением сердечной деятельности до 110—120 уд/мин. Симптомы раздражения брюшины выражены сравнительно слабо. Брюшная стенка участвует в процессе дыхания. При поверхностной пальпации обнаруживаются тестовая консистенция живота и слабо выраженная мышечная защита в его нижней части. У более старших детей выявляется положительный симптом Щеткина — Блюмберга. Резкая болезненность и выраженная мышечная защита затрудняют глубокую пальпацию.

Тяжелые формы характеризуются острым началом, резкими болями в животе, сопровождающимися рвотой, а иногда поносом, гипертермией. Появляется анорек-

сия, вялость, недомогание. Общее состояние ребенка тяжелое. Черты лица впалые, язык сухой. Налицо явления интоксикации, пульс ускорен, слабого наполнения. Живот вздут вследствие пареза кишечника, не участвует в акте дыхания, пальпация резко болезненна, отмечается выраженная мышечная защита. Симптом Щеткина-Блюмберга положительный. При пальцевом исследовании отмечается болезненность передней стенки брюшной полости. У девочек часто появляются слизисто-гнойные вагинальные выделения, слизистая влагалища полнокровна (3). У детей, страдающих нефрозом и циррозом печени, быстро увеличиваются отеки и асцит или же они возникают в процессе развития перитонита (8). Кишечная перистальтика слабо выражена или отсутствует. Максимальная по интенсивности боль отмечается в области пупка и в правой ингинальной области. Всегда имеется мышечная защита, но ее трудно обнаружить из-за наличия асцита и отечности передней стенки живота (3).

Лабораторные данные. При исследовании крови выявляется лейкоцитоз — $15 \cdot 10^9$ — $40 \cdot 10^9$ /м ($15\ 000$ — $40\ 000$ /мл) со сдвигом влево и повышением СОЭ. У больных нефрозом детей наступает ухудшение функции почек и усиление протеинурии. Абдоминальная пункция имеет важное диагностическое значение; при пункции извлекается мутная жидкость, содержащая большое количество белка и лейкоцитов, что подтверждает наличие перитонита. Бактериологическое исследование экссудата дает возможность определить способ лечения и вид антибиотикотерапии. Лапароскопически обнаруживаются умеренная гиперемия серозной оболочки кишечника, червеобразного отростка и брюшной стенки, а между кишечными петлями и боковыми частями живота — наличие воспалительного выпота.

Дифференциальный диагноз следует проводить с острым аппендицитом, острой непроходимостью кишечника, вторичным перитонитом, идиопатическим панкреатитом и периодической болезнью (8).

Лечение первичного перитонита при лапароскопическом уточнении диагноза и высевании из экссудата грамположительных бактерий консервативное. Антибиотики, соответствующие чувствительности обнаруженных микробов, вводят внутривентриально через полиэтиленовый микроирригатор, вставленный при лапароскопии (3), а в тяжелых случаях внутривенно вводят второй антибиотик. Перидуральная анестезия снимает боли, снижает напряжение брюшных мышц, уменьшает внутрибрюшное давление и является эффективным средством борьбы с парезом кишечника (1, 3). При наличии грамотрицательных микробов в перитонеальном экссудате и невозможности исключить острый аппендицит проводят диагностическую лапаротомию (6).

Прогноз первичного перитонита весьма серьезен. До введения антибиотического лечения погибали от 50 до 100% больных, в настоящее время летальность сведена до 7—20%. Наиболее неблагоприятен прогноз перитонита у детей с циррозом печени. У больных нефрозом перитонеальное инфицирование может рецидивировать.

ВТОРИЧНЫЕ ПЕРИТОНИТЫ

Вторичные перитониты связаны с прониканием бактерий из органов, находящихся в брюшной полости. У детей вторичные перитониты чаще всего обусловлены прободением при аппендиците: у 35% детей в возрасте от 1 до 3 лет, и у 89,9% — от 3 до 14 лет (5). Другими причинами перитонита являются прободение желудка или кишечника (язвенная болезнь, некротический энтероколит, хронический язвенно-геморрагический колит, шигеллез у маленьких детей, атрезия кишечных сегментов с внутриматочным прободением) (4), острая кишечная непроходимость, меколональная непроходимость при муковисцидозе, синдром меколональной „пробки“, не-

связанный с муковисцидозом (10), прорыв абсцессов в брюшную полость и гнойно-септических процессов в соседние ткани и органы (гениталии), послеоперативные осложнения, брюшные травмы. Желчный перитонит наблюдается при тупой травме живота, вызывающей разрыв желчных путей (чаще всего пузырного протока в месте его соединения с печеночным протоком) (7), при прободении кисты общего желчного протока, после биопсии печени, при прободении желчного пузыря вследствие острого холецистита. Попадание неинфицированной желчи или крови в брюшную полость может вызвать стерильное воспаление брюшины, обусловленное ее раздражением химическими составными частями, которые содержатся в ней.

Этиология. Чаще всего вторичный перитонит вызывается грамотрицательными бактериями (*E. coli*), иногда в комбинации со стрептококками или стафилококками. Реже возбудителями бывают пневмококки, гонококки или туберкулезные бактерии (при вторичном некрозе мезентериальных лимфатических узлов).

Патогенез. Бактерии, попавшие в брюшную полость, вызывают воспалительный процесс. В зависимости от вирулентности бактерий и реактивности организма воспалительный процесс может быть разлитым (диффузное, общее воспаление) или местным (ограниченным перитонеальными спайками или же неограниченным вторичными препятствиями, но не проявляющим склонность к распространению) (2). Поступающие в кровяное русло бактериальные токсины и продукты клеточного распада и ферменты поврежденных тканей вызывают тяжелую интоксикацию. В связи с повышенной проницаемостью сосудов в брюшную полость из крови попадают трипсин, гиалуронидаза, плазмин, некоторые химические соединения, как, например, гистамин, адреналин, аммиак, гистамин. Токсины, поражая эндотелий, вызывают усиленную мобилизацию сосудистоактивных веществ (катехоламинов, серотонина, калликреин-кининовой системы), в связи с чем возникает нарушение микроциркуляции (сосудистый спазм с последующей вазодилатацией и лимфатическим венозным стазом). В результате местного застоя часть циркулирующей крови задерживается в так наз. третьем пространстве — энтероheпатальной системе (5). Объем циркулирующей крови снижается, возникает гиповолемия, уменьшается минутный объем сердца, нарушается перфузия тканей. Снижение резорбтивной возможности перитонеальной оболочки и повышенная трансудация в кишках и брюшной полости усугубляют дефицит экстрацеллюлярной жидкости.

Патологическая анатомия. Серозный перитонит характеризуется гиперемией и отеком брюшины. Выпот содержит мало белка и клеток. При дальнейшем развитии процесса брюшина утолщается, теряет блеск, покрывается фибриновым налетом. В выпоте содержатся небольшие хлопья фибрина. Кишечник отечен и гиперемирован. При нагноении экссудата в нем отмечается высокое содержание белка, много лейкоцитов. Цвет, количество и запах гноя бывает различным: кишечная палочка вызывает образование желто-коричневатого экссудата с гнилостным запахом. При тяжелой форме гнойного перитонита деструктивный процесс охватывает и стенку кишечника. „Сухие“ перитониты имеют затяжное течение и неблагоприятный прогноз.

Клиническая картина. Отмечают три стадии заболевания. Начальная стадия продолжается 24—48 ч от момента попадания инфекции в брюшную полость и проявляется умеренными или резкими болями в животе, рвотой, повышением температуры. Налицо начальные симптомы гипогидратации и интоксикации. Язык сухой, пульс ускорен. Отмечается пальпаторная болезненность живота, который имеет тестоватую консистенцию, намечается мышечная защита. В брюшной полости содержится серозный выпот.

Вторая, комплексная, стадия развивается в течение следующих 1—3 сут и характеризуется распространением воспалительного процесса, в результате чего появляется фибринозно-гнойный экссудат, усиливаются признаки интоксикации. Ребенок становится беспокойным, появляется рвота фекалоидными массами. Живот увеличивается вследствие пареза кишечника, обнаруживается гупой перкуторный звук

в латеральных частях. Перистальтика резко замедляется. Появляются симптомы повреждения паренхиматозных органов (почек, сердца, печени), часто необратимые (2).

В третьей стадии доминируют симптомы тяжелой интоксикации. Сознание ребенка нарушено, дыхание поверхностное, учащенное, пульс резко ускорен, малый или нитевидный, отмечается значительная артериальная гипотония. Рвотные массы с примесью желчи и запахом кала. Передняя брюшная стенка напряжена, резко болезненна, симптом Щеткина — Блюмберга положительный. Перистальтика отсутствует (в брюшной полости „гробовая тишина“).

Лабораторные данные указывают на лейкоцитоз со значительным сдвигом влево и резко повышенную СОЭ. Иногда в крайне тяжелых формах выявляется лейкопения в связи с токсическим воздействием на гемопоэз. Результаты биохимических исследований сводятся к значительным или резко выраженным нарушениям водно-электролитного обмена и кислотно-щелочного равновесия (гипогидратация, гипокалиемия, гипонатриемия, метаболический ацидоз), гипопроteinемии, гипоальбуминемии. Часто увеличивается содержание мочевины, которая вначале имеет внепочечное, а позже почечное происхождение. При рентгенологическом исследовании в брюшной полости устанавливают наличие жидкости и газа; жидкость свободно перемещается при перемене положения больного, а при прободении полового органа отмечается скопление газа под диафрагмой.

Дифференциальный диагноз надо проводить с первичным перитонитом, анафилактической пурпурой (в начальных стадиях), острым панкреатитом, ревматизмом с перитонеальными симптомами, пневмонией в нижней правой доле, отравлениями, острыми кишечными инфекциями, наследственной гиперлипидемией (8).

Лечение комплексное. Необходимо ликвидировать источник инфекции путем промывания брюшной полости, внутривенного и локального применения антибиотиков, удаления при помощи зонда содержимого желудка и двенадцатиперстной кишки. Восстановление нарушенного метаболизма и стимулирование кишечной перистальтики являются важными этапами комплексного лечения.

Прогноз при вторичных перитонитах у детей хуже, чем у взрослых, в связи с недостаточной возможностью брюшины ограничивать воспалительный процесс. Наличие короткого и более нежного сальника также способствует бурному развитию перитонита в детском возрасте. Смерть наступает в результате тяжелых нарушений со стороны внутренних органов вследствие нарушений кровообращения и обмена веществ. Летальность очень высокая, а именно: в неонатальном периоде, когда перитониты имеют, главным образом, токсико-септический характер или же являются осложнением порока развития, она достигает 70—90%, а в раннем детском возрасте 20—30%. Прогноз аппендикулярных перитонитов значительно благоприятнее — погибают от 1 до 18% детей (5).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Иванчев Ив. Хр. Христов. Спешна коремна хирургия в детскага возраст. Научен обзор, С., 1974.
2. Кузин М. И. и сотр. Разлитый гнойный перитонит и острая почечная недостаточность. Ташкент, Медицина, 1978.
3. Куш Н. Л. и сотр. *Вестн. хир.*, 119, 1977, 11, 122—127.
4. Фомченко А. И. *Вестн. хир.*, 119, 1977, 12, 71—72.
5. Христов Хр. Перитонит. — Выв: Детска хирургия. П/р на Д. Арнаудов, С., Мед. и физк., 1978, 288—293.
6. Harken A. H., S. G. Schochat. *Am. J. Surg.*, 125, 1973, 6, 769—772.
7. Jadav K., J. C. Pathak. *Am. J. Gastroent.*, 72, 1979, 4, 444—447.
8. Roy C. C., A. Silverman, F. J. Cozzetto. Peritonitis. — In: *Pediatric Clinical Gastroenterology*, Ed. H. St. Louis, Mosby Co., 1975, 112—115.
9. Speck W. T., et al. *Am. J. Surgery*, 127, 1974, 3, 267—269.
10. Talvalker V. C., D. H. Kittur. *Arch. Dis. Child.*, 55, 1980, 4, 288—291.

9. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Поджелудочная железа образуется во втором эмбриональном месяце из двух зачатков (переднего и заднего), которые отходят от энтодермального эпителия первичной кишки. Они дренируются двумя протоками: задний — санториниевым протоком, а передний — вирзунговым. После ротации двенадцатиперстной кишки на 180° прикрепленный к ней передний зачаток поджелудочной железы оказывается сзади и срастается с задним зачатком, образуя один орган (54, 66). Оба дренирующие протока сливаются и вирзунговый становится выводным протоком поджелудочной железы, которой соединяется с общим желчным протоком или открывается в двенадцатиперстную кишку через большой сосочек. В 10% случаев задний проток (санториниев) открывается отдельно (54).

Различные нарушения эмбрионального развития определяют аномалии в форме, расположении и структуре поджелудочной железы.

Кольцевидная поджелудочная железа — сравнительно часто встречающаяся аномалия формы железы.

Клиническая картина определяется местом и степенью сжатия двенадцатиперстной кишки замкнутой кольцевидной головкой поджелудочной железы. При неполном замыкании „кольца“ признаки порока развития могут быть незначительными или возникнуть в зрелом возрасте. Однако болезнь чаще проявляется уже в грудном возрасте. Ведущим симптомом является рвота, непрерывная или интермиттирующая. При расположении кольцевидной поджелудочной железы ниже фатерова соска в рвотных массах содержится примесь желчи, при более высоком (выше фатерова соска) расположении — желчи нет. При сдавлении внепеченочных желчных путей появляется желтуха. При объективном исследовании можно обнаружить гипотрофию и вздутие верхней части живота. Часто существуют и другие пороки развития: трисомия 21 (у 29% случаев), атрезия пищевода и заднепроходного отверстия (16,7%), врожденные пороки сердца (21%), мальротация или отсутствие ротации ободочной кишки (29%), небные расщелины, атрезия (дуоденальная или внепеченочная) желчных путей, агенезия селезенки, эктопия и кисты почек (54, 66, 74, 79).

Рентгенологически устанавливаются характерные симптомы стеноза или атрезии двенадцатиперстной кишки (наличие жидкости и газа в желудке и расширение участка двенадцатиперстной кишки над местом сдавления).

Дифференциальный диагноз в грудном возрасте ребенка требует исключения халазии кардии, гипертрофического стеноза привратника, аллергии к протеинам коровьего молока. У детей старшего возраста следует иметь в виду психогенную рвоту, другие болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и дискинезию желчных путей.

Лечение — хирургическое. В связи с нередко встречающейся атрезией или органическим стенозом двенадцатиперстной кишки рекомендуют произвести дуоденоюностомию.

Гетеротопия поджелудочной железы (добавочная, аберрантная поджелудочная железа). В данном случае поджелудочная железа происходит из эмбриональных образований, содержащих экзо- или эндопанкреатическую ткань с частично нормальной и частично нарушенной структурой. Чаще всего речь идет о множественной гетеротопии железистых участков. В 90% случаев гетеротопическая железа локализуется в желудке, двенадцатиперстной кишке, верхнем отделе тонкой кишки (20). Реже она встречается в толстой кишке (34), в печени, желчном пузыре и желчных путях, в брыжейке, селезенке, в кистах, расположенных в брюшной полости, в тератомах. Иногда гетеротопия сопровождается трисомией 18. Несмотря на то, что этот порок развития обнаруживают часто на вскрытии (3% случаев), клинические симптомы выявляются сравнительно редко (74) и связаны с воспалительными и некротическими изменениями в окружающих тканях. Отмечаются боли, изъязвления, энтероррагии, а при расположении гетеротопических участков в общем желчном потоке или в фатеровом соске развивается картина обтурационной желтухи. Локализация аберрантных участков в слизистой тонкой кишки и, в особенности, в меккелевом дивертикуле может вызвать илеус и инвагинацию.

Дистопия поджелудочной железы. Патологическое расположение поджелудочной железы связано с нарушениями эмбрионального развития (напр. транспозиция органов), но может быть и вторичным (при диафрагмальной или пупочной грыже).

Ввиду большой редкости аномалии она не имеет клинического значения.

Врожденные аномалии размеров железы могут вывиться либо в их чрезмерном увеличении, либо в уменьшении, вплоть до полного отсутствия поджелудочной железы.

Гиперплазия всей поджелудочной железы встречается чрезвычайно редко, чаще увеличение размеров происходит за счет головки железы. Заболевание сопровождается болевым и верхнедвенадцатиперстным синдромом, обусловленным смещением вправо и растяжением дуги двенадцатиперстной кишки.

Малая поджелудочная железа связана с врожденным отсутствием или с недоразвитием отдельных ее частей. Чаще всего отсутствует головка, в замен чего иногда выявляют множество гетеротопных и гипопластических железистых участков в стенке двенадцатиперстной кишки.

Полная агенезия поджелудочной железы — редко встречающаяся аномалия. Основными симптомами являются гипотрофия и гипергликемия. Часто эта аномалия сопровождается другими менее значительными (гипоплазией желчных путей, задержкой внутриматочного развития) или более тяжелыми, несовместимыми с жизнью пороками развития (акардия, аненцефалия, 66, 79).

Врожденная гипоплазия поджелудочной железы с липоматозом (синдром Швахмана) — см. Хронические поносы при недостаточности поджелудочной железы.

Описаны случаи образования дубликатуры из стенки желудка или двенадцатиперстной кишки, проникающей в поджелудочную железу, в результате чего образуются полости, выстланные слизистой желудка или кишечника. Иногда эти дубликатуры сообщаются с каналами поджелудочной железы (57). Они встречаются в любом возрасте и часто сопровождаются рецидивирующими болями в животе, желудочно-кишечными кровотечениями, симптомами непроходимости кишок. При прободении полости в ткань поджелудочной железы наблюдается картина острого панкреатита (66).

КИСТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Истинные кисты поджелудочной железы образуются в результате некоординированной пролиферации эпителия и изолированного развития канальцев железы, причем создавшаяся полость остается закрытой. Киста не сообщается с системой выводящих каналов. Кисты бывают одиночные или множественные, одно- или многополостные. Иногда они сопровождаются кистозными изменениями печени и почек или селезенки и мозга и в таком случае являются проявлением поликистозной болезни, *dysembryonia splanchnocystica*, а иногда болезни Гиппеля — Линдау (79).

Заболевание наблюдается, главным образом, у новорожденных, грудных детей и детей раннего возраста. Чаще встречаются солитарные однополостные кисты.

Патологическая анатомия. Образовавшаяся полость выстлана кубическим или цилиндрическим эпителием, который вследствие давления может разрушиться, что затрудняет дифференцирование истинной кисты от ложной.

Клиническая картина нехарактерна. Дети жалуются на боли в животе с неодинаковой интенсивностью и иррадиацией. При быстром увеличении объема кисты появляются симптомы смещения в сторону или прижатия соседних органов (желудка, двенадцатиперстной кишки, желчных путей, кишок): боли, рвота, желтуха, запор. Иногда при объективном исследовании больного можно установить глубоко в брюшной полости наличие неотчетливо прощупывающегося эластического уплотнения или массы, напоминающей опухоль, плотнoэластической консистенции. Порой наряду с этим отмечают полидактилию, дистопию анального отверстия, расширение IV желудочка головного мозга и силвиева водопровода (79).

Диагноз устанавливается путем рентгенологического исследования, скитиграфии и эхографии поджелудочной железы. Дифференциальный диагноз требует исключения псевдокисты поджелудочной железы и целого ряда дермоидных и тератоидных кист, кистаденомы или эхинококковой кисты.

Лечение оперативное. По возможности, необходимо целостное удаление, в ином случае производят марсупиализацию.

Псевдокисты поджелудочной железы. Речь идет о приобретенных новообразованиях поджелудочной железы, которые имеют практическое значение в детском возрасте.

Этиология и патогенез. Наиболее часто встречающейся причиной (60%) развития кисты является тупая травма живота или сильное сдавление живота в переднезаднем направлении (падение с велосипеда, автомобильная катастрофа, 3, 63). У 0,5—3% детей, подвергшихся тупой травме брюшной полости, возникает поражение поджелудочной железы, а в 20—25% поражения поджелудочной железы сопровождаются развитием псевдокисты. Кроме того, кисты появляются после перенесения острого панкреатита (даже вызванного паротитом) или в ходе развития наследственного панкреатита (50). Пораженный участок поджелудочной железы (геморрагия, некроз) охватывается грануляционной тканью. Разжижение содержимого приводит к образованию псевдокист.

Патологическая анатомия. Внутренняя поверхность полости ложной кисты не выстлана эпителиальными клетками, что является характерным признаком, отличающим ее от истинной кисты.

Клиническая картина. Процесс формирования кисты продолжается от нескольких дней до нескольких месяцев, по истечении которых возникают симптомы заболевания. Больные жалуются на чувство тяжести и боли в животе, тошноту и рвоту. При прощупывании обнаруживается плотнoэластическое образование, которое не всегда можно обособить от соседних органов.

Лабораторные данные. При отсутствии вторичной инфекции кисты имеется нормоцитоз и нормальная СОЭ; сопровождающий кисты панкреатит может обусловить гипермилазему.

Рентгенологически выявляется смещение желудка кпереди и кверху, а ободочной кишки — кпереди и книзу.

Эхография является ценным диагностическим средством, так как позволяет определить локализацию и размер ложной кисты.

Ретроградная эндоскопическая холедохопанкреатография может вызвать инфицирование при введении контрастного вещества, вот почему к ней прибегают только с целью предоперативного выяснения диагноза.

Прогноз. Обратное развитие ложных кист считают редкостью. Иногда происходит разрыв в брюшную полость, сопровождающийся затяжным асцитом или перитонитом (при вторичном инфицировании).

Лечение — оперативное. Педпринимают первичное левостороннее иссечение, которое больные переносят легко. Кистогастроэнтероанастомоз кроет опасность попадания желудочного сока в паренхиму поджелудочной железы с последующим возникновением панкреатита или кровоточащих язв, а кистоэнтероанастомоз часто осложняется стенозом и кишечной непроходимостью.

ПАНКРЕАТИТЫ

У новорожденных как в анатомическом, так и в функциональном отношении поджелудочная железа незрела. Во внеутробном периоде дальнейшее дифференцирование и увеличение ее размеров происходит, главным образом, за счет экзопанкреатической ткани. В послеродовом периоде энзиматическая активность составляет всего лишь 10% от активности ее зрелого организма. Нужды растущего ребенка требуют активного участия поджелудочной железы в метаболизме. К четвертому месяцу жизни содержание липазы и трипсина в панкреатическом соке достигает уровней взрослого (Lebenthal и сотр. — по 66). Протеолитическая активность продолжает повышаться и достигает максимума на втором году жизни ребенка, вслед за чем наступает некоторое снижение ее и на пятом году жизни она выравнивается с активностью, наблюдаемой у взрослых. Содержание липазы в панкреатическом соке у детей в возрасте одного года в $2\frac{1}{2}$ раза выше, чем у взрослых и к 5 годам снижается до общепринятой нормы. Секреция амилазы повышается несколько медленнее: в возрасте одного года амилаза составляет 50% от общего ее содержания у взрослых и достигает нормальных величин также к 5-летнему возрасту (17).

Высокие требования, предъявляемые к поджелудочной железе в детском возрасте, объясняют ее высокую уязвимость при различных вредных воздействиях.

Поражение поджелудочной железы, вызванное воспалительными или невоспалительными факторами, называется панкреатитом. Предложенный термин не отвечает представлению об обязательном существовании воспалительного процесса, однако, несмотря на это, он приобрел гражданственность.

Согласно Марсельской классификации, выработанной на основании клинических принципов, панкреатиты бывают: 1) острые и острые рецидивирующие и 2) хронические рецидивирующие и хронические прогрессирующие (39).

ОСТРЫЕ ПАНКРЕАТИТЫ

Острые и острые рецидивирующие формы болезни характеризуются обратимостью патологического процесса: после удаления вызвавшей их причины наступает выздоровление, причем часто восстановление бывает неполным, с теми или иными остаточными нарушениями (66).

Этиология. В детском возрасте острый панкреатит является полиэтиологическим заболеванием. Чаще всего возникновение связывают (28, 66, 71) с закрытой травмой в области живота (13—50% больных). Второе место занимают медикаментозные причины (13,4—24,5%). Особое значение имеет лечение глюкокортикоидами. Следует отметить, что дозировка и продолжительность курса лечения не оказывают особого влияния на возникновение и ход болезни. Вредное воздействие на поджелудочную железу оказывают и азатиоприн, салазопирин, рифампицин, тетрациклин, фурантрин, аспарагиназа, борная кислота и ее соединения (66).

Вирусные и бактериальные причины занимают третье место. Среди причин острого панкреатита у детей особо важную роль играет эпидемический паротит (6—13,3%), но и другие инфекционные заболевания, как, например, корь, ветряная оспа (64), краснуха (45), грипп, вирусный гепатит, инфекционный мононуклеоз; Коксаки-вирусная инфекция, дифтерия, скарлатина, шигеллез (7, 66), также могут быть его этиологическими факторами.

Воспалительные и обструктивные процессы желчевыводящих путей вызывают острый панкреатит у детей в 6%. Гораздо реже, чем у взрослых, закупорка желчных путей у детей обуславливается желчнокаменной болезнью, что связано часто с пороками развития в области общего желчного протока и фатерова соска (22, 55, 66).

Реже острые панкреатиты развиваются вследствие приобретенных нарушений метаболизма — врожденной гиперлипидемии I, IV и V типа, первичного гиперпаратиреоза (46), сахарной болезни, коллагеноза, анафилактоидной пурпуры (51), пищевой аллергии. Болезни тонкого кишечника (хронический энтерит, целиакия) или нарушения кишечного всасывания могут привести к спаду активности ферментов поджелудочной железы с последующей атрофией паренхимы железы и компенсаторным фиброзом в связи с уменьшением подвоза белков и снижением кишечного гормонального стимулирования секреции поджелудочной железы.

Цирроз печени может привести как к функциональным (вследствие снижения распада секретина в печени) нарушениям, так и к органическим поражениям поджелудочной железы.

Острым панкреатитом иногда сопровождаются хронический гломерулонефрит с уремией, лейкоз, миокардит, обширный ожог, тетанус, кровотечение после трахеотомии (78).

Частота. В недалеком прошлом считали, что дети реже болеют острым панкреатитом. Причины этого ошибочного мнения обуславливаются, с одной стороны, крайне нехарактерной, иногда очень бедной клинической симптоматикой у детей младшего возраста, что затрудняет выяснение диагноза, а, с другой, сопоставлением частоты заболевания у детей с распределением заболевания в остальных возрастных группах. Более современные статистические исследования указывают на отсутствие различий в заболеваемости острым панкреатитом детей и взрослых. Так, например, частота заболевания у взрослых — 5,4—11,0:100 000, а у детей — 10—15:100 000 (66). Чаще всего острый панкреатит встречается у детей от 11 до 14 лет, но наблюдается и у детей раннего возраста и даже у грудных детей.

Патогенез. Для объяснения патогенеза острого панкреатита существуют различные теории. Значительная часть авторов полагают, что основной причиной острого поражения поджелудочной железы является активирование энзимов железы под влиянием воздействия механических, токсических, инфекционных, аллергических, сосудистых и нейротрофических факторов с дальнейшим аутолизом ткани железы (6, 7). Для выяснения механизма, обуславливающего активирование, соотв. аугоактивирование, энзимов панкреатической железы выдвинуто много теорий.

Особой популярностью пользуется теория рефлюкса, согласно которой проникание сока двенадцатиперстной кишки или желчи в отводящую систему поджелудочной железы стимулирует превращение проферментов поджелудочной железы в активные энзимы. Стеноз или дивертикулез фатерова соска, некоторые варианты

в соотношении между общим желчным протоком и вирзунговым протоком (22), дискинезия или веспалитические заболевания желчных путей создают условия для подобного рефлюкса. Желчные кислоты вызывают повреждение паренхимных клеток железы. Выделяющиеся незначительные количества трипсина активируют фосфолипазу А и проластазу. Под влиянием фосфолипазы А лецитин желчи превращается в лизолецитин, обладающий токсическим воздействием. С другой стороны, активирование проластазы приводит к поражению стенок сосудов поджелудочной железы.

Рефлюкс содержимого двенадцатиперстной кишки возникает при недостаточности фатерова соска. Энтерокиназа дуоденального сока проникает в вирзунгов проток и активирует внутрипанкреатические протеолитические энзимы и фосфолипазу А, в результате чего в паренхиме железы возникают тяжелые некробиотические изменения (53).

Некоторые авторы (5,19) оспаривают теорию, согласно которой в патогенезе панкреатита ведущую роль играет активирование системы трипсина — трипсин. Они считают, что важное значение имеет активирование калликреин-кининовой системы. В результате образовавшихся полипептидов брадикинина и каллидина развивается вазодилатация с повышением сосудистой проницаемости, нарушаются обмен веществ и трофика тканей, повышается миграция лейкоцитов в интерстициальную ткань (33). Распад лейкоцитов стимулирует образование лейкокинов, которые еще больше усиливают циркуляторные нарушения и поражение железистой ткани.

Обменно-биохимическая теория опирается на хронические метаболические и эндокринные нарушения. Так, например, возникающий при гиперлипидемии острый или хронический панкреатит объясняется образованием небольших жировых хлопьев, закупоривающих выводные каналы поджелудочной железы. В результате возникшего таким образом повышенного внутриканальцевого давления развивается отек и деструкция железы (27). Гиперкальциемия при первичном гиперпаратиреозе вызывает поражение поджелудочной железы именно путем активирования перехода трипсиногена в трипсин (27). Wanke (78) считает основными патогенетическими факторами в возникновении острого панкреатита в детском возрасте декомпенсированный ацидоз и спонтанный или ятрогенный гиперкортицизм. Оба фактора обуславливают резкие биохимические изменения в ацидозных клетках. Выделившиеся липолитические, соотв. протеолитические, ферменты приводят к развитию очаговых поражений в поджелудочной железе. В дополнение к этому лимфатический застой, связанный с инфицированием, травмой, закупоркой, обуславливает интенсивное проникание энзимов в поджелудочную железу.

Иногда основной причиной в развитии панкреатита может быть процесс аутодигестии, возникающей в результате функциональной сверхнагрузки (напр., в случаях, когда заболевание развивается после приема большого количества пищи (19)). Значительное число теорий, порой противоречивых, можно было бы объяснить полиэтиологией острого панкреатита. Каждая из этих теорий поддерживает один из вероятных механизмов поражения поджелудочной железы. Объединяющим звеном для всех теорий является наличие активированных липолитических и протеолитических энзимов в поджелудочной железе, а также повышенная активность калликреин-кининовой системы. Образовавшиеся вследствие тяжелых паренхиматозных поражений ферменты попадают через грудной проток в кровяное русло. Это приводит к развитию энзиматической токсемии, обуславливающей тяжелые паренхиматозные и циркуляторные расстройства (5).

Патологическая анатомия. Существуют три основных типа поражений поджелудочной железы: 1) острый серозный панкреатит, 2) некротический панкреатит и 3) гнойный панкреатит.

У детей чаще всего наблюдают (17) острый серозный панкреатит, который характеризуется интерстициальным отеком, инфильтрацией нейтрофилами, пролифе-

рацией фибробластов и наличием очагов мелкокапельного жирового некроза (66). Деструктивные формы у детей встречаются реже, что объясняется более тонкой и более податливой капсулой поджелудочной железы и более широкими канальцами, чем у взрослых. Эти две анатомические особенности поджелудочной железы у детей приводят к более слабому сдавливанию, но столь выраженных ишемии и некроза

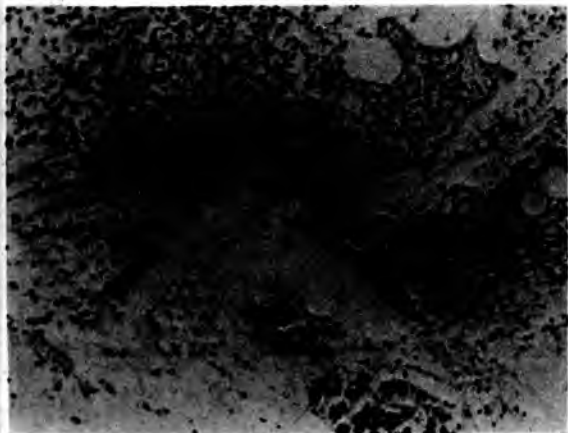


Рис. 9.1. Препарат поджелудочной железы 7-месячного грудного ребенка с острым некротическим панкреатитом — обширные участки некроза, лейкоцитарный воспалительный инфильтрат; в нижней части — сохранившаяся паренхима железы. Окраска гемалаун-эозином, увеличение 10 × 6,5 (собственное наблюдение).

паренхимы, а также к более свободному оттоку образующейся жидкости. Именно этим и объясняется развитие процесса не далее фазы острого отека (13). Существуют две формы некротического панкреатита: жировой некроз и геморрагический некроз (5). Острый некротический панкреатит характеризуется одноочаговой или генерализированной деструкцией паренхимы, жировым некрозом, тромбозом мелких сосудов (рис. 9.1). При наличии более резкого поражения ацинозодуктулярная структура железы исчезает.

Гнойный панкреатит у детей встречается чрезвычайно редко и то, главным образом, при септицемии или при инфекции поджелудочной железы. Киста или псевдокиста и морфологические изменения в железе развиваются быстро, порой за несколько часов. Они не всегда четко разграничимы. Иногда в одних участках железы возникает острый отек, а в других — геморрагический некроз.

Клиническая картина. В детском возрасте чаще наблюдаются острые серозные, интерстициальные панкреатиты. Классические случаи характеризуются острым началом. Ведущим симптомом заболевания является боль в животе, интенсивность которой зависит от тяжести поражения железы. Интерстициальный панкреатит протекает с умеренной болью, а геморрагический некроз — с резчайшими болями. Боли локализуются в верхней части живота, выше пупка или левее от него, чаще они диффузные; порой боли отдают в лопатки, в сердце или приобретают опоясывающий характер. Больной чувствует некоторое облегчение при занятии им коленно-локтевого положения или лежании на левом боку. Вторым по частоте симптомом

является рвота. Она многократная, изнуряющая с наличием коричневатых (гематиновых) примесей, что приводит к гипогидратации ребенка. Примерно в $\frac{1}{3}$ случаях характерной боли предшествует неопределенная тяжесть в эпигастральной области, анорексия, тошнота, чувство сухости во рту. Температура нормальная или субфебрильная, редко повышается до $38,0-38,5^{\circ}\text{C}$ (17).

Объективный статус ребенка зависит от тяжести (среднетяжелое или тяжелое состояние) заболевания: на лице выражение страдания, заостренные черты лица, сухой обложенный язык, в 10% случаев более или менее выраженная желтушность, связанная с поражением печени. Наблюдается метеоризм, мышцы передней брюшной стенки напряжены (так наз. резиновый живот). Во время приступа сильных болей глубокая пальпация живота крайне затруднена. При поверхностной пальпации у $\frac{1}{3}$ детей имеется тестообразная припухлость в области левого подреберья (17),

болезненность и мышечная резистентность над пупком (симптом Керте), резкая болезненность наружного края левой прямой мышцы живота на 5—6 см выше пупка (симптом Katsch). При поражениях, главным образом, головки поджелудочной железы существует болезненность в правом подреберье, в треугольнике Шоффара, а при поражении хвостовой части наблюдается симптом Мейо—Робсона — боль при пальпации между наружной и средней третью биссектрисы угла между пупочной горизонталью и срединной линией. При уплотнении и отеке располагающейся спереди аорты поджелудочной железы бывает положительный симптом Воскресенского — исчезновение пульсации брюшной аорты в эпигастральной области (24). Порой увеличенная поджелудочная железа прощупывается в виде опухолевидной массы, располагающейся глубоко по срединной линии в животе (18). При пальпации позвоночника обнаруживается гиперестезия на уровне I—II поясничных позвонков. В результате энзиматической токсемии развивается плевровисцеральный синдром (16).

У 30% больных имеются симптомы со стороны органов дыхания (5), а именно: высокое положение диафрагмы, ателектаз нижней доли легкого, пневмония, медиастинит, выпот в полости плевры, чаще слева. Это связано с разрывом диафрагмы, с прониканием экссудата (содержащего значительное количество энзимов поджелудочной железы) сквозь естественные отверстия диафрагмы, а также с высоким содержанием липазы в лимфатическом и сосудистом русле. Клиническая симптоматика поражений сердечно-сосудистой системы весьма разнообразна и характеризуется следующим синдромом: синюшность лица и конечностей (симптом Лагерлеффа), желтушность в области пупка (симптом Куллена), фиолетовые пятна на коже лица и туловища (симптом Мондора), геморрагическая сыпь без определенной локализации (симптом Дейвиса), цианоз Латеральных областей живота (симптом Грея Тернера) (67). У $\frac{1}{3}$ детей сердечная деятельность ускорена, пульс нитевид-

ный, имеется артериальная гипотония, тоны сердца приглушенные; к третьему дню тахикардия уступает брадикардии, пульс становится неправильным. Возможно образование выпота в перикардиальной полости. На второй день выявляется увеличение размеров печени; поражение печени связано с прониканием активированных энзимов поджелудочной железы и перитонеального экссудата. У больных, погибших вследствие геморрагического некроза поджелудочной железы, выявляются дистрофические и некротические изменения печени, а острая печеночная недостаточность является причиной смерти в 21% больных (5,60). Поражение мочевыделительной системы встречается, главным образом, при некротической форме панкреатита и характеризуется протеинурией, нерезкой микрогематурией и снижением удельной массы мочи; эти симптомы наблюдаются при среднетяжелых формах, в то время как тяжелые приводят к анурии и гиперазотемии. Иногда анурию связывают с периренальной гематомой, для которой характерна триада Ленка: острая, „кин

жальная", боль, симптомы внутреннего кровоизлияния, отек в области поясницы. Позже появляется ретроперитонеальный синдром — метеоризм, рвота, стенокардия, серозно-геморрагический выпот в плевральной полости. Этот ренальный синдром не патогномоничен для панкреатита, но отражает тяжесть заболевания. Поражение надпочечников сопровождается симптомами шока — артериальная гипотония, адинамия и гипотермия.

Наличие церебральных симптомов связано с тяжелой интоксикацией. Возникают они на 2—3-й день и сводятся к психомоторному возбуждению, делирию, депрессии, помрачению сознания, панкреатической коме, нарушениям зрения (вплоть до амвроза), состоянию оглушенности, протрации.

Жировой некроз костного мозга трубчатых костей может вызвать остеомиелит (54).

На основании одних лишь клинических данных трудно разграничить отечную форму панкреатита от геморрагично-некротического. Последняя форма характеризуется непрекращающимися рвотами, положительными симптомами Тернера и Каллена, являющихся следствием диффузии кровяного пигмента из участка геморрагии (в поджелудочной железе или по соседству с ней) и поливисцерального поражения.

Лабораторные данные. В периферической крови число лейкоцитов нормально или имеется нерезкий лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышенная СОЭ, эозинофилия и тромбоцитопения. Рвоты вызывают гипохлоремию, а гипогидратация и анурия — повышение азота мочевины. При поражении печени выявляют гипопротенинемию, гипоальбуминемию и гипергаммаглобулинемию. Повышение билирубина в крови выше 171 ммоль/л (10 мг%) является указанием на неблагоприятный прогноз (44). В начальных стадиях острого серозного панкреатита протромбиновое время и содержание фибриногена могут быть нормальными или повышенными, так как небольшие количества трипсина стимулируют гиперкоагуляцию. Прогрессивное развитие воспалительно-некротического процесса сопровождается снижением протромбинового времени и явным фибринолизом (26).

Диагноз. Решающее значение имеет определение активности энзимов поджелудочной железы. Препятствия к выводу энзимов в двенадцатиперстную кишку в связи с отеком и деструктивными процессами в железе приводит к их „отклонению“ в кровь, мочу, выпоты. Повышение активности амилазы в крови выявляется у 67% заболевших детей (67). Все еще остается невыясненным, почему у остальных детей активность амилазы остается в пределах нормы. Следует иметь в виду, что амилазemia наблюдается и при заболеваниях других органов — слюнных желез, органов дыхания, при кишечной непроходимости, остром аппендиците, болезнях желчевыводящих путей (10, 35, 44, 48). Резкое повышение уровня амилазы в крови указывает на наличие панкреатита; гиперамилазemia появляется за несколько часов до начала заболевания и задерживается на высоком уровне в продолжение 3—5 сут (59, 66). Ввиду диффундирования амилазы она легко попадает в мочу, в связи с чем наблюдается гипердиастазурия. Иногда гиперамилазemia сопровождается нормальной диастазурией (напр., при недостаточности почек). В подобных ситуациях более информативны результаты изучения амилазно-креатининового клиренса (66). Некоторые авторы (17) считают, что имеется корреляция между гиперамилаземией и тяжестью поражения поджелудочной железы, другие (44) подобной связи не обнаруживают. Гиперлипидемия встречается у 12—38% больных острым панкреатитом, а уровень амилазы в крови остается нормальным (44). Гиперлипидемия имеет большее диагностическое значение в данном случае, чем повышение активности амилазы. Липаза труднее диффундирует из крови и дольше (6—8 дней) задерживается. Повышение ее активности наблюдается лишь при поражении поджелудочной железы, и гиперлипидемия указывает на более тяжелое ее поражение (13, 55). Особо высокое увеличение липазы в крови отмечается при жировом некрозе поджелудоч-

ной железы, в то время как геморрагический некроз сопровождается, главным образом, повышением трипсинемии и эластаземии и снижением активности плазменных ингибиторов протеаз. Особое диагностическое значение имеет повышение липазы и амилазы в экссудатах. Наиболее высокого уровня гиперэластаземия достигает при геморрагическом некрозе поджелудочной железы (5).

Активирование калликреин-кининовой системы приводит к снижению содержания калликреиногена в сыворотке крови. Деструктивные формы, которые приводят к летальному исходу, характеризуются снижением уровня калликреиногена до нуля, что связано с недостаточностью кининовой системы крови. Важное диагностическое значение имеет угловатый обмен веществ; у детей чаще наблюдается гипогликемия и реже гипергликемия (17). Большинство авторов подчеркивает, что кальциемия позволяет сделать прогностические выводы: так, например, снижение содержания кальция крови ниже 1,75 ммоль/л (7 мг%) указывает на связывание его со значительными количествами жирowych кислот в околопанкреасном пространстве, освобожденных липазой, что указывает на неблагоприятный прогноз заболевания.

Рентгенологическое исследование указывает на смещение желудка влево, вверх и впереди и ободочной кишки — книзу. Увеличенные размеры поджелудочной железы вызывают расширение дуоденальной дуги и ее смещение вправо. Иногда рентгенологическая картина может напоминать язву двенадцатиперстной кишки в связи с вовлечением задней стенки кишки в воспалительный процесс (1). При ангиографии определяется уменьшение сосудистого рисунка вплоть до полного его исчезновения. Особой диагностической информативностью обладает лапароскопия, при которой определяется наличие кровянистого экссудата в абдоминальной полости, участки жирового некроза на висцеральном и париетальном листках серозной оболочки, парез поперечной ободочной кишки (26). Диагноз обосновывается, прежде всего, на данных анамнеза, результатах клинического исследования, гиперферментемии и, главным образом, на гиперамилаземии и гиперлипаземии.

Распознавание заболевания в детском возрасте сталкивается с известными затруднениями: у 25—33% больных детей правильный диагноз ставят едва лишь на операционном столе или на вскрытии (66). Чаще всего подозревают острый аппендицит, обострение хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки (язвенной болезни), холелитиаз или дискинезии желчевыводящих путей, холецистит, пищевую интоксикацию, почечную колику, острую кишечную непроходимость, прободение полого органа (желудка, кишки), тромбоз мезентериальных сосудов. Опухолевидное увеличение поджелудочной железы может привести к ошибочному диагнозу онкологической обусловленности болезни.

Лечение острого интерстициального панкреатита проводится консервативными методами. При наличии некротического процесса или нагноения применяют хирургическое лечение в сочетании с комплексным консервативным лечением. Основные принципы консервативного лечения сводятся к следующему: 1) овладение болевым синдромом и шоковым состоянием, 2) обеспечение функционального покоя поджелудочной железе, 3) ликвидирование водно-электролитных нарушений и отклонений метаболизма, 4) борьба с гиперферментемией, 5) при нагноении и возникновении осложнений — проведение противoinфекционного лечения, 6) симптоматическое лечение при наличии висцеральных явлений, обусловленных панкреатитом, 7) десенсибилизирующее лечение.

Больному ребенку обеспечивается постельный режим. Первые 1—2 дня следует воздерживать его от приема пищи. Энергетические и пластические нужды обеспечиваются парентеральным вливанием глюкозы, белковых препаратов, плазмы. При профузной рвоте с целью прекратить стимулирующее воздействие на секрецию поджелудочной железы поступающей с желудочным соком соляной кислоты прибегают к длительному отсасыванию содержимого желудка. При некотором облегчении рвоты рекомендуют щелочные минеральные воды небольшими порциями. В зависи-

мости от состояния ребенка со 2—3-го дня дают чай (ромашковый или липовый) с небольшим количеством сахара, слизистые суны. В следующие дни можно дать сахар, крем, приготовленный на молоке и воде (порошку), без масла, творог без соли и т. д. С 5-го дня в меню вводят протертые овощные супы (избегают капусты) и черствый белый хлеб, цельное молоко. Спустя 2 нед прибавляют нежирное мясо (паровые котлеты, фрикадели), вареные яйца; при отсутствии печеночных нарушений — дают вареную рыбу. На следующей неделе можно дать в небольшом количестве свежие фрукты и фруктово-овощные соки во время еды. Запрещено давать жареные продукты, животные жиры, острые приправы, фрукты и овощи натощак, мясные и рыбные бульоны, шоколад, какао, кофе. Прием пищи — 5—6 раз в сутки малыми порциями. Предусматривается уменьшение жиров и углеводов на 10—20% (по сравнению с нормой для взрослых) и увеличение белка на 30%, причем 85—90% белка должны быть животного происхождения (17). Диетотерапию проводят, по меньшей мере, 6 мес после перенесения заболевания.

Болеуголяющее лечение проводят путем назначения анальгетических средств, паравертебральной блокады новокаином на уровне VIII—IX грудных позвонков или новокаинового электрофореза в области солнечного сплетения. Спазмолитические препараты (напр., бусколизин, папаверин, белладона и др.) облегчают отток секрета поджелудочной железы и содействуют успокоению боли. Подавление секреции железы осуществляется антихолинергическими средствами (атропин, платифиллин) — вначале парентеральным путем, а затем и перорально. Сочетание холинолитиков с ганглиоблокаторами и диамоксом вызывает еще большее снижение секреторной активности поджелудочной железы. Внутривенная инфузия соматостатина (в дозировке 250 мкг/ч) в продолжение 3—4 дней оказывает подавляющее воздействие на секретную деятельность желудка и поджелудочной железы (62).

Борьбу с гиповолемическим шоком проводят путем вливания водно-солевых растворов и хуманальбумина.

При обнаружении кровоизлияний назначают переливание крови.

Несмотря на все еще невыясненный механизм воздействия антиэнзиматической терапии, обнаружено, что применение биологических ингибиторов оказывает благоприятное воздействие на исход заболевания не только у взрослых, но и у детей (17, 66). Тразилол и контрикал ингибируют образование калликрейна. Тразилол назначают в виде капельного внутривенного вливания (ежедневно) по 5000—10 000 Е при постепенном повышении дозировки до 25 000—35 000 Е, на курс лечения — 150 000 Е (17). Пентоксил подавляет секрецию трипсина; назначают по 5—10 мг/кг массы, распределенные на 3—4 приема. Метилурацил оказывает подобное воздействие и удобен для более продолжительного (3—4 нед) лечения; дозировка — по 25—50 мг/кг. Эпсилон-аминокапроновая кислота и глюкагон обладают также ингибирующим эффектом (12, 5, 3). В качестве противошокового и дезинтоксикающего средства применяют небольшие дозы глюкокортикоидов. Антибиотическое лечение назначают при вторичном нагноении поджелудочной железы, при воспалительных процессах соседних органов (желчных путей, печени), которые могли бы вызвать возникновение панкреатита, а также при инфекционных осложнениях самого панкреатита.

Гипосенсибилизирующее лечение назначают при повышенной проницаемости сосудов и при указании на наличие аллергии у ребенка или в его семье (антигистаминные препараты, витамин С, рутин). При гипокальциемии дают препараты кальция. В последнее время рекомендуют кальцитониновые инфузии (66). Противосвертывающие средства применяют при повышении протромбинового времени.

После ликвидации признаков воспаления применяют общестимулирующее лечение и заместительную терапию. Рекомендуют в продолжение нескольких месяцев после еды принимать панкреатин (3 раза в день по 0,25—1,0 г) или другие препараты, которые содержат энзимы поджелудочной железы.

Прогноз острого панкреатита у детей серьезный. Летальность у них выше, несмотря на то, что ошибочный диагноз у взрослых ставят на 44—64% чаще, чем у детей (66). В то время как летальность при серозной форме панкреатита составляет у взрослых 0,3%, у детей при этой, сравнительно благоприятной, форме она достигает 17,5% (66). При некротической форме летальность еще выше, а исход гнойного панкреатита почти всегда летальный.

Профилактика панкреатита сводится к своевременному лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта и желчевыводящей системы, так как зачастую они вызывают функциональные нарушения поджелудочной железы. Раннее распознавание и комплексное лечение панкреатита позволяет предотвратить возникновение осложнений или переход в хроническую форму. Переболевшие дети подлежат диспансерному наблюдению и лечению при возникновении рецидивов.

ХРОНИЧЕСКИЕ ПАНКРЕАТИТЫ

В то время как клиническая симптоматика и лабораторная характеристика острого воспаления поджелудочной железы можно считать, что выяснены, хронический панкреатит все еще является мало изученным заболеванием в детском возрасте (14). Поставить правильный диагноз удастся редко, что объясняется топографическим расположением и анатомической связью поджелудочной железы с соседними органами (желудком, двенадцатиперстной кишкой, желчевыводящей системой, печенью), поражение которых дает сходную клиническую картину (23, 24).

Частота. Статистических данных в отношении частоты хронического панкреатита в детском возрасте все еще нет. Проведенные исследования показывают, что у 10% детей, страдающих болезнями органов пищеварения, и в 35—40% случаев заболеваний желчевыводящей системы обнаруживаются симптомы поражения поджелудочной железы (25, 28). Одинаково часто болеют мальчики и девочки. Заболевание встречается, главным образом, в старшем школьном возрасте.

Этиология. Первичные хронические панкреатиты у детей являются редкостью. Чаще всего (в 80% случаев) они возникают у больных, страдающих воспалительными заболеваниями органов пищеварения (хроническими или острыми холестиохопангитами, желчнокаменной болезнью, язвенной болезнью) (15, 21, 29, 31). Реже они являются следствием перенесенного острого панкреатита (13), острого вирусного гепатита (28), дискинезии желчных путей и цирроза печени (8, 9) или же связаны с более редкими состояниями: идиопатической гиперлипидемией, первичным гиперпаратиреозом, пороками развития фатерова соска.

Патогенез хронического панкреатита не различается от острой формы болезни, а именно, налицо активирование энзимов в самой железе, аутолиз пораженных участков, развитие фиброза и кальцификация ткани. Хроническое течение болезни характеризуется приступами, рецидивами или непрерывным развитием патологического процесса, однако со стертой симптоматикой поражения поджелудочной железы, вызванного воздействием инфекционных, токсических, метаболических, механических или аллергизирующих факторов. Выявление антител против панкреатической ткани у детей, страдающих хроническим панкреатитом (17), указывает в известной части случаев на аутоиммунный патогенез.

Патологическая анатомия. В начальных стадиях определяется плотная и увеличенная поджелудочная железа. В периоде обострений изменения напоминают острый панкреатит, но они не столь резко выражены: отечность, геморрагии, жировой некроз. Гистоморфологически обнаруживаются воспалительные клеточные инфильтраты, гидропические вакуольные дегенерации, небольшие очаги некроза. Наряду с воспалительно-дистрофическими изменениями имеется значительное разрастание (интра- и интерлобулярное) соединительной ткани. Наблюдается полное

уничтожение отдельных участков железы. Прогрессирующее развитие процесса приводит к циррозу поджелудочной железы: она уменьшается в размерах, поверхность ее сморщивается, консистенция становится хрящевой. Характерным для хронического панкреатита считают отложения кальция в паренхиме и образование конкрементов в выводных протоках железы (12, 61). Следует отметить, что, несмотря на сходство патологической картины хронического панкреатита в отдельных возрастных периодах, у детей, в отличие от взрослых, атрофия паренхимы железы выражена не столь резко, выявляются круглоклеточная инфильтрация и нежная структура соединительной ткани.

Клиническая картина хронического панкреатита отличается разнообразием. В $\frac{1}{3}$ случаев течение заболевания рецидивирующее (25). Хроническая рецидивирующая форма с более легким течением характеризуется 1—2-я обострениями в год. Более частые рецидивы (3—4 и более в год) присущи для среднетяжелой и тяжелой форм.

Ведущим симптомом является боль в верхней части живота (70). В зависимости от того, вовлечена ли в патологический процесс вся железа или поражены отдельные ее части, болевой синдром может локализоваться в правом подреберье (треугольник Шоффара) при патологическом процессе в головке панкреаса, в середине эпигастриальной области — при преимущественном поражении тела, или же в левом подреберье — при поражении хвостовой части железы. Сегментные повреждения встречаются, главным образом, при сосудистых расстройствах (алкоголизм, курение табака) (36). В детском возрасте эти факторы играют незначительную роль. Гораздо чаще наблюдается тотальное вовлечение железы, в связи с чем боли локализируются во всей верхней части живота или же с отдачей в одно или другое подреберье; порой боли имеют опоясывающий характер. Интенсивность болей различная. Часто боли возникают внезапно, продолжают часами или даже в течение нескольких дней и затем успокаиваются. Реже боли имеют постоянный характер, в таком случае они тупые, умеренной интенсивности. Боли провоцируются при употреблении жирной, грубой, жареной пищи, а также сырых фруктов и овощей, концентрированной углеводной пищи, но иногда боли возникают и натощак. Более чем у $\frac{1}{3}$ больных выявляется суточная ритмика болевого синдрома с обострениями ночью (17). Болевые приступы обычно сопровождаются верхне- или нижнедиспептическими расстройствами. Аппетит у детей плохой, они жалуются на тошноту, частые рвоты, сухость во рту и ощущение жжения, иногда на сильную жажду. Характерно отвращение к жирной пище; некоторые дети предпочитают соленую и кислую пищу. Существует запор, нередко чередующийся с поносом. С возникновением экзокринной недостаточности отмечается полифекалия, стул сероватый, с блеском и гнилостным запахом. Во время обострений при объективном исследовании обнаруживаются нарушения общего состояния ребенка, симптомы интоксикации (заостренные черты лица, бледность, сухая шелушащаяся кожа, обложенный язык). Иногда отмечается желтушность склер и кожного покрова. Живот вздут. Можно установить положительный симптом Гротта (атрофия подкожной жировой клетчатки в левом подреберье в сочетании с отчетливостью стенки живота в участке, соответствующем топографическому расположению поджелудочной железы). При прощупывании живота имеется болезненность в треугольнике Шоффара, симптомы Керте, Мейо — Робсона, Кача. Порой (18) увеличенная и уплотненная железа может напоминать опухолевую массу (псевдоопухолевый синдром). Печень умеренно увеличена, иногда существует болезненность в области желчного пузыря, редко температура тела повышается до субфебрильного уровня. Вне приступа боли и диспептические симптомы постепенно уменьшаются, но полное их исчезновение наблюдается спустя $1\frac{1}{2}$ —

2 мес. В межприступном интервале дети не предъявляют жалоб, а при объективном исследовании не обнаруживается патологических нарушений. Иногда дети продолжают жаловаться на ощущение тяжести в животе, на боли в обоих подреберьях, спонтанный понос. Нередко выявляются эмоциональная лабильность, нарушенное внимание, ослабление памяти, симптомы нейровегетативной дистонии — повышенная потливость, красный дермографизм (30).

Хронический нерезцидивирующий панкреатит у детей характеризуется нерезкими болями, которые, однако, постоянны, с временными обострениями. Боли локализуются в эпигастриальной области или в левом подреберье, нередко — около пупка. Отмечаются бледность кожи, резко пониженная упитанность, язык обложен, метеоризм. Поджелудочная железа иногда прощупывается в виде поперечно расположенной в верхней части живота болезненной при пальпации уплотненной массы. Печень часто увеличена, главным образом, за счет левой доли. Дальнейшее снижение функциональной недостаточности поджелудочной железы приводит к прогрессирующему уменьшению массы тела, часто к возникновению поносов, чередующихся с запором.

Латентная форма хронического панкреатита чаще всего связана с хроническим поражением поджелудочной железы, вызванным недоеданием или токсическими нарушениями, сопровождающимися некоторыми соматическими заболеваниями (энтериты, колиты, гастриты, хронические болезни легких). Вследствие часто повторяющихся стертых приступов наблюдается интерстициальный отек с развитием, в дальнейшем, фиброза железы. Дети не жалуются на боли или же боли не отличаются интенсивностью, возникают редко. Имеется неопределенный диспептический синдром — чувство тяжести после приема пищи, вздутие и растяжение живота, метеоризм, нерегулярный стул. При сравнительно правильном пищевом рационе симптомы недостаточности поджелудочной железы выражены нечетко. Они иногда возникают при перекорме ребенка, при употреблении жирных блюд и т. д. Непрестанно увеличивающаяся внешнесекреторная панкреатическая недостаточность сказывается на симптомах заболевания. Количество испражнений увеличивается, фекалии жирные, с блеском. Состояние ребенка ухудшается, развивается тяжелая кахексия.

Лабораторные данные при хроническом панкреатите вариabельны и зависят от степени повреждения поджелудочной железы и характера воспалительного процесса. На высоте обострения заболевания можно обнаружить легкий до умеренного лейкоцитоз со сдвигом влево и реже увеличенную СОЭ. При резком поражении железы и синдроме мальабсорбции наблюдается анемия, гипохромная или обусловленная недостаточностью витамина В₁₂ и лейкопения. Одновременное повреждение печени сопровождается гиперуробилиногенурией, а при сдавлении общего желчного протока фиброзированной железой может развиваться воспалительный процесс желчевыводящих путей или механическая желтуха (32, 36). Во время обострений в крови и в моче содержание энзимов повышается, но не столь резко, как это отмечают при остром панкреатите. У детей гиперамилаземия и диастазурия встречаются чаще, чем у взрослых, что связано с более богатым кровоснабжением железы и более легким прониканием амилазы сквозь сосудистую стенку и полупропускливую капсулу. При хроническом панкреатите гиперамилаземия задерживается гораздо дольше (1 $\frac{1}{2}$ мес и больше), чем при остром (17) и уровень амилазы превышает в 2—4 раза верхнюю границу нормы. Гиперлипаземия выявляется у детей чаще при хроническом панкреатите, чем при остром, однако уровень сывороточной липазы может быть нормальным или пониженным. Содержание диастазы в моче повышается во время обострений и снижается в интервалах. Важное диагностическое значение имеет амилазно-креатининовый клиренс в фазе обострений панкреатита (38). При определении внешнесекреторной функции поджелудочной железы исследуют (лучше всего после стимуляции панкреозимин-секретином) количество и состав панкреати-

ческого сока (27). При компенсированной внешнесекреторной недостаточности и отсутствии каких-либо клинических и лабораторных нарушений, указывающих на наличие хронического панкреатита, единственно снижение содержания энзимов панкреатического сока помогает поставить правильный диагноз (73). При субкомпенсации железы имеется интермиттирующая креаторея и стеаторея. Наличие их доказываются путем исследования копроцитограммы и определения белков и жиров в кале. В панкреатическом соке снижается не только содержание энзимов, но и бикарбонатов. При недостаточности поджелудочной железы (при снижении секреции энзимов на 10—20%) имеется стойкое уменьшение содержания энзимов и бикарбонатов, стеаторея и креаторея, снижение количества панкреатического сока. Кроме трудоемкого панкреозимин-секретинового теста, для определения функционального состояния поджелудочной железы используют тест Лунда и РАВА-тест. При проведении теста Лунда в качестве стимулятора секретин-панкреозиминовой секреции используют глюкозу, растительное масло и белковый порошок. На интервалы в 30 мин 4 раза отсасывают дуоденальное содержимое, в котором определяют количество панкреатических энзимов; исследовать секрецию бикарбонатов невозможно. При РАВА-тесте используют перорально бензоил-тирозил-парааминобензойную кислоту; под влиянием химотрипсина происходит отщепление парааминобензойной кислоты, которая резорбируется в кишечнике и выделяется с мочой. По количеству выделенной парааминобензойной кислоты судят о протеолитической активности поджелудочной железы. Определение содержания химотрипсина в кале и нагрузка 111 I-триолеином также имеют важное диагностическое значение.

Рентгенологическое исследование позволяет установить отложения кальция в железе, а иногда и расширение дуги двенадцатиперстной кишки. В детском возрасте синтиграфия поджелудочной железы применяется очень редко ввиду длительного периода полураспада радионуклида (41). Ретроградная дуоденопанкреатическая эндоскопия у детей используется чрезвычайно редко в связи с возможностью внесения инфекции (40) и то лишь при непреодолимых диагностических затруднениях, например, при осложнениях хронического панкреатита (подозрения на наличие разрыва кисты, 75). Эхография является ценным и безвредным методом диагностики. Она позволяет обнаружить изменения в структуре железы, наличие псевдокист или кальцификатов в 82% случаев хронического панкреатита (72).

Дифференциальную диагностику необходимо проводить со всеми заболеваниями, которые сопровождаются хроническими рецидивирующими болями в животе (язвенная болезнь, холецистохолангит, гастрит, колит). Следует иметь в виду, что эти болезни не исключают возможности появления симптомов, обусловленных вторичным вовлечением поджелудочной железы в патологический процесс. Существует и противоположная возможность — панкреатит может обусловить вторичное поражение органов, анатомически и функционально связанных с поджелудочной железой (желчевыводящая система, двенадцатиперстная кишка, печень). При латентной форме хронического панкреатита необходимо проводить дифференциальный диагноз с муковисцидозом и с изолированным энзиматическим дефицитом в функции поджелудочной железы.

Лечение. При обострении хронического панкреатита необходима госпитализация больного на 1 — 1½ мес (17). Первостепенное значение имеет соответствующая диета. Пищевой режим — как и при остром панкреатите, однако расширение диеты осуществляют в более сжатые сроки. Необходимо обеспечить больному достаточное количество белков с целью возмещения белкового дефицита, вызванного нарушением энзиматической функции поджелудочной железы, а также для облегчения восстановительных процессов. Кроме того, увеличенное содержание белков в рационе усиливает концентрацию энтерокиназы, повышает уровень протеолитических ингибиторов в сыворотке крови и приводит к нормализации процессов пищеварения

(11). Количество жиров ограничивают, причем рекомендуется включение в пищу триглицеридов и жирных кислот со средними цепями. Что касается углеводов, то 80—90% должны составлять полисахариды. Ввиду ухудшения всасывания витаминов парентерально назначают витамины А, D, E, K, перорально — витамины В₁, В₂, В₆, а иногда и В₁₂. Экзокринную недостаточность компенсируют панкреатином (3—4 раза в день по 0,75 г). Липокаин (дважды по 0,10—0,20 г) активизирует образование фосфолипидов и подавляет превращение углеводов в жиры.

Воспалительные процессы желчевыводящих путей требуют назначения антибиотиков. При билиарнодуоденальных заболеваниях назначают желчегонные средства, соляную кислоту, пепсин. В последнее время широко используют ферментативную терапию — тразилол, контрикал, цалолитрол, в дозировке 10 000—25 000 Е в день, внутривенно, 175 000—350 000 Е на курс лечения. При сочетании с пентоксилем наступает быстрое снижение содержания энзимов в крови и моче. Для подавления секреции поджелудочной железы и успокоения боли применяют папаверин, нитроглицерин, препараты белладонны и др. Ганглиоблокаторы (кватерон в дозе 0,03 г трижды в день в продолжение нескольких месяцев) оказывают спазмолитическое и болеуспокаивающее воздействие. Ввиду существенной роли аллергии в возникновении хронических поражений поджелудочной железы в лечение необходимо включать антигистаминовые и десенсибилизирующие средства (супрастин, антистин). При хроническом панкреатите следует избегать морфина в качестве болеутоляющего средства, так как он вызывает спазм сфинктера Одди. Рекомендуют дуоденальные вливания теплых 0,25% растворов новокaina (50—100—200 см³ утром и вечером) и парентеральное применение раствора бромида натрия (10%), димедрола или платифиллина. При внутрисекреторной недостаточности назначают инсулин. Лечение хронического панкреатита проводится без перерывов в стационарной или домашней обстановке.

Бальнеолечение целесообразно при наступлении полной ремиссии.

Оперативное лечение применяют при нарушении проходимости системы выводных протоков поджелудочной железы, при наличии псевдокист или осложнений вследствие сдавления общего желчного протока и при расстройствах кровообращения в системе воротной и нижней полой вен (43).

Прогноз. Обильное кровоснабжение поджелудочной железы и высокие регенеративные возможности в детском возрасте позволяют при своевременном диагностировании и лечении панкреатита остановить развитие патологического процесса. У детей чрезвычайно редко наблюдаются симптомы тяжелой недостаточности поджелудочной железы. Запаздывающее диагностирование панкреатита у детей приводит к дальнейшему ухудшению, а выявление заболевания в зрелом возрасте снижает в значительной мере терапевтические возможности вследствие обширной утраты паренхимы железы.

Профилактика. Рациональное питание, предупреждение острых инфекционных заболеваний, своевременное лечение болезней желчевыводящей системы и печени, принятие мер по ликвидации функциональных нарушений поджелудочной железы, вызванных хроническими заболеваниями других органов, являются основными мерами профилактики хронического панкреатита. При выясненном диагнозе больным детям необходимо обеспечить диспансерное наблюдение. Противоречивые курсы лечения проводят 3—4 раза в год; 2—3 раза в год рекомендуют тщательное исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Детям, перенесшим острый или хронический панкреатит, рекомендуются легкие физические упражнения. При профессиональном ориентировании они должны избегать работы, связанной с физической нагрузкой.

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ПАНКРЕАТИТ

Наследственный панкреатит встречается сравнительно редко. Наследование ауто-сомно-доминантное (68, 76). Болезнь составляет 0,5—1,0% от общего числа хронических панкреатитов (77); чаще болеют девочки.

Этиология все еще не выяснена. Иногда роль пускового механизма принадлежит стенозу фатерова соска, гипертрофии сфинктера Одди или дискинезии желчных протоков. Обсуждается вопрос о возможном наличии недостаточности или неправильной структуры ингибиторов трипсина (напр., дефицит альфа₁-антитрипсина) или аутоиммунного повреждения железы (68). Наследственный панкреатит наблюдается в семьях, члены которых болеют и муковисцидозом. Это дает основание предполагать о наличии единого этиопатогенеза обоих заболеваний. Гомозиготы болеют муковисцидозом, а у гетерозиготов, у которых выявляются положительная альдостероновая проба и метахроматические грануляции в фибробластах, развивается наследственный панкреатит.

Патологическая анатомия. Поджелудочная железа увеличена и уплотнена, паренхима резко редуцирована (сперва экзокринная, а затем и эндокринная структура) в связи с развитием диффузного фибросклероза. Характерно наличие отложений кальция в железе (в 50% случаев) и более частое образование псевдокист (у 10% больных) (52, 69).

Клиническая картина напоминает рецидивирующий панкреатит. Больные жалуются на приступообразные боли в эпигастральной области, сопровождающиеся тошнотой и рвотой, иногда выявляют геморрагический выпот в плевральной полости (58). Нередко имеется поражение мезентеральных, селезеночных или портальных сосудов (49).

Лабораторные данные указывают на расстройство экзокринной, а часто и эндокринной функции железы (65).

При рентгенологическом исследовании в 25—50% случаев в поджелудочной железе обнаруживают кальцификаты. У половины больных и у их родственников отмечаются аминоацидурия (лизин, цистин и аргинин в моче), что трудно увязывается с патологией поджелудочной железы. Полагают, что существуют две болезни с различной генетической обусловленностью, одна из которых с аутосомно-доминантным наследованием (панкреатит), а другая — с рецессивным наследованием (аминоацидурия). Таким же образом можно объяснить сочетание хронического наследственного панкреатита с гиперглицинурией (42).

Диагноз базируется на возникновении заболевания в детском возрасте и наличии панкреатита у более 3 членов семьи, этиология которого остается невыясненной.

Лечение наследственного панкреатита такое же, как и при хроническом рецидивирующем панкреатите. При аномалии сфинктера Одди (стеноз, гипертрофия) рекомендуется сфинктеротомия, которая приводит к улучшению лабораторных данных. Поражение островкового аппарата требует инсулинотерапии.

Прогноз. Заболевание характеризуется прогрессирующим развитием. У 20% больных наступает летальный исход. При наследственном панкреатите чаще развивается карцинома поджелудочной железы, в связи с чем целесообразно тотальное или субтотальное удаление железы с профилактической целью (71).

Идиопатический ювенильный панкреатит

Заболевание впервые описал Ammann (по 66). Чаще болеют мальчики. Полагают, что существует сочетание генетических нарушений с экзогенными факторами (перекорм, алкогольное отравление). Болезнь проявляется в раннем возрасте, течение хроническое рецидивирующее. Часто развиваются местные осложнения. Летальность выше, чем при наследственном панкреатите.

ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В детском возрасте опухоли поджелудочной железы наблюдаются чрезвычайно редко. Иногда они сопровождаются повышением гормональной активности. Опухоли могут быть доброкачественными, порой с тенденцией к злокачественному перерождению, или же характеризоваться резко выраженной злокачественностью.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

Доброкачественные новообразования поджелудочной железы имеют эпителиальное или мезенхимальное происхождение.

В группу эпителиальных новообразований включают аденомы экзогенной и эндогенной паренхимы поджелудочной железы.

Экзопанкреатические аденомы, соотв. кистаденомы, сопровождаются клинической симптоматикой, обусловленной сдавливанием смежных органов или дегенеративным распадом.

Эндопанкреатические аденомы бывают функционально неактивными или с повышенной гормональной активностью, солитарными или множественными. Клиническая картина определяется их размерами и функциональной активностью.

Аденомы, производящие инсулин, происходят из бета-клеток островкового аппарата. Иногда налицо диффузная гиперплазия или множественные аденомы, в которых можно обнаружить все стадии злокачественного превращения.

Клиническая симптоматика характеризуется приступами гипогликемии, возникающими натощак (ночью или рано утром). Гипогликемия у новорожденных проявляется приступами цианоза и апноэ, апатией, судорогами, быстро наступающей гипогликемической комой, несмотря на вливание растворов глюкозы. В более старшем возрасте клиническая картина более разнообразна, причем ей предшествуют симптомы со стороны центральной нервной системы — головкружение, повышенная потливость, беспокойство, агрессивное поведение, сонливость; позже появляются судороги, помрачение сознания и кома.

Лабораторные данные указывают на гипогликемию и гиперинсулинемию.

Диагноз базируется на результатах рентгенологического исследования, на ангиографии и сцинтиграфии. ЭЭГ подтверждает наличие значительных изменений со стороны центральной нервной системы, являющихся следствием гипогликемии.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с функциональными гипогликемическими состояниями.

Лечение состоит в хирургическом удалении аденомы.

Прогноз неблагоприятен для неоперированных больных в связи с необратимыми повреждениями мозга.

Синдром Золингера—Эллисона наблюдается при опухоли, секретирующей гастрин и развивающейся из не-бета-клеток островкового аппарата (66).

Дети составляют 2% от общего числа больных с этим синдромом (66); болеют, главным образом, мальчики школьного возраста.

Клиническая симптоматика обуславливается множеством рецидивирующих язв, часто с атипичным расположением в желудке, пищеводе и верхней части тонкой кишки и со склонностью к геморрагиям. У 36% больных наблюдается понос, который приводит к тяжелому обезвоживанию; понос связан с дезактивацией панкреатических энзимов гиперацидным желудочным соком. Сочетание с другими эндокринными расстройствами встречается в 21% случаев.

Диагноз обосновывается на рентгенологическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки, наличии резкого повышения базальной желудочной секреции и гиперацидного сока натощак, на отсутствии или незначительном (25%) повышении кислотности после максимальной стимуляции, гиперплазии париетальных glanduloцитов желудка. Определение содержания гастрина в крови, моче и желудочном соке имеет важное диагностическое значение (56).

Лечение сводится к тотальной гастрэктомии, а при возможности к удалению опухоли. Отсасывание желудочного содержимого приводит к прекращению поноса. Нарушения водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия требуют своевременной коррекции.

Синдром Приста—Александера—Вернера—Моррисона („панкреатическая холера“) (47, 56) обуславливается новообразованием или гиперплазией не-бета-инсулярных клеток, которые выделяют „порождающий понос инкрет“. Все еще не удалось выявить сущности этого „инкрета“; предполагается, что он представляет гастрин, глюкагон, секретин или панкреозимин (47).

Клиническая картина определяется профузным водянистым поносом, рвотой, мышечной адинамией, артериальной гипотонией, вздутым животом и вялым тономусом передней стенки живота.

При лабораторном исследовании выявляют резкую гипокальцемию (являющуюся обычной причиной летального исхода), снижение секреции и кислотности желудочного сока. Гистоморфологическое исследование слизистой желудка показывает отсутствие изменений в ее структуре (47).

Лечение — оперативное. Выздоровление наступает в 30% случаев. Иногда применение глюкокортикоидов приостанавливает понос; механизм воздействия невыяснен, однако следует опасаться появления язв гастроинтестинального тракта и их прободения.

Синдром Вернера (наследственный эндокринный полиаденоматоз) представляет (56) сочетание аденом гипофиза, околощитовидных желез и не-бета-инсулярных клеток поджелудочной железы. Наследуется по аутосомно-доминантному типу при высокой пенетрантности патологического гена.

Патологическая анатомия — обнаруживаются мультипленированные аденомы гипофизной железы, надпочечников, околощитовидных желез и щитовидной железы.

Клиническая картина отличается полиморфизмом ввиду поражения целого ряда желез внутренней секреции. Чаще всего наблюдаются гипогликемические судороги, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (в связи с гастриномой), акромегалия, почечнокаменная болезнь, различные проявления со стороны надпочечных желез.

Лабораторные исследования позволяют выявить нарушения, связанные с изменением содержания сахара, калия, кальция, фосфора и щелочной фосфатазы сыворотки крови.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с эндокринным полиаденоматозом ненаследственной этиологии и с изолированной опухолью островкового аппарата поджелудочной железы (56).

Лечение оперативное.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

Злокачественные опухоли поджелудочной железы **эпителиального происхождения** представляют исключительную редкость в детском возрасте. До 1972 г. описаны 26 случаев карциномы поджелудочной железы у детей, причем 10 из них были обнаружены у детей до трехлетнего возраста (56). В то время как в юношеском и зрелом возрасте страдают, главным образом, мужчины, в детском возрасте разницы в отношении распространенности среди мальчиков и девочек нет. Гистоморфологически обычно выявляется аденокарцинома.

Клиническая симптоматика характеризуется быстрым развитием заболевания после выявления первых его симптомов (рвота, понос или запор). У детей младшего возраста возникает прогрессирующая анорексия, недомогание, утомляемость. Порой появляются боли в спине. При прорастании в смежные органы может появиться механическая желтуха, изъязвления желудка и двенадцатиперстной кишки, сопровождающиеся геморрагиями, которые у детей наблюдаются чаще, чем у взрослых. В связи с резко выраженной склонностью к инфильтративному росту и метастазированию иногда выявляются повреждения мезентериальных сосудов, спленопортальных сосудов, надпочечников, селезенки, печени, легких и плевры. При объективном осмотре определяются резкое нарушение общего состояния ребенка, вздутие живота, увеличение размеров печени в той или иной степени или же уплотнение в верхней части живота.

Диагноз основывается на данных лабораторных исследований, указывающих на недостаточность внешне- и внутрисекреторной функции поджелудочной железы (стеаторея, креаторея, гипергликемия, снижение содержания энзимов поджелудочной железы), на рентгенологическом исследовании, на результатах сцинтиграфии, ангиографии, ретроградной эндоскопической панкреатографии и диагностической лапаротомии.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с хроническим рецидивирующим панкреатитом, желчнокаменной болезнью; следует иметь в виду пороки развития, воспалительные или другие злокачественные заболевания, обуславливающие стеаторею или механическую желтуху.

Лечение оперативное при своевременном уточнении диагноза и цитостатическими средствами при неоперабельных случаях (56).

Неэпителиальные опухоли поджелудочной железы в детском возрасте представляют исключительную редкость.

Из доброкачественных неэпителиальных новообразований поджелудочной железы чаще всего встречаются гемангиомы и лимфангиомы. Клиническая симптоматика определяется проявлениями быстро растущей опухоли.

Злокачественные неэпителиальные новообразования поджелудочной железы у детей наблюдаются еще реже. Считают, что изолированная саркома у них не встречается вообще, а если такой диагноз будет поставлен, надо думать, что это лишь первое проявление лимфо- или ретикулосаркоматоза (Neinbling — по 56).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Асташкин В. А. *Педиатрия* (М.), 51, 1972, 2, 85—86.
2. Бендерская С. М. и сотр. *Педиатрия* (М.), 46, 1967, 5, 32—35.
3. Бондарчук А. С. *Вопр. охр. мат.*, 12, 1967, 7, 84—85.
4. Бондарь З. А. и сотр. *Тер. арх.*, 44, 1972, 5, 57—62.
5. Буянов В. М. и сотр. *Сов. мед.*, 1979, 2, 27—32.
6. Бычкова М. А. *Педиатрия* (М.), 46, 1967, 5, 38—40.

7. Бычкова М. А. *Вопр. охр. мат.*, 1967, 3, 79—80.
8. Валенкович Л. Н., О. И. Яхонтова. *Сов. мед.*, 1972, 6, 82—86.
9. Геллер Л. И. Эзокринные функции поджелудочной железы при остром вирусном гепатите и циррозах печени. — В кн.: *Успехи гепатологии*, т. III. П/р Е. М. Тареева и А. Ф. Блюгера, Рига, 1971, 388—393.
10. Городецкая Е. Г. и сотр. *Пед., акуш. и гинекол.*, 37, 1973, 5, 13—15.
11. Гронин М. А., Е. А. Нечваева. *Сов. мед.*, 1971, 12, 38—42.
12. Губергриц А. Я. Болезни поджелудочной железы. — В кн.: *Клиническая гастроэнтерология*. П/р Г. И. Бурчинского, Киев, Здоров'я, 1978, 489—540.
13. Гудзенко Ж. П. *Пед., акуш. и гинекол.*, 36, 1972, 1, 20—22.
14. Гудзенко Ж. П. *Пед., акуш. и гинекол.*, 37, 1973, 5, 11—13.
15. Гудзенко Ж. П. *Пед., акуш. и гинекол.*, 38, 1976, 2, 18—21.
16. Гудзенко Ж. П. *Пед., акуш. и гинекол.*, 39, 1977, 3, 13—16.
17. Гудзенко Ж. П. *Панкреатит у детей*. М., Медицина, 1980.
18. Дау-эпштейн М. С., Н. И. Коваль. *Педиатрия* (М.), 51, 1972, 6, 77—78.
19. Иващенко Г. А. *Клин. мед.*, 1977, 4, 7—13.
20. Кадыров Ф. А. *Вестн. хир.*, 119, 1977, 10, 109—110.
21. Клименская Л. В. *Вопр. охр. мат.*, 15, 1970, 10, 91—92.
22. Красовская В. П. и сотр. *Педиатрия* (М.), 59, 1980, 3, 8—10.
23. Лапчинский И. Д. *Врач. дело*, 1972, 2, 24—27.
24. Лукянова О. М. *Пед., акуш. и гинекол.*, 37, 1973, 5, 3—5.
25. Махаров А. Т. *Вопр. охр. мат.*, 16, 1971, 5, 80—81.
26. Маят В. С. и сотр. *Сов. мед.*, 1979, 2, 10—15.
27. Мендизова А. Г. Хроничен панкреатит — етиологични форми и функционална диагностика. Канд. дис., С., 1974.
28. Невроцкая Г. А. Заболевания поджелудочной железы. — В кн.: *Детская гастроэнтерология*. П/р Е. М. Лукьяновой, Киев, Здоров'я, 1978, 246—290.
29. Ондар Д. К. *Педиатрия* (М.), 46, 1967, 9, 56—58.
30. Орлов В. А. и сотр. *Сов. мед.*, 35, 1972, 11, 127—131.
31. Плотникова Н. Г. *Вопр. охр. мат.*, 12, 1967, 12, 68.
32. Рэйзис А. Р. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, 20, 1972, 12, 18—22.
33. Савошенко И. С. *Тер. арх.*, 38, 1966, 6, 47—52.
34. Сорокин А. С. и сотр. *Тер. арх.*, 49, 1977, 2, 127—128.
35. Тебенчук Г. М. и сотр. *Педиатрия* (М.), 59, 1980, 3, 24—26.
36. Тужилин С. А. *Тер. арх.*, 37, 1965, 5, 57—61.
37. Тужилин С. А. *Сов. мед.*, 29, 1966, 1, 44—49.
38. Чантурия И. Т. *Педиатрия* (М.), 59, 1980, 3, 22—23.
39. Ammann R. et al. *Dtsch. med. Wschr.*, 99, 1974, 211, 2057—2064.
40. Becker H. et al. *Dtsch. med. Wschr.*, 105, 1980, 30, 1055—1060.
41. Bekier A., C. Berkovits. *Dtsch. med. Wschr.*, 100, 1975, 27, 1465—1472.
42. Bergström K. et al. *Scand. J. Gastroent.*, 8, 1973, 3, 217—223.
43. Biery M. et al. *Nouv. Presse Méd.*, 2, 1973, 14, 915—917.
44. Bruns D. et al. *Clin. Chem.*, 24, 1979, 5, 815—820.
45. Bunnell C.E., G. R. G. Monif. *J. Pediatr.*, 80, 1972, 3, 465—466.
46. Burnett W., J. Winck. *Med. J. Austr.*, 56, 1970, 1268—1270.
47. Classen V. M. et al. *Dtsch. med. Wschr.*, 97, 1972, 8, 277—283.
48. Dubach U. C. *Schw. Rundschau für Medizin*, 64, 1975, 1, 55—56.
49. Elroy M. R., P. A. Christiansen. *Am. J. Med.*, 52, 1972, 2, 228—241.
50. Fried A. M., A. C. Selke. *J. Pediatr.*, 1978, 12, 950—953.
51. Garner J. *Arch. Dis. Child.*, 52, 1977, 12, 971—972.
52. Girard R. M., A. Archambault. *New Engl. J. Med.*, 303, 1980, 5, 286—287.
53. Gülzow M. Erkrankungen des excretorischen Pankreas. Jena, G. Fischer, 1975.
54. Hardorn B. The Exocrine Pancreas. — In: *Pediatric Gastroenterology*. Ed. C. M. Anderson, V. Burkey. Oxford — London — Edinburgh — Melbourne, Blackwell Scientific Publication, 1975, 289—327.
55. Hee R. H. G. G. van et al. *Acta Hepato-gastroent.*, 26, 1979, 2, 170—175.
56. Heinisch H. M. Tumoren und tumorösen Affektionen des Pankreas — In: *Handbuch der Kinderheilkunde*, B. VIII/2, Ed. H. Opitz and F. Schmid, Berlin Heidelberg — New York, Springer, 1972, 534—573.
57. Huguier M., J. Luboinski. *Arch. Fr. Mal. App.*, 64, 1975, 2, 153—157.
58. Kattwinkel J. et al. *Pediatrics*, 52, 1973, 1, 55—69.
59. Leibelthal E. Pancreatic Function and Diseases in Infancy and Childhood. — In: *Advances in Pediatrics*, vol. 255, Ed. L. A. Barnes. Chicago — London, Year Book Medical Publishers, 1978, 223—262.
60. Leger L. et al. *Nouv. Presse Méd.*, 1, 1972, 33, 2195—2263.
61. Leger L., J. Claret, A. Louvel. *Nouv. Presse Méd.*, 8, 1979, 24, 1997—2000.
62. Limberg B., B. Kommerell. *New Engl. J. Med.*, 303, 1980, 5, 284.
63. Medrano J. und and. *Klin. Pädiat.*, 191, 1979, 6, 529—533.

64. Menut G. et al. *Pédiatrie*, **26**, 1971, 7, 788.
65. Moretti G. E., D. Nussle. *Schw. med. Wschr.*, 1971, 101, 602—608.
66. Niessen K. H. *Fortschr. Med.*, **98**, 1980, 8, 263—266; 9, 319—324; 13, 475—479.
67. Ortonne J. P. et al. *Concours Médical*, **102**, 1980, 5, 393—404.
68. Paris J., J.-C. Paris. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, **64**, 1975, 4, 293—297.
69. Pestel M. et al. *Ann. Méd. Interne (Paris)*, 1972, 123, 481—486.
70. Ribet A. *Concours Médical*, **102**, 1980, 2, 143—145.
71. Roy C. C., A. Silverman, F. J. Cozzetto. Pancreatitis. — In: *Pediatric Clinical Gastroenterology*, 11 Ed. Saint Louis, C. V. Mosby Co., 1975, 641—652.
72. Russel et al. *Gut*, **19**, 1978, 11, 1027—1033.
73. Schmidt H., P. G. Lankisch. *Med. Klinik*, **70**, 1975, 30, 1227—1236.
74. Schultze-Jena B. S. Pankreas. — In: *Handbuch der Kinderheilkunde*, B. IV. Ed. H. Opitz und F. Schmid Heidelberg — New York, Springer, 1975, 1186—1205.
75. Sottomayor M. et al. *Gut*, **19**, 1978, 3, 244—246.
76. Stoll C., R. Rigel, J. Lévy. *Ann. Pédiat.*, **26**, 1979, 1, 41—45.
77. Vantini J. et al. *Acta Hepato-Gastroent.*, **26**, 1979, 3, 253—256.
78. Wanke M. *Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Pathologie*, 1971, 55, 502—506.
79. Warkany J. *Congenital Malformations*. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1971, 729—735.

10. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Пороки развития печени являются редкостью.

Агенезия левой доли печени нередко встречающаяся аномалия в детском возрасте. Проявляется тяжестью в эпигастральной области, тошнотой, иногда рвотой после еды. Эти симптомы связаны с закручиванием желудка, которое обусловлено отсутствием левой доли печени. Иногда возникает картина острого хирургического живота в связи с заворотом желудка. Редко развивается ангиохолит с желтухой или гипертония в системе воротной вены, сопровождаемая кровавой рвотой и асцитом. Печень увеличена за счет гипертрофии правой доли. На обзорной рентгенограмме паравертебрально под диафрагмой выявляется просветление в связи со скоплением воздуха в антральной части желудка.

Агенезия правой доли печени часто протекает без каких-либо симптомов. Порой, однако, наблюдаются признаки гипертонии в системе воротной вены, гастро- и эзофагоррагия, ангиохолит и правосторонняя плеврально-легочная инфекция. Рентгенологически обнаруживается скопление газа в правом верхнем квадранте абдоминальной полости, приподнятость правого изгиба ободочной кишки. Подтверждение диагноза дают результаты спленопортографии, печеночной артериографии, гепатосцинтиграфии и лапароскопии.

Полное раздвоение печени. Обе доли печени связаны фиброзным тяжем, включающим левый печеночный проток и кровеносные сосуды. Левая доля печени висит на ножке, в которой находятся общий желчный проток, желчный пузырь и главный ствол воротной вены.

Клиническая симптоматика стертая; прощупывается подвижная опухолевидная масса в правом подреберье. Закручивание свисающей левой доли сопровождается шоковым состоянием. Когда закручивание незначительно, наблюдаются рецидивы, характеризующиеся интермиттентными болями в животе и рвотой. Диагноз обеспечивается пробной лапаротомией. Лечение оперативное. Производится укрепление левой части печени.

Врожденный фиброз печени характеризуется особыми анатомо-гистологическими изменениями: увеличение порталных пространств и разрастание соединительной ткани в них, более или менее выраженное кистозное расширение желчных канальцев с сохранением анатомической структуры печени.

С точки зрения клинической симптоматики существует три формы: 1) гипертоническая, 2) ангиохолическая и 3) гепато-ренальная, смешанная.

Диагноз основывается на наличии гепатоспленомегалии, желудочно-кишечных геморрагий и нормальных данных функциональных исследований печени. Биоптат печени подтверждает диагноз. В дифференциально-диагностическом отношении следует иметь в виду спленомегалический цирроз, гепатолентикулярную дегенерацию, тезаурисмоз и др.

Лечение гипертонической формы оперативное: накладывают анастомоз между воротной веной и нижней полой веной. При ангиохолической и смешанной формах лечение антибиотическое.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Панчев Г. Болезни печени. В кн.: Клиническая педиатрия. т. I, П/р Бр. Братанова. С., Мед. и физк., 1983, 409—410.

ОСТРЫЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Острый вирусный гепатит (ОВГ) — широко распространенное заболевание. Некоторые авторы считают, что по частоте регистрируемых инфекционных заболеваний ОВГ занимает второе место (18, 46). Если исключить крайне редкие случаи гепатитов, вызванных различными вирусами, обладающими гепатотропизмом (Коксаки-вирусы, ЕСНО, аденовирусы, вирус цитомегалии, вирус Эпштейна — Барра и др.) (16), ОВГ вызывается, главным образом, тремя вирусами: Hepatitis A-virus (HAV), Hepatitis B-virus (HBV) и Hepatitis non A-, non B-virus (NANB). В недалеком прошлом выяснение этиологии ОВГ было почти невозможным из-за сходства клинических и биохимических проявлений и патоморфологической характеристики. Лишь за последние 15—20 лет это стало возможным благодаря развитию серологической и иммунологической диагностики.

ГЕПАТИТ А

Этиология. В недалеком прошлом гепатит А (virus A-hepatitis VАН) называли инфекционным гепатитом, гепатитом эпидемическим, MS-1-гепатитом и лишь в 1973 г. Feinston и сопр. удалось открыть возбудителя гепатита — Hepatitis A-virus HAV (31, 50). Вирус является симметричным нуклеотидом, размером 27 нм. В отношении физико-химических свойств существует сходство с парво- и пикорнавирусами, но отличается от HBV (19, 48).

Эпидемиология. HAV заразителен для человека и некоторых обезьян. Заражение происходит фекально-оральным путем. Опыты на добровольцах доказали возможность парентерального заражения. Перенесение вируса с кровью и препаратами крови происходит чрезвычайно редко ввиду того, что заболевание характеризуется очень непродолжительной вирусемией (появляется вирус в крови не ранее 12-го дня от момента проникания в организм и исчезает непосредственно после появления желтухи или повышения содержания трансаминаз сыворотки) (31). До сих пор не обнаружена хроническая вирусемия. HAV выделяется с желчью в кал к концу инкубационного периода и в первые две недели после проявления клинических симптомов (31, 38). Через четыре недели после появления желтухи больные уже не являются источниками заражения. HAV обнаруживают не только в кале, но также и в слюне, в потовой жидкости, в моче, содержимом двенадцатиперстной кишки (18).

Распространенность HAV определить точно очень трудно из-за большого числа бессимптомных форм. Во время эпидемий VАН заражаются 20% детей школьного возраста (38), причем одинаково часто болеют и мальчики, и девочки (18). При отсутствии эпидемии заболеваемость тесно связана с гигиеническими условиями. В Южной Европе и тропических странах почти все население в возрасте до 20 лет переболевает VАН, в то время как в Средней Европе в той же возрастной группе заболеваемость достигает лишь 20%, а в возрасте до 40 лет — 80% (48). Вертикальное заражение HAV, или эмбриопатия, вызванная вирусом, не доказаны. Если

мать больна VАН, не исключено перинатальное заражение ребенка. Максимум заболеваемости достигает в возрасте от 5 до 8 лет (1000 на 100 000 населения этой же возрастной группы) (18). Заболевание характеризуется сезонностью, различной для разных континентов: в Европе максимальная заболеваемость наблюдается в осенние месяцы, в то время как в США — зимой (38). Приобретенный иммунитет стойкий и поэтому реинфекций не отмечается.

Патогенез. Допускается, что после энтерального заражения, которое происходит обычно в естественных условиях, HAV через порталную систему проникает в печеночные клетки. Его размножение происходит в цитоплазме гепатоцитов (48). Репродукция вируса достигает максимума от 20-го до 25-го дня от момента заражения организма. До сих пор не удалось выяснить в какой степени некротические изменения печеночной ткани связаны с непосредственным воздействием вируса и не являются ли они следствием иммунной реакции организма.

Патологическая аномалия. Патоморфологические изменения нехарактерны: печень увеличена, коричневато-красного цвета, умеренно плотна. При тяжелых формах печень мяговата, дряблая, цвет ее желтоватый, размеры уменьшены. Гистопатологические изменения представлены сочетанием трех основных этапов патологического процесса: альтерации, пролиферации и регенерации. Альтеративные и пролиферативно-воспалительные изменения более интенсивны в периферических участках печеночных долек (5). Некоторые гепатоциты подвергаются гидропической и/или ацидофильной дистрофии. Дальнейшее развитие некробиотических процессов может привести в некоторых участках к полному исчезновению структуры гепатоцитов. Портальные пространства расширены, заполнены круглоклеточными инфильтратами, которые иногда расположены внутри долек между печеночными клетками. Налицо пролиферация клеток Купфера, которые принимают участие в фагоцитозе клеток, подвергшихся некрозу (13). Процессы регенерации усиливаются в период реконвалесценции и выражены более четко в периферических частях долек. На фоне клинически выраженной картины холестаза желчные каналцы расширены, просвет их заполнен густой желчью и желчными тромбами, а эпителиальные клетки канальцев дистрофически изменены.

Клиническая картина. Инкубационный период заболевания продолжается от 15 до 45—50 дней (в среднем 30 дней). Характерными особенностями VАН в детском возрасте являются более острое начало и склонность к более легкому, олигосимптоматическому или бессимптомному течению. Лишь у 5—15% заболевших детей имеются клинические нарушения (33, 48). При наличии развернутой клинической картины течение болезни двухфазное (29). Первая фаза совпадает с продромальным периодом болезни, длится от 3—4 дней по 1—2 нед. Симптомы ее нехарактерны: незначительное или умеренное повышение температуры, утомляемость, отсутствие аппетита, тошнота, рвота, тяжесть и боли в правом подреберье и эпигастриальной области; примерно у 30% больных имеются катаральные явления со стороны дыхательных путей. При VАН реже, чем при VBH, наблюдаются артралгии, крапивница, головная боль (21). Астенодинамический синдром и другие продромальные симптомы у детей более стерты, что может создать впечатление о внезапности начала заболевания, проявляющегося желтухой.

К концу продромального периода моча становится темной, а стул — более светлый. Через 1—2 дня выявляется желтуха, которая держится от 6 до 8 дней. В начале второй фазы может появиться зуд, хотя у детей он наблюдается реже и по силе более слабый. Очень часто наблюдается временная олигурия.

При объективном исследовании в продромальном периоде определяется нерезкая боль в правом подреберье, но размеры печени обычно неувеличены. В желтушном периоде выявляется незначительная или умеренная гепатомегалия. При тяжелых формах заболевания печень резко увеличена. Селезенка увеличивается у 15—20% больных. У взрослых характерно наличие брадикардии, у детей она выражена

слабо и встречается реже. Иногда на коже появляются сосудистые звездочки, которые вскоре исчезают. При тяжелых формах наблюдаются отеки нижних конечностей и асцит, связанные с гипопроотеинемией и снижением расщепления альдостерона и вазопрессина в печени (5).

Лабораторные данные. Картина крови нормальна или имеется небольшой лейкоцитоз и, реже, лейкопения с нейтропенией и (временно) наличием атипичных лимфоцитов (вирицитов). СОЭ снижена, но может оказаться и повышенной. Одним из наиболее чувствительных показателей паренхиматозного поражения печени является гиперуробилиногенурия; она отмечается у 52,4% больных с желтушной и у 24% с безжелтушной формой заболевания (5). Билирубиноурия появляется при повышении содержания сывороточного билирубина выше 51,3 мкмоль/л (3 мг %). Тяжелые формы сопровождаются гипопроотеинемией. Повышение содержания глобулиновых фракций отражает развитие воспалительного процесса. Синдром цитолиза обнаруживают уже в безжелтушном периоде заболевания, на что указывает повышение сывороточных трансаминаз — 130 — 1000 МЕ (38). Для безжелтушных форм это может оказаться единственным диагностическим критерием. Билирубинемия редко превышает 51,3—171 мкмоль/л (3—10 мг %). В ранней фазе болезни коагуляционные пробы не имеют решающего диагностического значения; из них наиболее чувствительна тимоловая проба. При резком холестазах повышается щелочная фосфатаза; содержание гамма-глутамилтранспептидазы увеличивается уже в преджелтушном периоде и возвращается к норме вскоре после нормализации уровня трансаминаз (после 3-й нед). Неблагоприятное прогностическое значение имеет снижение протромбинового времени ниже 50%.

Этиологический диагноз обеспечивается путем доказывания антител против НАВ типа IgM; они появляются в желтушном периоде и исчезают через 2—3 мес, в то время как антитела типа IgG обнаруживаются более длительное время. НАВ изолируют и из кала, но доказать это трудно (50).

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с вирусными гепатитами со сходной клинической симптоматикой и, в первую очередь, с ВВН. Эти заболевания исключаются путем серологического и иммунологического исследования на наличие вирусов гепатита В, вируса Эпштейна — Барра, вируса простого герпеса, цитомегаловируса и др.

Лечение симптоматическое, этиологического лечения нет. В острой фазе болезни рекомендуется постельный режим. При более легких формах и улучшении астенодинамического синдрома ребенку позволяют прогулки сперва в палате, а затем и на воздухе. Пища должна отвечать вкусовым требованиям ребенка с соблюдением оптимальных норм для соответствующего возраста больного (38). При ахолическом и гипохолическом стуле жиры ограничивают. При нормализации желчевыделения в рацион включают жиры в оптимальном количестве. Жареные блюда и острые приправы следует избегать. Диету следует соблюдать в продолжение 6 мес после выписки из стационара.

Медикаментозное лечение включает витамины (С, группы В). При холестазах назначают парентеральное введение витаминов А и D, а при снижении протромбинового времени прибавляют и витамин К. Целесообразно при синдроме резкой интоксикации при тяжелых формах включать кортикостероиды, однако это повышает риск возникновения рецидива.

Прогноз обычно благоприятный, но встречаются и фульминантные формы. Чрезвычайно редко заболевание приобретает затяжное течение.

Профилактика. В настоящее время все еще нет специфической вакцины. Контактным детям внутримышечно вводят 16% раствор гамма-глобулина (дозировка — 0,02 см³/кг массы). Возникновение заболевания можно предотвратить в 60—90% случаев, если провести гамма-глобулиновую профилактику до 6—10-го дня от момента контакта (50). При пребывании в эндемической области рекомендуется

гамма-глобулиновая профилактика (при дозировке 0,06 см³/кг) каждые 6 мес. Новорожденным, матери которых перенесли VАН во время или вскоре после родов, вводят гамма-глобулин — по 0,02—0,12 см³/кг (48).

ГЕПАТИТ В

Этиология. До середины 60-х годов возбудитель так наз. сывороточного гепатита (гепатита с длительной эволюцией, MS-2) не был идентифицирован. Началом целого ряда исследований послужили открытие австралийского антигена Blumberg и сотр. (1964) и установление тесной причинной связи антигена с сывороточным гепатитом в 1967 г. (50).

В результате проведенных исследований было обнаружено, что вирус, вызывающий гепатит В (VВН), имеет сложную антигенную структуру. Известны следующие его маркеры:

1. Частицы Дейна, описанные в 1970 г. Они представляют комплексную форму вириона, вызывающего вирусный гепатит В (virus-B-hepatitis, VВН). Каждая частица состоит из двухслойной оболочки и сердцевинной части. Поверхностная белковая оболочка содержит австралийский антиген, который в последнее время обозначают как НВ_с-антиген (48).

2. Кроме как в частичках Дейна, НВ_с-антиген открыт еще в двух частичках. Они имеют сферическую или тубулярную форму и обнаруживаются в крови НВ_с-антиген-положительных людей.

НВ_с-антиген содержится и в цитоплазме, и в оболочке гепатоцитов; кроме как в крови и печени, этот антиген обнаруживают в селезенке, лимфатических узлах, костном мозге, яичке (8).

3. НВ_с-антиген, открытый Almeida и сотр. (1971). Он находится в сердцевине частичек Дейна и в ядрах зараженных гепатоцитов. Наличие антигена является признаком репликации НВV (8, 24, 48).

4. НВ_с-антиген, открытый в 1972 г. Magnius и Epsmark (58). Он тесно связан с наличием НВ_с-антигена и ДНК-полимеразы, весьма чувствителен как тест к наличию вирусной репликации и связан со степенью заразительности больного (8,14). Наличие антигена вне начального периода острого гепатита является признаком затяжного воспалительного процесса в печени. У здоровых носителей НВ_с-антигена его не удастся обнаружить.

5. Вирус - В-специфическая ДНК-полимераза содержится в сердцевине частичек Дейна. Считают, что она также имеет отношение к репликации вируса. ДНК-полимераза и антитела против нее не обнаруживаются у здоровых носителей (51).

В процессе заражения НВV наблюдается последовательное появление антител, направленных против отдельных НВV-антигенов, а именно: анти-НВ_с антиген-антитело (анти-НВ_с), анти-НВ_с-антиген-антитело (анти-НВ_с) и анти-НВ_с-антиген-антитело (анти-НВ_с).

Прежде всего, в период инфекционного процесса появляются анти-НВ_с типа IgM. Они обнаруживаются в самом начале появления клинических симптомов. В фазе элиминирования НВ_с-антигена появляются анти-НВ_с. Их наличие в отсутствии НВ_с-антигена говорит против активного патологического процесса в печени (48).

Анти-НВ_с выявляют не ранее 4 мес от начала заболевания. Они нейтрализуют НВ_с-антиген, который находится на поверхности частичек Дейна и, таким образом, препятствуют прониканию НВV в печень.

В 1977 г. Rizzeto и сотр. обнаружили дельта-антиген в печени больных хроническим гепатитом и анти-дельта-антитела в сыворотке НВ_сAg-положительных больных, а также и у бессимптомных носителей НВV. Вначале было принято, что

дельта-антиген является маркером репликации HBV. Дальнейшие исследования показали, что имеется суперинфекция дельта-агентом, который широко распространен повсюду, но особенно часто встречается в районе Средиземного моря. Этот агент характеризуется высокой патогенностью, однако вызывает заболевание лишь у больных с попутным заражением HBV. Предполагают, что дельта-суперинфекция вызывает вирусный гепатит, который облегчает развитие хронического HB_sAg-положительного гепатита и даже цирроза печени (53).

Частота и эпидемиология. Определить действительную частоту HBV-заражения трудно в связи с полиморфизмом его проявлений: носительство, острый гепатит, хронические гепатиты, цирроз печени (30). Распространенность HBV среди населения зависит, прежде всего, от гигиенического состояния населения и, в меньшей степени, от географического положения (54). В странах Африки, Азии и Океании частота HB_s-антигена превышает 50%, в то время как в Европе и США она колеблется в пределах от 0,5 до 5%. Особенно высока распространенность носительства HB_s-антигена среди работающих и подвергающихся лечению в центрах гемодиализа, среди медицинских работников и их семей (8, 18, 48).

Сезонности при VBN не обнаружено. HBV обладает исключительной устойчивостью в отношении неблагоприятных условий: он в состоянии в продолжение 2 лет выдерживать температуру — 20° С, в продолжение 10 ч — 56° С, но при температуре 100° С инактивируется в продолжение 5 мин (54).

Передача инфекции происходит, главным образом, парентеральным путем при введении крови и ее продуктов, при работе с зараженными хирургическими инструментами. Вирус может проникнуть и непарентеральным путем при контакте с биологическими жидкостями (кровь, моча, желчь, слюна, слезы, молоко матери, вагинальный секрет, семенная, цереброспинальная, амниотическая жидкости) или с калом больных (54).

В литературе широкому обсуждению подвергается вопрос о возможности трансплацентарного проникания HBV и внутриутробного развития гепатита. Несмотря на то, что некоторые авторы (1, 2, 3, 6, 12, 16) утверждают, что такая возможность существует, преобладает мнение, что вертикальная передача осуществляется во время родов при фетально-материнской трансфузии, при непосредственном контакте с материнскими секретами или при поглощении амниотической жидкости (8, 19, 24, 41, 42). Матери, которые перенесли VBN, чаще заражают своих детей, чем матери, у которых обнаружено носительство HBV-антигена.

Патогенез. Механизм повреждения печени все еще остается невыясненным. Наличие острых или хронических форм VBN связывают с количеством и вирулентностью инфекционного возбудителя, с некоторыми генетическими факторами, а также и с характером иммунного ответа (8, Dudley-по 18). При недостаточно четкой ответной реакции со стороны организма или при ее отсутствии может развиться носительство (29).

При адекватном иммунном ответе подвергшиеся изменениям гепатоциты вследствие проникания в них вирусных частичек находятся под действием сенситизированных цитотоксических Т-лимфоцитов, при этом наряду с обезвреживанием инфекционного возбудителя возникают и некрозы клеток (Sherlock — по 8). Включение в гепатоциты вирусных антигенных фрагментов, которые подобны антигенным элементам макроорганизма, может обусловить вторичную толерантность и субклиническое течение заболевания (А. Ф. Блюгер, X. М. Векслер — по 18). Стойкое задержание HB_s-антигена после перенесения VBN можно связать с генетическими факторами. Например, Сапоза и сотр. (27) обнаружили, что HB_s-антиген-положительные дети, страдающие вирусным гепатитом, принадлежат к группе крови 0, в то время как HB_s-антиген-отрицательные гепатиты встречаются в 4 раза чаще у детей с группой крови А.

Циркулирующие иммунные комплексы, состоящие из HB_s-антигена-анти-HB_s,

играют роль, главным образом, при возникновении внепеченочных нарушений (Goetze — по 18, 51, 59).

Патологическая анатомия. Морфологические изменения со стороны печени при VBN подобны изменениям при VAN, однако в связи с прониканием HBV сквозь печеночную артерию и расклонения капилляров дистрофические и воспалительно-пролиферативные процессы имеют диффузный характер и особенно резко выражены в центральных частях долек (Avenarius и Egger — по 7). Кроме мононуклеарной инфильтрации порталных пространств и интралобулярного некроза, имеются и признаки желчно-капиллярного и внутripеченочного холестаза (19).

Клиническая картина острого VBN напоминает таковую при VAN, в связи с чем отличить их трудно (27).

Согласно классификации Комитета экспертов ВОЗ, острый гепатит и его возможные осложнения могут проявляться в виде следующих форм (7): 1) острый безжелтушный гепатит, 2) острый желтушный гепатит, 3) холестатический гепатит, 4) фульминантный гепатит, 5) хронический персистирующий гепатит, 6) прогрессирующий (подострый) гепатит, 7) постгепатитный цирроз, 8) постгепатитный синдром, 9) постгепатитная билирубинемия, 10) другие возможные последствия (обыкновенная эритематозная волчанка, рак печени).

Инкубационный период VBN длится от 40 до 180 дней. Начало заболевания постепенное, причем в продромальном периоде фебрильное состояние и верхнедиспептический синдром выражены не столь резко. Артралгия, высыпания и головная боль встречаются чаще, чем при VAN; они могут предшествовать желтушной фазе в продолжение от нескольких дней до нескольких недель.

Течение заболевания и клиническая симптоматика зависят от возраста ребенка.

Наиболее часто встречающаяся форма HBV при перинатальном заражении — носительство HB-антигена, или стертая клиническая форма, обусловленная физиологической незрелостью иммунного ответа. Встречаются, однако, и классические формы неонатального гепатита, включительно и фульминантный гепатит (48).

В грудном возрасте в 50% случаев начало заболевания острое, характеризуется интоксикационно-фебрильным синдромом и верхнедиспептическими симптомами.

У $\frac{1}{4}$ детей отмечаются воспалительные явления со стороны верхних дыхательных путей. Через 3—4 дня моча становится темной, кал гипохоличным, развивается желтуха, достигающая максимальной интенсивности на 2—3-й день. У 80% больных выявляется гепатоспленомегалия (17). В возрасте до 1 года у 72% детей заболевание характеризуется среднетяжелым или тяжелым течением, причем в $\frac{2}{3}$ тяжелых форм развивается токсическая дистрофия печени. У детей до 3 лет и в школьном возрасте преобладают легкие формы с постепенным началом, со слабо выраженным или почти невыявленным интоксикационным синдромом. Недомогание, тошнота, рвота, абдоминальные боли наблюдаются реже, чем у взрослых. Желтуха усиливается к 5—8-у дню и сопровождается усилением симптомов интоксикации (15, 17). Зуд появляется реже. Более резкое повреждение паренхимы печени проявляется геморрагической сыпью.

Иногда при острой форме VBN наблюдается синдром Джанотти—Крости (5, 30). Синдром встречается только у детей и характеризуется периферической аденопатией и папулезным акродерматитом. Гепатит, сопровождающийся синдромом Джанотти—Крости, чаще всего протекает без желтухи, но иногда отмечается интенсивная желтуха. Эволюция заболевания различна: больные могут выздороветь или же болезнь приобретает хронический ход.

В периоде обратного развития желтушной формы VBN, которая продолжается от 3 до 6 нед (21), постепенно исчезают желтуха и симптомы интоксикации, появляется полиурия.

Активность трансаминаз показывает волнообразный характер. Стойкие гипертрансаминаземия и диспротеинемия (в особенности гипергаммаглобулинемия), отражающие наличие цитолиза и воспалительного процесса в печени во 2—3 мес, могут быть признаками затяжного течения и вероятной склонности к хроническому развитию. Нормализация бромсульфалеиновой пробы происходит между 4 и 6 мес. Кроме классической желтушной формы, известны и другие клинические варианты острого VАН и VВН.

Безжелтушные формы характеризуются стертой и неясной клинической симптоматикой (анорексия, абдоминальные боли, воспалительные явления). Диагностирование этих форм создает затруднения, а это делает их особо опасными с эпидемиологической точки зрения (10). Несмотря на отсутствие желтухи, эти формы могут также приобрести затяжное течение с клинической картиной хронического гепатита.

Так называемый двухэтапный гепатит встречается нередко в детском возрасте (28). Проявляется повторным появлением клинических и лабораторных отклонений не более чем через 3 мес от начала заболевания. Причины рецидива не выяснены. Второй, а в виде исключения и третий рецидив отличаются более резко выраженными нарушениями. Несмотря на более затяжное течение больные обыкновенно выздоравливают (19).

Холестатические формы характерны для неонатального гепатита и встречаются реже у детей старшего возраста. Наблюдаются как при VАН, так и при VВН. Мальчики болеют несколько чаще — 52% при VАН и 82% при VВН (61). Клиническая симптоматика сводится к наличию резкой и стойкой желтухи, темной мочи и гипо-или ахолического стула. Зуд наблюдается часто.

Биохимические исследования указывают на значительное повышение активности так наз. холестатических энзимов (гамма-глутамилтранспептидазы, γ -лейцинаминопептидазы, щелочной фосфатазы), увеличение содержания билирубина, χ -листерола, триглицеридов и фосфолипидов сыворотки. Липопротеин X является весьма чувствительным показателем наличия холестаза: его обнаруживают у 96% детей с холестатической формой VАН и у 82% больных VВН. Несмотря на затяжное течение холестатического гепатита, его прогноз в детском возрасте благоприятный.

Гепатит с аплазией костного мозга встречается редко, однако в последнее время сообщают (7, 19, 21, 50) об учащении этого чрезвычайно тяжелого осложнения острого гепатита. Чаще болеют мальчики: летальность среди них высокая. Аплазия костного мозга выявляется в ходе болезни или до второго месяца от ее начала и характеризуется анемией или геморрагическим синдромом на почве тромбocyтopenии. Суперинфекции усугубляют и без того неблагоприятный прогноз. Лечение андрогенными препаратами неэффективно. Только пересадка костного мозга может привести к благоприятному исходу.

Фульминантный гепатит — наиболее тяжелая форма острого поражения печени. Этиология связана с НАV и НВV, однако указывается также на роль токсических и лекарственных факторов. Эта форма составляет 1% от общего числа случаев заболевания острым вирусным гепатитом (55). В клинической картине преобладают симптомы тяжелой недостаточности печени, геморрагический синдром и энцефалопатия. Вышеупомянутые симптомы проявляются с первых дней болезни или же спустя 3 нед, при этом вслед за временным улучшением состояния ребенка наступает резкое ухудшение в связи с нарушением печеночной функции. Прогрессивное развитие сопровождается усугублением астенодинамического синдрома и явлений интоксикации с быстро увеличивающейся желтухой. У ребенка изо рта запах свежей печени (foetor hepaticus). Вследствие снижения синтеза альбуминов и факторов, участвующих в протромбиновом комплексе, появляются отеки, асцит, кровоизлияния в кожу, слизистые и желудочно-кишечный тракт. В результате прогрессирующих некротических процессов в печени наблюдается уменьшение ее размеров. Неврологическая симптоматика (энцефалопатия и отек мозга) имеет особую важность

и отражает тяжелое состояние больного, вызывающего тревогу; появляются головная боль, головокружение, инверсия сна, неясная замедленная речь, немотивированные выкрики, помрачение сознания, отсутствие сухожильных рефлексов, положительный симптом Бабинского. Далее больные впадают в коматозное состояние, развивается дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность вследствие подавления функций ствола мозга. Смертельный исход в таких случаях наступает обычно на 10-й день. Кроме вышеупомянутых причин, летальный исход обуславливается бактериальной и грибковой инфекциями (к которым существует особое предрасположение больных), синдромом диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии с недостаточностью почек в результате эндотоксемии (62).

Несмотря на неблагоприятный прогноз в детском возрасте (летальность от 70 до 95%), фульминантный гепатит имеет более благоприятное течение, чем у взрослых. При благоприятном развитии болезни спустя 1—2 нед содержание протромбинового комплекса и сывороточного комплемента повышается, появляется альфа-фетопротеин. Иногда наступает полное выздоровление, но возможно также развитие хронического гепатита или цирроза печени.

Подострый (злокачественный) гипогенеративный гепатит в детском возрасте встречается реже. Характеризуется длительным продромальным периодом, прогрессирующей желтухой, портальной гипертензией, недостаточностью почек и лечебной комой, как и при фульминантном гепатите. Гистоморфологически обнаруживаются некроз гепатоцитов, развитие фиброза с нерезко выраженной воспалительной реакцией и отсутствием регенеративных процессов (35).

Лабораторная диагностика. Результаты исследования картины крови подобны данным, наблюдаемым при VAN, однако при VBN почти в два раза чаще отмечается лейкопения и тромбоцитопения. Вторичные бактериальные инфекции сопровождаются иногда лейкоцитозом и повышенным СОЭ. Редким гематологическим осложнением является аутоиммунная гемолитическая анемия; она встречается и у „здоровых“ носителей НВ-антигена (44).

При желтушных формах гепатита в конце продромального периода наблюдаются гиперуробилиногенурия и билирубинурия, а при стертых и безжелтушных формах — только гиперуробилиногенурия. Из биохимических исследований наибольшее диагностическое значение придают повышению трансаминазной активности; она более стойкая (на протяжении 20—30 дней), чем при VAN. Продолжительное повышение трансаминазной активности, сопровождающейся НВ-антигемией, является тревожным признаком затяжного, хронического течения.

Содержание билирубина в сыворотке крови достигает 85,5 — 256 мкмоль/л (5—15 мг%), причем преобладает прямая фракция. В связи с понижением глюкуронызирующей функции печени в течение первых месяцев жизни иногда у больных резко повышается содержание непрямого билирубина. Билирубинемия при легких и среднетяжелых формах нормализуется спустя 3—6 нед.

Нарушения белкового обмена при VBN характеризуются значительным снижением альбумино-глобулинового коэффициента и более резкой гипергаммаглобулинемией, чем при VAN. Тимоловая проба положительна, главным образом, при желтушных формах. При VBN холестатические ферменты показывают более выраженную активность, чем при VAN. Иммунологически обнаруживается повышение содержания IGM и IgG, а иногда и появление антимышечных антител, титр которых невысок (50).

Фульминантный гепатит сопровождается резким повышением трансаминазной активности, гипербилирубинемией, превышающей 342 мкмоль/л (более 20 мг%) (55), гипоальбуминемией, гипопротромбинемией, снижением содержания общего комплемента и его фракции 4 (21), гипераммониемией. В прогностическом отношении особую важность имеет определение содержания фактора VII, синтез которого резко снижается при фульминантном гепатите. Снижение содержания проконвертина

(на 8% и более) по сравнению с нормой является крайне неблагоприятным признаком (36). Исследование кислотно-щелочного равновесия обычно указывает на дыхательный алкалоз, частично компенсированный метаболическим ацидозом. Часто имеется гипокалиемия. Содержание мочевины и креатинина повышено. Аминоацидурия указывает на некротический процесс в печени. В осадке мочи можно обнаружить кристаллы лейцина и тирозина. В 85% случаев фульминантного гепатита в сыворотке НВ_s-антигена либо вообще не обнаруживается, либо реакция слабо положительная. Его исчезновение связывают (Dudley — по 11) с полной деструкцией гепатоцитов, в которых происходит репликация вируса.

Лечение. Режим, диетотерапия и применение лекарственных средств, как и при легких и среднетяжелых формах VАН. При тяжелых формах и фульминантном гепатите больного ребенка следует изолировать в отдельную палату для предотвращения суперинфекции. В рационе необходимо ограничить количество белков из расчета 1 г/кг массы, а при гипераммониемии и прекоматозном состоянии перейти к безбелковому питанию. Калорийности пищи из расчета 0,34—0,42 мДж/кг (80—100 кал/кг) достигают за счет углеводов. Рекомендуют внутривенное вливание 5—10% раствора глюкозы из расчета 1500 см³/м² поверхности тела в сутки. Принимаются меры по восстановлению нарушений водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия. Растворы, содержащие соли натрия, следует вливать осторожно ввиду ограниченной способности почек выделять натрий. Вливание растворов глутамина и аргинина проводят с целью обезвреживания аммиака и превращения его в глутамин и мочевину. Кроме того, считается, что аргинин активирует гормон роста и, таким образом, стимулирует регенеративные процессы в печени. При отеке мозга рекомендуют внутривенное вливание маннитола и пероральное назначение глицерола.

Применение антибиотического лечения (напр., ампициллина) показано при суперинфекции и с целью стерилизации кишечной флоры для уменьшения образования аммиака бактериями. Для этой же цели необходимо обеспечить регулярную дефекацию, применять лактулозу или назначать пероральное введение препаратов, содержащих лактобациллы. Перорально вводимый активированный уголь препятствует прониканию токсических продуктов из кишечника в портальную систему (4).

При геморрагических явлениях рекомендуется внутривенное вливание свежей цельной крови, гепаринизованной плазмы, тромбоцитарной массы витамина К, пероральное назначение симетидина (биомета, тагамета).

Применение глюкокортикоидов с целью подавления воспалительной реакции связано с риском развития суперинфекции (55) и усилением процессов катаболизма в печени. Использование их в небольших дозах и в виде кратких курсов иногда дает хорошие результаты.

Для удаления токсических продуктов метаболизма рекомендуются обменное переливание крови, перитонеальный диализ, гемодиализ, перфузия через свиновую печень. Что касается результатов обменного переливания крови при фульминантном гепатите у детей, в литературе существуют противоречивые данные. До сего времени использование этиологического лечения в виде специфической анти-НВ_s-сыворотки все еще не дало эффекта (50, 55).

Прогноз острог VВН обычно благоприятный и в большинстве случаев наступает полное восстановление морфологического и функционального состояния печени. Наиболее тяжело заболевание протекает у новорожденных и пожилых людей (54). Посттрансфузионный VВН характеризуется более тяжелым течением и более высокой (около 10%) летальностью. Кроме того, в 5—10% случаев наблюдается развитие хронического гепатита и цирроза печени.

Профилактика. Отсутствие перекрестного иммунитета обязывает помещать больных VАН и VВН в отдельные палаты. Используемый инструментарий подде-

жит тщательной стерилизации. Обслуживающий персонал должен подвергаться периодическому исследованию на наличие HBV-маркеров. Обнаруживание одного только HB_s-антигена не является основанием для отстранения от работы. При наличии HB_e- и HB_s-антигенов от работы отстраняют лиц, согласно индивидуальной оценке. Что касается риска заражения медицинского персонала при контакте его с HB_s-положительными пациентами, все еще нет достаточно данных.

При интенсивном заражении HBV используют пассивную иммунопрофилактику путем внутримышечного введения анти-HBV-иммуноглобулина. Для предотвращения заболевания необходимо двукратное впрыскивание его в дозе 3 см³ в течение первых нескольких дней после контакта и к концу первого месяца. Профилактический эффект при впрыскивании анти-HBV-иммуноглобулина можно ожидать вплоть до 30-го дня от начала контакта (54).

Для предотвращения вертикального перенесения HBV-инфекции рекомендуется исследование беременных на наличие HB_s- и HB_e-антигенов или анти-HBV-антител (42). Иммунопрофилактика детей, рожденных от матерей, которые болеют острым HBV или являются носительницами HB_e-антигена, должна проводиться не позже 6—12 ч после рождения: внутримышечно вводят 1 см³ антииммуноглобулина. В начале II и III мес необходимо повторное введение анти-HBV-иммуноглобулинов (43, 48).

Дети, у которых установлены анти-HBV-антитела, не подлежат иммунопрофилактике, так как они неподатливы на заражение HBV.

В последнее время были проведены опыты по применению людям вакцины против HBV, приготовленной из плазмы носителей HB_s-антигенов (46, 54).

НИ А-, НИ В-ГЕПАТИТ

После введения серологических диагностических методов идентификации вирусов, вызывающих гепатиты А и В, оказалось, что часть больных не принадлежит к ни одной из этих групп. Вслед за исключением и других инфекций или факторов, которые в состоянии обусловить гепатит (цитомегалию, инфекционный мононуклеоз, лекарственные, токсические, аллергические поражения), было принято (20), что существует особая группа гепатитов, которую назвали ни А-, ни В-гепатит (hepatitis non A, non B, NANB).

Этиология. В настоящее время о причинителе NANB известно очень мало. Имеются сообщения (40, Shiracki и Prince — по 59,60) о выявлении специфического антигена в сыворотке и ядрах гепатоцитов у больных NANB. При особой фиксации и электронно-микроскопическом исследовании были обнаружены группы сферических и нитевидных частичек в ядрах гепатоцитов больных хроническим активным гепатитом типа NANB (40). Berg (25) изолировал два вида антигенных частичек в сыворотке больных NANB, которые могут передать болезнь. Наличие ДНК-полимеразы в более крупных частичках дает основание полагать, что именно они и являются антигеном, вызывающим гепатит NANB.

Частота и эпидемиология. После тщательного исследования доноров на наличие HB_s-антигена и изоляции обнаруженных носителей роль вируса NANB в этиологии посттрансфузионного гепатита резко возросла. Оказалось (60), что в США он составляет 80—90% всех посттрансфузионных гепатитов. Болезнь иногда возникает и у людей, которые не были подвергнуты переливанию крови или препаратов крови. В этих случаях механизм все еще остается невыясненным, однако их этиологическая причастность (25) в отношении вирусного гепатита довольно велика (15—70%). Высокая частота гепатита у больных, которым была перелита кровь (1—10% от общего числа подвергнутых переливанию, согласно Трего и сотр. — 59), как и значительное число больных, у которых заболевание приобретает хроническое

течение, позволяют предполагать существование длительной бессимптомной вирусии. Этот факт имеет значение при обсуждении проблемы, связанной с источником инфекции и ее распространением.

Клиническая картина. Первые симптомы болезни проявляются через 14—180 дней после перенесенной операции (56) или через 2—12—22 нед после переливания зараженной крови (25). Что касается восприимчивости к инфекции, не отмечено существования сезонности, роли возраста или пола. В общих чертах клиническая симптоматика такая же, как и при VBH, но отличается некоторыми особенностями, а именно: чаще наблюдается субиктеричность или выраженная желтушная окраска (у 25% больных), активность трансаминаз не столь высока, как при VАН или VBH. При волнообразном повышении активности трансаминаз сыворотки надо думать о затяжном течении. Вероятность перехода острой формы NANB в хроническую высока — до 50% (25).

Дифференциальный диагноз. Необходимо исключить гепатиты иной этиологии. Тгеро и сотр. (59) удалось доказать NANB у больных посттрансфузионным гепатитом путем обнаружения Н-NANB-антигена при иммунодиффузии сыворотки и прямого иммунофлюоресцентного исследования биоптата печени. У больных хроническим гепатитом также можно установить наличие Н-NANB-антигена. Анти-Н-NANB-антитела выявлены (60) при острых и при хронических формах NANB. Для раннего диагноза важно иметь в виду, что Н-NANB-антиген появляется 2—4 нед после повышения трансаминазной активности и выявляется в продолжение 2—12 нед (60). Анти-Н-NANB-антитела можно обнаружить 3 нед после исчезновения Н-NANB-антигена.

Лечение симптоматическое, как и при VBH.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ГЕПАТИТЫ

Лекарственные гепатиты встречаются реже у детей по сравнению с взрослыми, но ввиду неспрессанного увеличения числа используемых лекарств в детском возрасте частота этих заболеваний увеличивается (50).

Поражение печени зависит не только от данного лекарства, но и от дозировки и продолжительности курса лечения (49).

В зависимости от механизма возникновения морфологических и/или функциональных нарушений печени различают (19, 22, 45) две группы лекарств: 1) лекарственные средства, обладающие гепатотоксическим воздействием (облигатные гепатотоксические медикаменты), и 2) лекарственные препараты, для которых гепатотоксичность нехарактерна (факультативные гепатотоксические лекарства).

Патогенез. Лекарственные средства первой группы вызывают повреждение мембраны гепатоцита или его органелл прямым или косвенным путем.

Лекарства второй группы вызывают идиосинкразию или гиперсенсбилизацию. Связывание лекарственного препарата или его метаболитов с протеинами гепатоцита приводит к образованию антигенных комплексов и обуславливает соответствующий иммунный ответ (34, 55).

Почти все лекарства, обладающие гепатотоксическим действием, вызывают поражение печеночных клеток своими межучточными продуктами, которые входят в контакт с клеточными органеллами. Сюда входят хлороформ, халотан, пиразолон, алкалоиды, фалондин (39). Изониазид обладает ясно выраженным гепатотоксическим эффектом (24), что связано с генетически детерминированной активностью N-ацетилтрансферазы, которая катализирует ацетилирование изониазида. У людей, у которых происходит более быстрое ацетилирование его молекулы, чаще наблюдаются поражения печени этим лекарством. В таких случаях комбинировать лечение с рифампицином следует считать неподходящим ввиду того, что рифампицин яв-

ляется сильным индуктором энзиматических реакций, расщепляющих лекарства, и, таким образом, он усиливает токсическое воздействие изониазида на печеночные клетки (23, 39).

Некоторые лекарства оказывают влияние на метаболизм билирубина. Взаимодействие осуществляется путем связывания этих лекарств с протеинами плазмы и конкурентивным вытеснением билирубина из них, с транспортными белками в гепатоцитах или же обуславливается нарушением экскреции билирубина через билиарный полюс гепатоцита. Так, например, рифампицин, воздействуя на билиарный полюс гепатоцита, расстраивает процесс выделения билирубина. Новоблоин препятствует захвату билирубина и его соединению с глюкуроновой кислотой, снижая секрецию желчи. Назначение этих лекарств новорожденным, печень которых в функциональном смысле все еще неоформлена, может вызвать значительную гипербилирубинемию смешанного типа.

Клиническая картина отличается полиморфизмом. Она характеризуется: 1) функциональными нарушениями метаболизма билирубина, которые не сопровождаются анатомическими поражениями, 2) воспалительными некротическими явлениями, холестазом, напоминающими вирусный гепатит, 3) в редких случаях наличием циркуляторных и внутрипеченочных нарушений, гранулематозными процессами, новообразованиями и др. (19).

Особо велика группа медикаментов, воздействие которых приводит к развитию клинической симптоматики, морфологическим и биохимическим расстройствам, напоминающим вирусный гепатит. В одних случаях преобладает синдром цитолиза, в других — картина холестаза (19, 22, 34, 50).

Сходные гепатитные поражения с преобладанием цитолиза могут вызвать следующие лекарственные средства, применяемые наиболее часто в детском возрасте: ампициллин, карбенициллин, хлороформ, фурантрин (в высоких дозах), халотан, индометацин, изониазид, 6-меркаптопурин, метотрексат, оксациллин, фенобарбитал, рифампицин, салицилаты, сульфониламиды, тетрациклины.

Гепатотоксический эффект с преобладанием явлений холестаза наблюдается при применении азатиопирин, хлорпромазина, хлоротиазид, диазепама, дифенилхидантоина, эритромицина, фурадантина, этилэстрадиола, метилтестостерона, олеандомицина, резерпина, тегретола, цефалотина, фенацетина.

Из лекарств, которые используют для анестезии, халотан вызывает наиболее тяжелый некроз печени (симптомы возникают спустя 1—2 нед) с картиной фульминантного гепатита (32); летальность чрезвычайно высокая — 50%.

Антибиотики группы пенициллина обуславливают нерезко выраженные повреждения печени, иногда сопровождающиеся аллергическими симптомами (кожные сыпи, явления со стороны суставов, эозинофилия).

Гепатотоксическое воздействие изониазида может и не сопровождаться клиническими симптомами. В большинстве случаев выявляется лишь повышение активности трансаминаз; на втором месяце курса лечения такое повышение отмечают (Mitchel — по 23) у 20% принимающих изониазид. Обычно прекращение лечения приводит к нормализации трансаминазной активности. Однако при лечении изониазидом наблюдается клиническая симптоматика, напоминающая острый вирусный гепатит, хроническое поражение печени, главным образом, хронический активный гепатит или цирроз (47).

Оксифенизатин, входящий в состав ряда препаратов для лечения запора, одно из наиболее токсических лекарств для печени. Результаты его применения обнаруживаются лишь тогда, когда уже развился цирроз печени.

Медикаментозные гепатозы, которые проявляются, главным образом, холестатическим синдромом, характеризуются зудом и желтухой.

Большинство токсических поражений печени, наряду с некрозом гепатоцитов, сопровождаются развитием стеатоза, который почти всегда выявляют при лечении

тетрациклином и цитостатиками. Некоторые лекарства, как, например, пенициллин, сульфониламиды, халотан, фенилбутазон, хотя и редко, обуславливают гранулематозные изменения в печени без каких-либо функциональных нарушений (19).

Диагноз лекарственных поражений печени базируется на анамнестических данных (проведение лечения гепатотоксическими препаратами) и результатах серологических исследований, исключающих вирусный гепатит.

Лечение зависит от характера и тяжести поражения печени. При своевременном выяснении диагноза достаточно прекратить курс лечения гепатотоксическим лекарством. При симптомах фульминантного гепатита лечение проводят как и в случаях острой недостаточности печени. Хронический активный гепатит требует применения иммуносупрессивного лечения. При циррозе печени лечение симптоматическое.

Прогноз зависит от характера поражения печени. Лечение хлорпромазином, толбутамидом, оксифенизатином, витамином А в высоких дозах (по 100 000 Е/сут) и сульфониламидами может привести к циррозу печени, в то время как изоизониазид чаще всего вызывает хронический активный гепатит. Диазепам, препараты сульфанилмочевины и фенилбутазон часто обуславливают развитие легких форм гранулематозного гепатита (34).

Профилактика. При назначении лекарств надо иметь в виду функциональное состояние печени (напр., недостаточное развитие печени новорожденных в функциональном отношении). Лечение гепатотоксическими средствами требует систематического контроля функционального состояния печени.

СИНДРОМ РЕЯ

В 1963 г. Reye и сотр. описали неизвестное до того заболевание, характеризующееся энцефалопатией и стеатозом внутренних органов. Болеют дети и юноши.

Частота. До сего времени описаны свыше 1000 случаев (19, 57), из которых 349 зарегистрированы в США во время разразившейся в стране зимне-весенней эпидемии 1973—1974 гг. Сравнительно реже заболевание встречается в Тайланде, Канаде, а в Европе его диагностируют редко.

Этиология остается невыясненной. У больных детей удалось доказать наличие возбудителей целого ряда инфекционных заболеваний (гриппа, парагриппа, реовирусов, Коксаки-, и экзивирусов, рубеола, простого герпеса, инфекционного мононуклеоза), однако чаще всего установлена связь с бактериями, вызывающими инфлюэнцу типа В, и вирусом ветряной оспы (55, 57). Существует мнение, что афлатоксины (продукты обмена некоторых штаммов грибов рода *Aspergillus* — *Aspergillus flavus*), обнаруженные в пищевых продуктах населения Тайланда, являются причиной заболеваний в этом районе (37).

Патогенез. Различные инфекционные возбудители, обнаруженные у детей с синдромом Рея, вряд ли сами в состоянии обусловить характерную симптоматику. Полагают, что, по всей вероятности, возбудитель еще не идентифицирован или же — целый ряд факторов (инфекционных, алиментарных, лекарственных) могут послужить пусковым механизмом для включения генетически обусловленного дефекта энзимов в цикл мочевины (50). Подтверждением этой гипотезы является схожесть клинической симптоматики и биохимических отклонений между синдромом Рея и врожденным снижением активности карбамилфосфатсинтетазы и орнитилкарбамилтрансферазы (27, 50).

В результате дефицита энзимов происходит повышение содержания некоторых метаболитов (аммиака, нестерифицированных жирных кислот). Они могут оказывать в роли эндогенных токсических факторов и вызвать поражение центральной нервной системы и печени. Не исключена возможность в определенной части случаев включения реакции сверхчувствительности в патогенетические механизмы. В роли сенсибилизатора могут оказаться вирусы, токсины, лекарственные препараты, метаболиты (55).

Патологическая анатомия. Морфологические изменения в центральной нервной системе нехарактерны, они напоминают поражения при острых энцефалопатиях. Выявляют отек мозга, ослабленную порой вклиниванием свола мозга. Гистопатологическая картина сводится к поражению нейронов и жировой вакуолизации вокруг малых сосудов, электронно-микроскопически обнаруживаются изменения в митохондриях (19, 55). Печень увеличена, гепатоциты большие, цитоплазма — бледная. Имеется диффузный внутриклеточный стеатоз. Некроза или воспалительной инфильтрации обычно нет или же они не резко выражены в портальных и перипортальных пространствах. Жировая дистрофия легкой степени обнаруживается в других внутренних органах (миокарде, поджелудочной железе). Иногда в эпителиальных клетках проксимальных почечных канальцев отмечаются резкий отек и жировая дистрофия.

Клиническая картина. Продромальная фаза заболевания характеризуется симптомами банальной инфекции верхних дыхательных путей или только наличием фебрильного состояния. Через 3—

7 дней появляются рвота и быстро развивающиеся (в продолжение нескольких часов) помрачение сознания, судороги и кома. Энцефалопатия продолжается 1—4 сут (57). Печень — умеренно увеличена, нормальной или увеличенной плотности. Селезенка нормальных размеров. Обычно желтухи нет. Порой наблюдаются петехиальное высыпание на коже. Иногда отмечаются симптомы со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы (значительная глубина дыхательных движений, усиление выдоха, тахикардия). В терминальной фазе болезни спонтанное дыхание прекращается, ребенок не реагирует на болевое раздражение, зрачковая реакция на свет отсутствует.

Лабораторные исследования. Обнаруживаются лейкоцитоз, резкое повышение трансаминазной активности, гипогликемия, гипотриглицеридемия, увеличение неэстерифицированных жирных кислот сыворотки, гипераминоацидемия (за счет глутаминовой кислоты, лизина и альфа-аминомасляной кислоты), дыхательный алкалоз, часто сопровождающийся нерезко выраженным или умеренным метаболическим ацидозом (50). Уровень билирубина обычно нормален, редко повышается, но не более 51,3 мкмоль/л (3 мг%). Почти всегда имеются нарушения свертывания крови со снижением I, II, V, VII, IX и X факторов (19).

Диагноз базируется на гипераммониемии, превышающей 58,7 мкмоль/л (100 мкг%), которая однако, временная и спустя 3 сут уровень аммония в крови может оказаться нормальной. В спинномозговой жидкости (37) нет белка, а лейкоцитоз в пределах $0,025 \cdot 10^9$ — $0,378 \cdot 10^9$ /л (25 — 378 лейкоцитов в 1 мм³). Часто имеется гипогликокорхия. На ЭЭГ замедленная активность с возникновением дельта-волны, в терминальной фазе она представлена изоэлектрической линией.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с менингитами и энцефалитами. При синдроме Рея спинномозговая жидкость нормальна и имеются признаки поражения печени. Отсутствие симптомов обширного некроза печени говорит против существования фульминантного гепатита (безжелтушной его формы). Наличие характерных поражений печени позволяет исключить интоксикацию салцилатами и гипогликемическую кому.

Трудность представляет дифференциация с врожденной недостаточностью митохондриальных энзимов (орнитинкарбамилтрансферазы и карбамилфосфатсинтетазы), которую большинство авторов считают врожденной формой синдрома Рея (26). Гомозиготы по отношению дефекта энзимов погибают в раннем детском возрасте с картиной судорожного синдрома и церебральной комы. Гетерозиготы могут не проявлять каких-либо симптомов или же клиническая симптоматика дефекта метаболизма проявляется приступами рвоты, состоянием возбуждения, комой, наличием гепатомегалии, гипераммониемии и повышением трансаминазной активности. Часто белковый рацион провоцирует возникновение этих острых приступов. Длительные нарушения печеночного метаболизма приводят не только к развитию стеноза, но и к очаговому клеточному некрозу и умеренно выраженному перипортальному фиброзу. Если ребенок не погибнет в острой фазе болезни, наблюдается умственная отсталость.

Лечение в связи с невыясненной этиологией — симптоматическое. С целью нормализации водно-электролитного метаболизма и кислотно-щелочного равновесия назначают внутривенные вливания гипертонического (10—15%) раствора глюкозы из расчета 0,6 г/кг/ч (19). При отеке мозга рекомендуется внутривенное вливание маннитола из расчета 1—2 г/кг массы в продолжение 1 ч, 4—6 раз в сут или пероральное назначение гипурола по 1,5—2,0 г каждые 4 ч (19, 55). Отмечается благоприятный эффект фракционированного внутривенного вливания глюкокортикоидов. Для снижения липолиза и стимулирования глюконеогенеза прибавляют по 10—15 Е инсулина на каждые 25 г глюкозы. Никотиновая кислота в дозировке по 1,5—2,0 г/сут приводит к снижению содержания неэстерифицированных жирных кислот в плазме. Искусственная легочная вентиляция позволяет поддерживать компенсированный алкалоз, благодаря чему улучшается использование глюкозы и уменьшается отек мозга. Для удаления токсических метаболитов проводят обменное переливание крови. Крайним средством борьбы с отеком мозга является краниотомия (50).

Прогноз заболевания серьезный. Летальность в пределах 15—50% (55), а согласно другим авторам (19) — 75—85%. Вероятность выздоровления зависит от степени нарушения метаболизма, своевременности выяснения диагноза и правильного лечения.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Бондаренко Т. В. *Вопр. охр. мат.*, 20, 1975, 8, 18—26.
2. Бондарь М. В. *Пед., акуш. и гинекол.*, 1980, 1, 22—24.
3. Булаткина З. Г. *Вопр. охр. мат.*, 21, 1976, 10, 20—22.
4. Бурков И. В. и сотр. *Вестн. АМН СССР*, 1977, 6, 52—57.
5. Гольцанд И. В. Вирусный гепатит у детей. Л., Медицина, 1972.
6. Демиковский Е. И. *Патрия* (М.), 1975, 1, 76—82.
7. Дробинский И. П. Острые вирусные гепатиты, Кишинев, Штиинца, 1972.
8. Малеев А. Т., М. Огнянов, Д. Нинова-Брадистилова. Иммунологиче проблемы в гастроэнтерологии. С. Мед. и физк., 1978.
9. Нисевич Н. И. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, 20, 1975, 3, 3—7.
10. Пакторис Е. А. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, 21, 1976, 3, 28—31.
11. Петрунин Ю. П., А. Г. Боковой. *Вопр. охр. мат.*, 21, 1976, 10, 25—28.

12. Сахановская Г. Х. и согр. *Вопр. охр. мат.*, 21, 1976, 1, 53—56.
13. Тасков Б. и кол. Инфекционные болезни. С., Мед. и физк., 1978.
14. Теохарова и кол. Нови постижения по вирусния хепатит. С., Мед. и физк., 1978.
15. Учайкин В. Ф. и согр. *Вопр. охр. мат.*, 19, 1974, 1, 59—65.
16. Фарбер Н. А. и согр. *Вопр. охр. мат.*, 20, 1975, 8, 18—26.
17. Чаплыгина Г. Ф. *Вопр. охр. мат.*, 21, 1976, 10, 23—25.
18. Шубладзе А. К., И. Ф. Боринский. Этиология вирусных гепатитов, М., Медицина, 1978.
19. Alagile D., M. Odièvre. *Maladies du foie et des voies biliaires chez l'enfant*. Paris, Flammarion, Médecine-Science, 1978.
20. Alter H. J. et al. *Lancet*, 1, 1978, 8062, 459—463.
21. Auzeire J., J. Boit. *Méd. Inf.*, 86, 1979, 8, 1027—1036.
22. Auzeire J. et al. *Méd. Inf.*, 86, 1979, 8, 1085—1089.
23. Auzeire J. et al. *Méd. Inf.*, 86, 1979, 8, 1091—1095.
24. Baumann W. et al. *Mtschr. Kinderheilk.*, 128, 1980, 8, 518—534.
25. Berg P. A. *Dtsch. med. Wschr.*, 105, 1980, 41, 1404—1406.
26. Bregue D. R. Le, et al. *J. Pediat.*, 94, 1979, 4, 580, 587.
27. Canosa C. A. et al. *Helv. Paediat. Acta*, 32, 1977, 1, 21—28.
28. Choullot J. J. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, 36, 1979, 3, 235—239.
29. Cossart J. *Virus Hepatitis and Its Control*. London, Baillere Tindall, 1977.
30. Caurouce A. M. et al. *Nouv. Presse Méd.*, 8, 1979, 21, 1731—1734.
31. Dienstag J. L. *Hepatitis A Virus Identification, Characteristic and Epidemiologic Investigation*. — In: *Progress In Liver Diseases*, Vol. VI. Ed. H. Popper et al. New York — San Francisco — London, 1979.
32. Dienstag J. L. *New Engl. J. Med.*, 303, 1980, 2, 102—104.
33. Drucker J. et al. *Nouv. Presse Méd.*, 8, 1979, 21, 1735—1738.
34. Eisenberge J. *Exogen-toxische und medicamentöse Leberschädigungen*. — In: *Klinische Hepatologie*. Herausg. H. A. Kühn, H. Wernze, Stuttgart, G. Thieme, 1979, 6, 171—203.
35. Etienne M. et al. *Ann. Pédiat.*, 24, 1977, 6—7, 511—516.
36. Gazzard B. G. et al. *Gut*, 17, 1976, 7, 489—491.
37. Glasgow A. M. et al. *Am. J. Dis. Child.*, 124, 1972, 6, 827—833.
38. Greenberg H., W. S. Robinson. *Hepatitis A*. — In: *Infectious Diseases, II*, ed. Ed. P. D. Hoerpich, Hagerstown — Maryland — New York — San Francisco — London. Harper and Rew, 1977, 604—608.
39. Greim H., H. Remmer. *Biochemische Aspekte toxischer und medikamentöser Leberschaden*. — In: *Klinische Pathologie*. Herausg. H. A. Kühn, H. Wernze, Stuttgart, G. Thieme, 1979, 6, 153—157.
40. Grimand J. A. et al. *New Engl. J. Med.*, 303, 1980, 14, 818—819.
41. Joosten R., J. Bubener. *Klin. Pädiat.*, 191, 1979, 51, 493—497.
42. Joosten R. et al. *Mtschr. Kinderheilk.*, 128, 1980, 8, 540—544.
43. Joosten R. et al. *Mtschr. Kinderheilk.*, 128, 1980, 8, 537—539.
44. Joschioka K., H. Miyata. *Arch. Dis. Child.*, 55, 1980, 3, 233—234.
45. Klinge O. *Morphologie toxischer und medikamentöser Leberschaden*. — In: *Klinische Pathologie*. Herausg. H. Kühn, H. Wernze. Stuttgart, G. Thieme, 1979, 6, 158—171.
46. Köditz H. *Kinderärztl. Praxis*, 40, 1972, 4, 168—173.
47. Labayle D. et al. *Nouv. Presse Méd.*, 8, 1979, 24, 2013—2015.
48. Laufs R. Ch. Salefski. *Mtschr. Kinderheilk.*, 128, 1980, 8, 511—517.
49. Maddrey W. C., K. Boitnot. *Drug Induced Chronic Hepatitis and Cirrhosis*. — In: *Liver Diseases*, vol. IV. Ed. H. Pooer, F. Schaffner. New York — San Francisco — London, Grune and Stratton, 1979, 593—603.
50. Poley. J. R. *Akute Lebererkrankungen*. — In: *Pädiatire, Praxis und Klinik*, B. II. Ed. K. D. Bachmann, H. Ewerbech, G. Joppich, E. Kleihauer, E. Rossi, G. R. Stalder. Stuttgart — New York, G. Fischer — Stuttgart, G. Thieme, 1980, 13, 107—117.
51. Posquet P. du, F. Mesnier. *Méd. Inf.*, 86, 1978, 8, 1001—1025.
52. Psacharopoulos H. T. et al. *Arch. Dis. Child.*, 55, 1980, 4, 252—258.
53. Rizzetto M. et al. *Lancet*, II, 1979, 8150, 986—990.
54. Robinson W. S., H. Greenberg. *Hepatitis B*. — In: *Infectious Diseases, II*, ed. Ed. P. D. Hagerstown — Maryland — New York — San Francisco — London, Harper and Rew, 1977.
55. Roy C. C., A. Silverman, F. J. Cozzetto. *Pediatrics Clinical Gastroenterology*, II ed. London — Saint Louis, C. V. Mosby Co., 1975.
56. Sugg U. et al. *New Engl. J. Med.*, 303, 1980, 16, 943.
57. Sundwall D. A. et al. *Clin. Pediat.*, 19, 1980, 5, 357—362.
58. Thaler G. et al. *Dtsch. Med. Wschr.*, 101, 1976, 43, 1573—1575.
59. Trepo C. et al. *Nouv. Presse Méd.*, 8, 1979, 43, 3539—3542.
60. Vitvitski L. et al. *Lancet*, I, 1979, 8155, 1263—1267.
61. Wemmer U., G. Spelger. *Klin. Pädiat.*, 192, 1980, 3, 249—253.
62. Wilkinson S. P. et al. *Lancet*, I, 1974, 7857, 521—524.

Хронический гепатит не является строго определенной нозологической единицей. Это комплексное понятие, в которое входят различные (с этиологической, морфологической и клинической точек зрения) формы диффузного воспаления печени продолжительностью не менее 6 мес (20, 24, 31, 59). Хронический гепатит наблюдается в любом возрасте и с одинаковой частотой среди мужчин и женщин. В детском возрасте заболевание чаще встречается после 3 лет, но возможно и у грудных детей (44).

Частота хронического гепатита среди детей неизвестна, однако установлено повсеместное увеличение заболеваемости. В Западной Европе и США больные хроническим гепатитом составляют 3,0—8,6% от общего числа больных, а в СССР они обуславливают 1,3% общей временной нетрудоспособности (19).

Этиология. Наиболее частой причиной хронического гепатита у детей является HBV (19). Это доказывается (28) тем обстоятельством, что у 69,0—83,3% детей с хроническим заболеванием печени обнаруживаются HB-антигены в сыворотке крови. По всей вероятности, HAV играет незначительную роль. Если все-таки острый HB-антиген-отрицательный гепатит имеет затяжное течение, обычно речь идет (63) о хроническом персистирующем гепатите (ХПГ). Этиологическими факторами, которые, хотя и реже, могут обусловить возникновение хронического воспалительного процесса в печени, являются острые и хронические инфекционные процессы, токсические и лекарственные повреждения, нарушения обмена веществ, муковисцидозы, паразитозы (58). В грудном возрасте хронический гепатит чаще всего является результатом неонатальных полиэтиологических гепатитов. Роль приобретенного вируса цитомегалии и инфекционного мононуклеоза все еще не доказана (16, 47).

Патогенез. От 5 до 10% острых вирусных гепатитов в детском возрасте характеризуются хроническим течением (28, 39). Механизмы, определяющие затяжное течение, все еще неизвестны. Предполагают, что персистирующая HBV-инфекция является основной причиной развития хронического гепатита. Наличие HB-антигена в сыворотке и гепатоцитах у клинически здоровых носителей свидетельствует о том, что продолжительное воздействие HBV на организм ребенка само по себе недостаточно для объяснения существования хронического воспаления печени. В патогенезе хронического гепатита играют роль сложные взаимоотношения между возбудителем и макроорганизмом. Хронифицирование процесса зависит от пути проникновения инфекции, количества инокулированного вируса, формы заболевания, иммунной реактивности организма, способа лечения, регенеративных возможностей печени (41). Парентеральный путь инфицирования позволяет поступлению в организм большого количества вируса, что чаще приводит к хроническому течению (9, Мансуров — по 19). Thaler считает, что стертые формы чаще имеют затяжное течение, так как меньшее количество вируса, проникшего в организм, вызывает более слабый иммунный ответ, который недостаточен для полного обезвреживания инфекции. Назначение глюкокортикоидов не только не предотвращает развития затяжного течения, но и способствует ему (19). Незатихание хронического воспалительного процесса в печени объясняют (Porrege—по 5) как активированием печеночной мезенхимы, так и иммунными и аутоиммунными реакциями, которые выявляются у части больных хроническим гепатитом, в особенности среди страдающих хроническим активным гепатитом (ХАГ) (5, 55).

Иммунная реакция направлена не только против вируса, но, главным образом, против пораженных вирусом клеток и их органелл. Большинство авторов считают, что в данном случае решающую роль играют нарушения клеточного иммунитета. Согласно Eddleston и Williams (по 10), хронический активный гепатит развивается или вследствие дефекта Т-супрессорных клеток, что приводит к чрезмерному образ-

ованию антител против поверхностного гепатоцитного антигена, или же является результатом недостаточной иммунной реакции на HBV и неполной эффективности при его обезвреживании (11). В ответ на непрестанную антигенную стимуляцию организм производит антитела, которые могут быть циркулирующими свободно или связанными в комплексы антиген-антело. Считают, что иммунные комплексы определяют наличие выпеченочных проявлений ХАГ. Цитотоксическое воздействие на гепатоциты вероятно оказывают Т-лимфоциты, которые являются носителями „иммунной памяти“ (А. Ф. Блюгер и Х. М. Векслер — по 5).

Одновременное возникновение ХАГ со стойкой HB_s-антигемией наводит в этом случае на мысль о генетическом дефекте (28). Генетические факторы играют важную роль и в развитии HB_s-антиген-отрицательных ХАГ. У 70% таких больных обнаруживается сочетание HL-A1- и HL-A8-совместимых тканевых антигенов, которые являются маркерами повышенного иммунного ответа. У носителей HLA-фенотипов-маркеров слабой иммунной реактивности (HLA-B15, HLA-B5, HLA-B7, HLA-BW₃₃) чаще встречаются HB_sAg-положительные затяжные и хронические активные гепатиты. Предполагают, что факторы вирусного и лекарственного происхождения могут провоцировать воспалительный процесс в печени у этих больных в связи с генетически обусловленными особенностями в их иммунной системе (32).

Несмотря на предложенные гипотезы, все еще остается неясным, что предопределяет развитие хронического персистирующего гепатита или хронического активного гепатита. Все еще существуют разногласия в отношении диагностического значения гуморальных и клеточных иммунных проявлений, так как остается недоказанным являются ли они причиной или следствием заболевания печени (21).

Классификация. До сего времени еще не разработана классификация, которая позволила бы убедительным образом разграничить различные формы хронического гепатита в зависимости от их этиологии, морфологических изменений и клинической симптоматики. В 70-х годах широкое распространение приобрела классификация, предложенная Европейской ассоциацией по изучению печени в 1967—1968 гг. (22, 46). Она основывается, главным образом, на морфологическом принципе, но ее авторы подчеркивают, что при уточнении окончательного диагноза необходимо наличие согласованности между клинической картиной и гистологическими изменениями.

Согласно этой классификации, хронические гепатиты имеют две основные формы:

1. Хронический персистирующий гепатит
2. Хронический агрессивный гепатит:
 - а) с умеренным развитием
 - б) с быстрым развитием (хронический активный, люпоидный гепатит)

В 1976 г. Klinge описал (28) у HB_s-антиген-положительного больного новую морфологическую форму, связанную с хронической HBV-инфекцией — так наз. минимальный гепатит (МГ). Болезнь получила такое название в связи с незначительностью проявлений со стороны мезенхимальной активности, гепатоцитного некроза и круглоклеточных инфильтраций в портальных пространствах и между гепатоцитами. Характер поражений печеночной ткани позволяет минимальному гепатиту занять промежуточное место между ХАГ и ХПГ. Существуют и переходные формы, напоминающие ХПГ или же приближающиеся к нормальной морфологии. У 10% HB_s-антиген-положительных детей Baumann обнаружил наличие МГ (28).

Хронический реактивный гепатит не включен в вышеупомянутую классификацию, но принадлежит к разряду хронических гепатитов. Он является вторично возникшим хроническим воспалительным процессом, преимущественно мезенхимального характера, который связан с лекарственным, токсико-инфекционным воздей-

вием или с внепеченочным воспалительным процессом (9, 26). Важным морфологическим элементом хронического реактивного гепатита является органическая полиморфно-клеточная инфильтрация портальных пространств при отсутствии лобулярной локализации поражения.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПЕРСИСТИРУЮЩИЙ ГЕПАТИТ

Хроническому персистирующему гепатиту свойственны доброкачественное течение, непрогрессирующее хроническое воспаление печени. Однако часто болеют мальчики и девочки (28). Примерно у 20—40% больных имеются анамнестические данные о перенесенном остром гепатите (29), при этом 80% из них являются носителями HB_e-антигена в сыворотке.

Патологическая анатомия. Печень умеренно увеличена, поверхность ее гладкая. Гистологически обнаруживается сохранение лобулярной структуры и умеренная клеточная инфильтрация портальных пространств. Целостность пограничной пластинки сохранена; отсутствуют ступенчатые (piece meal, англ.) некрозы (рис. 10.1). Иногда наблюдаются тонкие, радиально расположенные соединительнотканые перегородки, исходящие из портальных пространств (21, 45, 58). В центральных частях печеночных долек обнаруживаются отдельные участки белковой и жировой дистрофии гепатоцитов (14). Иногда отмечается нерезкий интралобулярный некроз. Наличие гепатоцитов, цитоплазма которых напоминает матовое стекло при окрашивании орсеином по методу Shikata, является доказательством наличия внутриклеточного HB_e-антигена. Электронно-микроскопически выявляются изменения в зернистой эндоплазматической сети, дистрофические нарушения в митохондриях, а порой и в эпителиальных клетках желчных канальцев (9, 14).

Клиническая картина. Болезнь обычно протекает бессимптомно и обнаруживается случайно при осмотре пациента по иному поводу. Жалобы общего характера (повышенная утомляемость, анорексия, тяжесть в эпигастриальной области, боли в животе, метеоризм) наблюдаются примерно у 40% больных детей. Часто отмечается астеновегетативный синдром (29), сопровождаемый головокружением, бессонницей, усиленной потливостью, тахикардией. Лишь при обострении отмечается желтушность склер.

При объективном осмотре устанавливается удовлетворительное или слегка нарушенное общее состояние. Пальпаторно определяется умеренно увеличенная печень, с несколько повышенной плотностью или же податливым, но не подгибающимся краем. Селезенка прощупывается реже. Резко выраженная спленомегалия наводит на мысль о портальной гипертензии и требует пересмотра диагноза.

Внепеченочные симптомы наблюдаются редко. Сравнительно чаще выявляют перимембранозный гломерулонефрит с отложениями комплексов, содержащих HB_e-антигены, в подэпителиальных зонах клубочковых капилляров (Kohleg, 29).

Лабораторная диагностика. В картине крови отсутствуют существенные изменения. Имеется непостоянная гиперуробилиногенурия; билирубин в моче обнаруживают очень редко. Протеинограмма — нормальная или выявляется тенденция к гиперпротеинемии и гипергаммаглобулинемии. У значительного числа больных флюктуационные пробы нормальные (29). Содержание билирубина в сыворотке нормально, реже слегка увеличено. В большинстве случаев трансаминазная активность в сыворотке в пределах нормы, иногда — слегка или умеренно (не более 4 раз) повышена (58) и то ненадолго. Щелочная фосфатаза — в нормальных границах. Сравнительно чаще имеется нарушение экскреторной функции печени (66%) при ее оценке по результату бромсульфалеиновой пробы (9). Данных в отношении иммунологической активности нет.

Наиболее ценную помощь в диагностике оказывают лапароскопия и гепато-биопсия, которые позволяют подтвердить диагноз. При тенденции перехода ХПГ в ХАГ своевременное лечение позволяет предотвратить дальнейшие осложнения процесса (59).

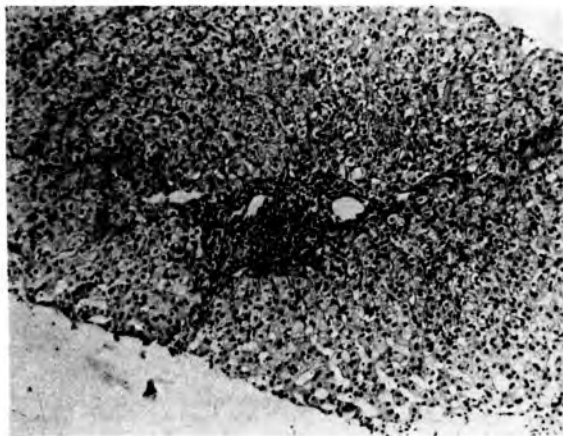


Рис. 10.1. Препарат печени 10-летнего мальчика с хроническим персистирующим гепатитом: поверхность портального пространства увеличена, выраженный инфильтрат со скоплением лимфоидно-плазматических клеток, не нарушающих граничную пластинку. Окраска гемалаун-эозином, увеличение $10 \times 6,5$ (собственное наблюдение).

Дифференциальный диагноз проводят с затяжным острым гепатитом, с хроническим реактивным гепатитом, с олигосимптоматическими формами ХАГ, характеризующимися стертым течением.

Лечение. Рекомендуется избегать физической нагрузки и активной спортивной деятельности. Диета должна соответствовать возрасту, при этом следует исключить жареные блюда и острые приправы. Назначения лекарственных средств не необходимо (29, 58).

Прогноз благоприятный. Больные с легкими формами болезни выздоравливают примерно спустя 3 года (59). ХПГ с более тяжелым течением и с рецидивирующими обострениями может эволюционировать, хотя и редко, в ХАГ (62).

Профилактика. Больные острым вирусным гепатитом и контактные нуждаются в диспансерном наблюдении. При установлении стойкой НВ_e-антигемии через 3 мес после начала заболевания необходимо следить за больными ввиду существующей угрозы затяжного течения (21).

ХРОНИЧЕСКИЙ АКТИВНЫЙ ГЕПАТИТ

Хронический активный гепатит (ХАГ) — это сборное понятие. Оно объединяет различные формы хронического гепатита, характеризующиеся прогрессирующим развитием воспалительного процесса в печени, склонностью к циррозу и морфологиче-

скими изменениями, которые соответствуют хроническому агрессивному гепатиту, согласно классификации Европейской ассоциации по изучению печени от 1968 г. (15, 21, 30, 57). Различные названия (подострый гепатит, подострый некроз, люпоидный гепатит, хронический агрессивный гепатит, плазмноклеточный гепатит), подчеркивающие клинические, морфологические и иммунологические особенности, согласно мнению Sherlock (30), ненужны как с клинической, так и с дидактической точек зрения. В последние годы с клинической точки зрения принято название хронический активный гепатит.

Частота и эпидемиология. Заболевание встречается в любом возрасте, но чаще всего у 10—15-летних (22, 24). Все еще нет точных данных о частоте ХАГ в детском возрасте в связи с существованием бессимптомных форм. Thaler (64) указывает, что почти 10% от общего числа носителей HB_s-антигена болеют ХАГ.

Установлено различие в географическом распространении ХАГ и его этиологической связи с HBV-инфекцией (14). Болезнь встречается чаще в Северной Америке, Северной Европе и Австралии, причем почти все пациенты, что касается HB_s-антигена, отрицательны и проявляют высокую иммунологическую активность (64). В средней части Европы HB_sAg (—) ХАГ встречается реже, а в Италии и Франции он почти всегда связан с HB_s-антигенным носительством (Tolentino, Dupuy — по 28). Этиологические и географические особенности ХАГ объясняются (59) генетически обусловленной склонностью северных народов к гиперергическим реакциям и более высокой распространенностью HBV-инфекции в южных странах.

Чаще болеют девочки (20, 26), но некоторые авторы (47) считают, что заболевание преобладает среди мальчиков.

Патологическая анатомия. Печень обычно увеличена, имеет острый край, умеренно или значительно увеличенную плотность. Поверхность ее гладкая или волнистая в ранних стадиях заболевания и зернистая при дальнейшем развитии процесса (9, 59). Наличие узлов регенерации указывает на эволюционирование ХАГ в цирроз. Лимфатические и кровеносные сосуды расширены. Печень пестрая (участки интенсивно красного цвета чередуются с коричневыми и беловатыми полями), а при утолщении капсулы выглядит серовато-белой.

Гистологически обнаруживаются умеренная, порой резко выраженная инфильтрация (лимфоцитами, плазмцитами, моноцитами и гистиоцитами) портальных пространств и смежных с ними участков печеночных долек, резкий некроз по периферии долек (ступенчатые некрозы — *piece meal necroses*), соединительно-тканые перегородки (рис. 10.2), расположенные внутри долек, неспецифические гранулемы (рис. 10.3). Иногда отмечается наличие некротических полей, связывающих два портальных пространства или портальное пространство с центральной веной, так наз. мостовидные некрозы (*bridging necroses*). Замещение этих некротических участков фиброзной тканью приводит к нарушению лобулярной структуры (9, 21, 28, 32, 45, 46, 59). Имеется дистрофия гепатоцитов, порой располагающихся в виде розетки. В цитоплазме обнаруживаются (6) HB_s-антигены. Электронно-микроскопически выявляются неправильное распределение хроматина клеточных ядер, деформация митохондрий, уменьшение зернистой эндоплазматической сети, уплотнение клеточных оболочек (9).

Клиническая картина. В детском возрасте чаще начало ХАГ острое. В $\frac{2}{3}$ случаев он напоминает острый вирусный гепатит. Характерным признаком является хроническое рецидивирующее течение заболевания. В фазе обострения наблюдаются такие симптомы, как желтуха, „необоснованное“ повышение температуры, общая слабость, отсутствие аппетита, ощущение тяжести в верхней части живота, боли в суставах; моча становится темной, а кал — светлым (2, 23). При объективном осмотре примерно у $\frac{1}{3}$ больных отмечается уменьшение подкожной жировой клетчатки, кожные изменения, свидетельствующие о наличии далеко зашедшего поражения

печени (ладонная эритема, сосудистые звезды, телеангиэктазии на лице), непостоянная слабая или умеренная желтушность склер и кожи. Печень умеренно увеличена, плотная. В $\frac{2}{3}$ случаев отмечается спленомегалия (59). Нередко (20% больных — по

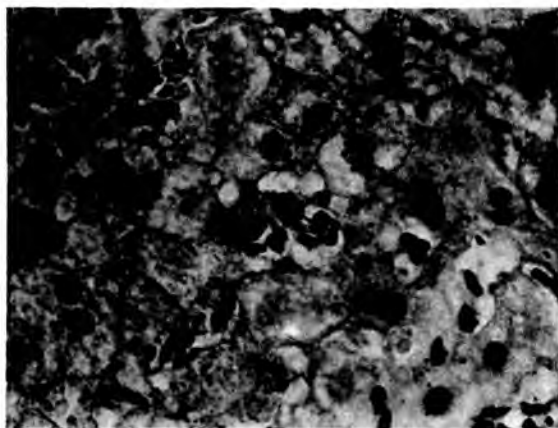
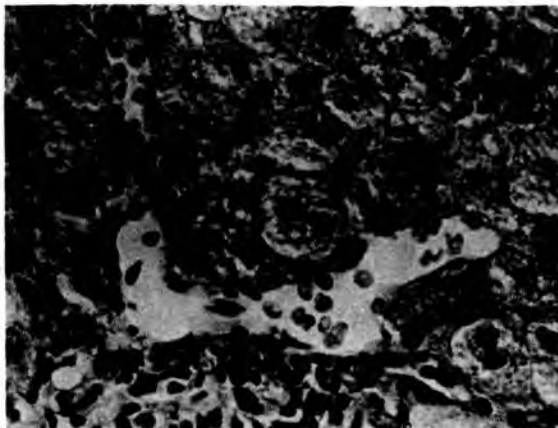


Рис. 10.2. Препарат печени 6-летнего мальчика с хроническим активным гепатитом — периферическая часть портального пространства; инфильтрат с лимфоидно-плазматическими клетками; границная пластинка нарушена; проникновение процесса в паренхиму со формированием некроза „типа piecemeal“. Окраска гемалаун-эозином, увеличение 10×6.5 (собственное наблюдение).

Рис. 10.3. Препарат печени при хроническом активном гепатите: неспецифическая гранулема печеночной дольки. Окраска гемалаун-эозином, увеличение 10×10 (собственное наблюдение).

30) наблюдаются внепеченочные симптомы, которые считаются выражением аутоиммунного генеза ХАГ: кожные высыпания, генерализованная лимфополиаденит, боли в суставах и артриты, полимиозит, васкулит, аутоиммунная гемолитическая анемия, диффузный фиброзирующий альвеолит, миокардит, выпот в плевральную и перикардальную полости, хронический гломерулонефрит, тубулярный почечный ацидоз, рецидивирующий тромбоз вен, увеличение паротидных желез (35, 54). Иногда наблюдаются сочетания с другими аутоиммунными заболеваниями, как, например, синдромом Шегрена, тиреозит Хасимото, ревматоидный артрит, дерматомиозит, язвенно-геморрагический колит (35, 62). У девочек старшего возраста может наступить аменорея, а у мальчиков — гинекомастия. Реже выявляются аутоиммунная нейтропения и сахарная болезнь.

Лабораторные данные. Чаще всего отмечают увеличенную СОЭ, а при наличии гиперспленизма — ингибирование одного, нескольких или всех рядов гемопоэза (25). Почти всегда наблюдается гиперуробилиногенурия, а при развитии желтухи — и билирубинурия.

Биохимическая симптоматика сводится к нормо- или гиперпротеинемии, нормо- или гипоальбуминемии, резко выраженной гипергаммаглобулинемии (главным образом, за счет иммуноглобулина G), гипопротромбинемии (13, 23). Особую важность в диагностике ХАГ представляет гипертрансаминаземия; у детей она выше (100—300 МЕ), чем у взрослых (30, 42). Степень трансаминазной активности не всегда соответствует тяжести печеночного некроза и клиническому течению болезни (35). Повышение уровня гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы и холестерина сыворотки указывают на внутрипеченочный холестаз (39). Гипербилирубинемия с преобладанием конъюгированной фракции и снижение содержания билирубина в желчи являются признаком значительного функционального или морфологического поражения печени. Почти у всех больных нарушается экскреторная функция. Дальнейшее усугубление функциональной недостаточности сопровождается гипераммониемией.

У половины больных детей обнаруживаются аутоиммунные явления (42). В детском возрасте иммунологическая активность одинаково выражена как у НВ₁-антиген-отрицательных, так и у НВ₁-антиген-положительных больных (27, Schaffner и Summerskill — по 37). LE-клетки у детей наблюдаются чаще (42%), чем у взрослых (15%). Кроме того, имеются и антигладкомышечные антитела у более 50% (37), антиядерные антитела — в 69,5% (24), антигаммаглобулиновые антитела. Антимитохондриальные антитела выявляются редко — в 5% (29). Иногда обнаруживаются антипеченочные, а также некоторые другие (антиклубочковые, антииреозидные) противоорганные антитела.

Почти у всех больных имеется снижение фракции 4, а иногда и фракции 3 комплемента, причем невыяснено, связано ли это со снижением синтеза, повышением катаболизма или включением их в иммунные комплексы (29). При иммунологическом исследовании печени отмечается два вида изменений: а) отложение иммунных комплексов, б) наличие мембраноносвязывающих антител. У больных с иммунными комплексами иммуносупрессивное лечение более эффективно, прогноз — более благоприятен (Paronetto et al. — по 30).

Считают, что когда ХАГ сопровождается внепеченочными явлениями, гипергаммаглобулинемией и позитивными иммунными пробами, морфологические изменения в печени более резко выражены (хронический агрессивный гепатит с быстрым развитием). Надо подчеркнуть, что ХАГ может протекать и без каких-либо симптомов (55). В подобном рода „бессимптомных“ случаях подозрение на наличие ХАГ возникает при выявлении характерных биохимических данных путем скрининга видимо здоровых детей при исследовании по поводу другого заболевания. Диагноз подтверждается на гепатобиопсии. При наличии ступенчатых некрозов и, в особенности, „мостовидных“ некрозов, являющихся характерным морфологиче-

ским признаком бессимптомного ХАГ, необходимо проводить лечение глюкокортикоидами (32).

Диагноз ХАГ базируется на хроническом рецидивирующем течении, гипертрансаминаземии, гипергаммаглобулинемии, на наличии иммунологических данных и характерной гистоморфологической картине (12, 57).

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с целым рядом болезней со сходной клинической симптоматикой, как, например, острым вирусным или лекарственным гепатитом, хроническим персистирующим гепатитом в фазе обострения, с болезнью Вильсона — Коновалова (30, 58). При бессимптомных вариантах можно думать об остаточной гепатомегалии после перенесенного острого вирусного гепатита, о хроническом персистирующем или реактивном гепатите (26). Необходимо учитывать особенности клинического течения, результаты биохимического и гистологического исследований при этих заболеваниях. Порой только развитие процесса позволяет выяснить диагноз.

Лечение. В фазе обострения рекомендуется постельный режим. При улучшении клинических симптомов и результатов биохимических исследований разрешаются прогулки и неустомяющие игры. Желательно чтобы ребенок в течение дня отдыхал 1—2 ч в постели, так как в лежачем положении печеночный кровоток улучшается на 40—50% (2, 9).

При диетотерапии следует учитывать количественные и качественные потребности конкретного возраста. Примерно 50—75% белков должны быть животного происхождения. Количество белков в рационе должно быть ограничено или же они вообще должны быть исключены при возникновении симптомов недостаточности печени и гипераммониемии. Следует избегать жареные и жирные блюда. Предпочтение необходимо отдать растительным жирам, а из жиров животного происхождения — коровьему маслу.

Для лечения ХАГ в основном используют два вида лекарств: глюкокортикоиды и иммуносупрессоры (азатиоприн). Их применение базируется на аутоиммунном механизме возникновения болезни.

Глюкокортикоиды назначают из расчета по 2 мг/кг, но не более 60 мг/сут (24). При улучшении состояния больного, исчезновении желтухи и снижении уровня гипертрансаминаземии дозировку уменьшают на 5 мг каждые 4—6 нед. В продолжение 1—2 лет рекомендуется поддерживающее лечение — по 0,5 мг/кг массы тела. Ввиду того, что нормализация клинических и биохимических параметров не всегда сопровождается гистологической ремиссией, перед тем, как отменить лечение, необходимо провести контрольную гепатобиопсию.

У 50% больных после прекращения лечения наблюдается рецидив (62). При отсутствии эффекта глюкокортикотерапии в продолжение 3 мес рекомендуют включить азатиоприн из расчета по 1,5—2 мг/кг (7, 8) и уменьшить дозировку глюкокортикоидов до 0,30—0,25 мг/кг. Поддерживающее лечение азатиоприном проводят из расчета 0,8—1,0 мг/кг в продолжение нескольких месяцев и до 1—2 лет. Более эффективно лечение глюкокортикоидами и иммуносупрессорами при HB_v-отрицательном ХАГ, сопровождающемся иммунологическими нарушениями. Некоторые авторы оспаривают благоприятные результаты иммуносупрессивного лечения HB_vAg-положительных больных хроническим активным гепатитом ввиду того, что оно облегчает репликацию HBV. Сообщаются, однако, и удовлетворительные результаты при лечении этих больных, но необходимо более длительное лечение (24, 29). Более эффективно ежедневное применение глюкокортикоидов. Применение их через день повышает угрозу возникновения рецидива (61).

Положительный результат лечения глюкокортикоидами и иммуносупрессорами объясняется ингибированием пролиферации мезенхимы, образованием антител и наличием вирусостатического воздействия вследствие замедления синтеза ДНК и РНК (1, 18).

Благоприятный эффект наблюдается при применении D-пенициллина из расчета 15—35 мг/кг как НВ₂-отрицательным, так и НВ₂-положительным больным (69).

Имеется сообщение о проведении антивирусного лечения у НВ₂-антиген-положительных больных Ага А из расчета — 15 мг/кг массы внутривенно в продолжение 10—15 дней. Получены очень хорошие результаты: частички Дейна и ДНК-полимераза немедленно исчезают (Standford et al. — по 50). Также очень хорошие результаты получены при применении человеческого лейкоцитарного интерферона и человеческого фибробластного интерферона. Иммуностимуляция вакциной BCG у НВ₂-антиген-положительных детей, больных ХАГ, также дает удовлетворительные результаты, в отличие от взрослых больных, у которых результаты не столь благоприятны (34).

Прогноз хронического активного гепатита серьезный (25). Каждое обострение и ухудшение клинических и биохимических показателей еще больше омрачает его. При отсутствии лечения заболевание переходит в цирроз (43). Результаты лечения тем лучше, чем раньше начато лечение (67). Далеко зашедшие тяжелые формы болезни не поддаются лечению иммуносупрессорами и приводят к недостаточности печени в сравнительно короткий срок времени.

Примерно у 45% больных, подвергающихся лечению глюкокортикоидами и азатиоприном, все же наступает ремиссия (30). У детей прогноз ХАГ лучше. Lampre (50) отметил выздоровление у 19 из 26 детей, больных ХАГ, после иммуносупрессивного лечения.

Профилактика состоит в своевременном выявлении перехода ВВН в ХАГ, а также — в клиническом и биохимическом контроле над детьми, получающими гепатотоксические средства (например, изониазид).

ЦИРРОЗЫ ПЕЧЕНИ

Цирроз печени является крайней стадией хронического поражения печени, которое с морфологической точки зрения характеризуется клеточными некрозами, соединительнотканной перестройкой печеночной архитектоники, активированием мезенхимы, дальнейшим развитием фибросклероза и наличием узлов регенерации (10, 23, 30, 65).

Классификации. Из множества существующих классификаций наибольшее распространение получила Кубинская классификация (Гавана, 1956). Согласно этой классификации, существуют три основных группы циррозов: портальный (мелкозернистый), постнекротический (крупнозернистый) и билиарный (10). В 1974 г. Международная ассоциация по изучению печени предложила новую классификацию, которая является усовершенствованным вариантом Гаванской. Она базируется на морфологическом типе и этиологии (10).

Морфологическая классификация циррозов печени (1974)

1. Микронодулярный (мелкозернистый) цирроз
2. Макронодулярный (крупнозернистый) цирроз
3. Смешанный тип (микро- и макронодулярный) цирроз
4. Неполный септальный, или мультилобулярный цирроз

Этиологическая классификация циррозов печени (1974)

I. Циррозы вследствие генетических расстройств

1. Галактоземия
2. Гликогеноз (амилопектиноз)
3. Тирозиноз
4. Наследственная непереносимость фруктозы
5. Альфа-1-антитрипсиновая недостаточность
6. Талассемия и некоторые другие, генетически обусловленные анемии (пиридоксинемия недостаточность, атрансферинемия)
7. Болезнь Вильсона — Коновалова

8. Гемохроматоз
 9. Билиарный цирроз печени при муковисцидозе
 10. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Ослера Райно Вебера)
 11. Абеталипопротеинемия
 12. Другие причины
- II. Химические циррозы
- III. Алкогольный цирроз
- IV. Инфекционные циррозы
1. Циррозы вследствие вирусного гепатита (главным образом, типа В и др.)
 2. Врожденный сифилис (*hepar lobatum*)
 3. Паразитарные инвазии и инфекции, возникшие вслед за инвазией *Schistosoma mansoni*.
- V. Алиментарнообусловленные циррозы
- VI. Вторичный билиарный цирроз
- VII. Застойные (конгестивные) циррозы
- VIII. Криптогенные циррозы
- IX. Первичный билиарный цирроз (хронический неточный деструктивный холангит)
- X. Индийский детский цирроз
 - XI. Саркоидозные циррозы (гранулематозные)
- XII. Другие

Из множества этиологических факторов, обуславливающих циррозы печени, наибольшее значение имеют HBV-инфекции, принадлежащие к IV группе, врожденные аномалии (соотв. атрезия желчевыводящих путей, холедоховая киста), относящиеся к VI группе, и генетически обусловленные нарушения, перечисленные в I группе. Алиментарнообусловленные циррозы встречаются, главным образом, в тропических странах (квашиоркор).

В отличие от взрослых, у детей редко встречаются химические (лекарственные), алкогольные (вследствие острого алкогольного отравления), застойные и гранулематозные циррозы. Первичный билиарный цирроз в детском возрасте также наблюдается очень редко (52).

Частота и эпидемиология. Частота цирроза печени в детском возрасте трудно поддается определению ввиду длительного, нередко бессимптомного течения заболевания. Альфа-1-антитрипсиновая недостаточность, которую считают одной из наиболее частых причин неонатального гепатита и циррозов в грудном возрасте, сравнительно чаще встречается в Скандинавских странах (1:1440 новорожденных), в то время как в ГДР ее частота составляет 1:7386. Общая частота болезни для всей Европы в пределах от 1:1500 до 1:2000 (31).

Поражение печени наблюдается у 10—30% гомозиготов, носителей альфа-1-антитрипсиновой недостаточности (Aagaens — по 33).

Частота других генетических обусловленных циррозов печени (гликогенозов, галактаземия, врожденная непереносимость фруктозы, тирозиноз) значительно меньше. Об этих заболеваниях следует думать при наличии семейной отягощенности или при циррозе в грудном или раннем детском возрасте (23, 53, 57).

Болезнь Вильсона—Коновалова составляет 20% от общего числа циррозов печени у детей (10).

В раннем детском возрасте вторичный билиарный цирроз составляет значительную часть — почти $\frac{1}{2}$ случаев (21). Этиология и патогенез индийского детского цирроза остаются невыясненными. Наличие повышенного количества меди в печени может быть проявлением первичного нарушения метаболизма или же оно имеет вторичное происхождение (63).

Постгепатитные циррозы развиваются примерно у 0,5% переболевших острым гепатитом и именно они являются наиболее частой причиной цирроза в детском возрасте.

Патогенез. Основной причиной развития цирроза печени является некроз и регенерация печеночной паренхимы (65). Thaler (64) считает, что судьба печени ре-

шается на высоте развития острого гепатита. При благоприятном течении болезни начинается процесс регенерации печеночных клеток сохранившихся периферических участков дольки в направлении к ее центру, где обычно развился цирроз. В этих случаях наступает окончательное выздоровление. Когда центральный некроз распространяется и на периферию печеночной дольки, наступает коллапс некротизи-

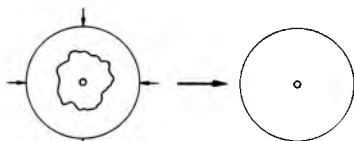


Рис. 10.4. Схема развития некротического процесса в печеночной долке. Центально-лобулярный некроз паренхимы (вверху), завершающийся полным восстановлением. Некротический разрыв периферической части дольки — „мостовидные“ некрозы (внизу), приводит к коллапсу некротических участков и образованию псевдодолек (по Н. Thaler).

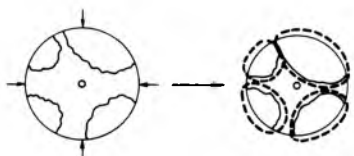
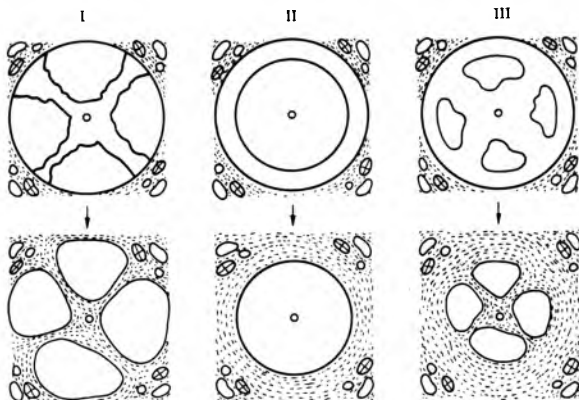


Рис. 10.5. Схема патогенеза цирроза печени (по Н. Thaler).

I „мостовидные“ некрозы, расположенные между центральной веной и портальными пространствами; II перипортальный некроз; III сочетание „мостовидного“ некроза с перипортальным.



рованной ткани и синусоидов под влиянием внутрипеченочного давления (рис. 10.4). Восстановление нормальной структуры долек затрудняется. В уцелевших островках печеночных долек развивается процесс концентрической регенерации с образованием псевдодолек, которые окружены соединительно-тканевыми тяжами — тип I, согласно Thaler (рис. 10.5). Когда в процессе острого вирусного гепатита (ОВГ) одновременно образуются центральные и периферические очаги некроза, возникает мелкозернистый цирроз.

При ХАГ воспалительные инфильтраты и зоны некроза расположены, главным образом, на периферии долек. При длительном течении вокруг них оформляется

соединительнотканый тяж, окружающий центральную вену и соседний с ней участок уцелевшей паренхимы — тип II, согласно Thaler. При ХАГ с высокой активностью развивается портальный и перипортальный воспалительный процесс, с периферическим, а часто и центральным расположением некрозов. Деструкция печеночной дольки, которая происходит одновременно в двух направлениях — снаружи

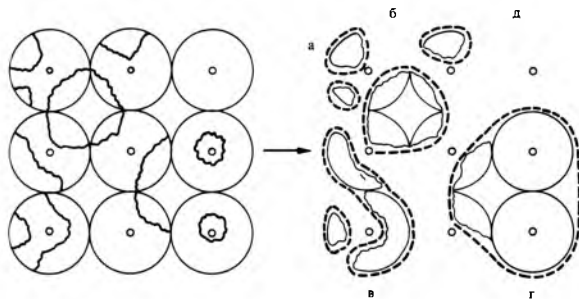


Рис. 10.6. Схема вероятных путей переустройства печени после паренхиматозного некроза (по Н. Thaler).

а — псевдодольки; б — узел с порталным пространством; в — остатки паренхимы соседних печеночных долек („паренхиматозная гирлянда“); г — большой узел, образовавшийся из нескольких долек, часть из которых вполне сохранилась; д — фиброз, образовавшийся в результате некроза всей дольки.

во внутрь и изнутри наружу, быстро приводит к развитию цирроза — тип III, согласно Thaler (рис. 10.5).

Патологическая анатомия. Печень может быть нормальной, увеличенной или уменьшенной, твердой, с острым краем. Поверхность ее неровная, мелко- или крупнозернистая (эта форма встречается чаще у детей). Иногда у переболевших гепатитом выявляется крупнобугристая печень (так наз. картофельная печень, согласно Kalk) или мультилобулярная, неполный септальный цирроз, по классификации 1974 г. (10).

Микроскопическая картина характеризуется наличием некроза неодинаковых по размерам групп печеночных клеток, выраженной пролиферации мезенхимы, фиброзных тяжей (рис. 10.6 и 10.7), которые проникают внутрь дольки и фрагментируют ее, неправильной регенерацией клеток с образованием псевдодоек (рис. 10.8), резко выраженным порталным и перипортальным фиброзом, пролиферацией желчных капилляров и кровеносных сосудов, которые сообщаются между собой образованными свищами. При циррозе, вызванном атрезией внепеченочных желчевыводящих путей, наблюдаются расширенные желчные каналы, неспецифические воспалительные изменения порталных пространств, очаги некроза в печени.

Клиническая картина зависит от этиологического фактора, вызвавшего развитие цирроза печени, от степени морфологических и функциональных нарушений и от компенсаторной возможности печени. Иногда болезнь характеризуется длительным латентным течением и лишь биопсия может помочь выяснению диагноза.

Латент. ное течение цирроза иногда становится причиной того, что первые клинические симптомы заболевания (желтуха, асцит, отеки, кровавая рвота, черный стул) появляются лишь тогда, когда уже наступило резкое нарушение печеночных функций. Обычно начальные симптомы цирроза неспецифичны — значительная утомляемость, необоснованное и временное повышение температуры тела, анорексия, отставание в нарастании массы тела, артралгии, боли в правом подреберье или

в подложечной области. Наличие темной мочи, гипохолического кала и рецидивирующих носовых кровотечений наводит на мысль о хроническом заболевании печени. При билиарном циррозе кожный зуд и желтуха — одни из первых симптомов. При объективном исследовании обнаруживается более или менее выраженное ухудшение общего состояния, отставание в физическом развитии, уменьшение подкож-

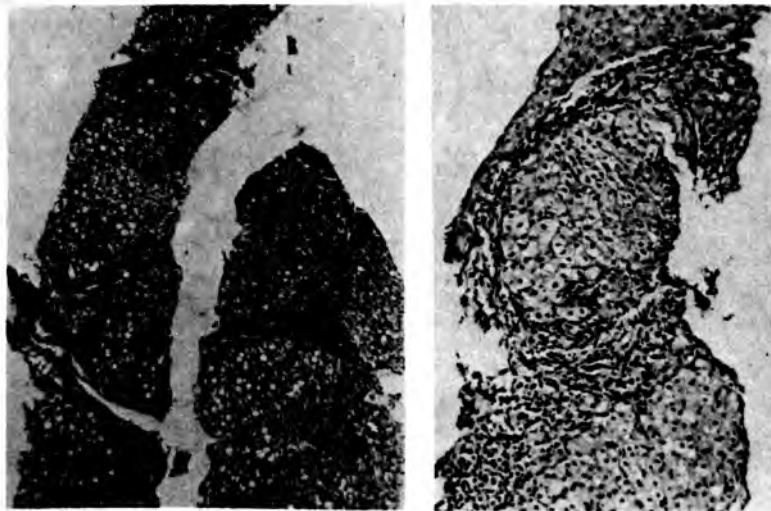


Рис. 10.7. Биопсия печени 10-летнего мальчика с микронодулярным циррозом печени: фрагментация цилиндров из фиброзных тяжей, исходящих из портальных пространств или связанных с ними; мелкокапельный и среднекапельный стеатоз. Окраска гемалаун-эозином, увеличение $10 \times 3,2$ (собственное наблюдение).

Рис. 10.8. Биопсия печени при микронодулярном циррозе — псевдолобка (центральной вены нет), окруженная инфильтратом из лимфоидно-плазматических клеток, исходящим из портального пространства. Окраска гемалаун-эозином, увеличение $10 \times 6,5$ (собственное наблюдение).

ной жировой клетчатки. Объем и тонус мышечной системы уменьшены. Лицо сероватое, часто лоб и щеки красноватые, появляются угри. На носу и щеках наблюдаются телеангиэктазии и сосудистые звезды. Губы — красные, как бы покрытые лаком. Околоушные железы иногда увеличены. Можно обнаружить эритему ладоней. Ногти приобретают беловатый или цианотичный вид, пальцы — форму барабанных палочек. У мальчиков иногда появляется гинекомастия. Часто у детей в пубертатном возрасте оволосение подмышечных впадин уменьшено. Гиперспленизм и уменьшение синтеза гемокоагулирующих белков в печени вызывают появление петехиальной сыпи или значительных гематом. При билиарном циррозе видны следы расчесов на коже, ксантелазмы. У $\frac{1}{3}$ больных появляется субиктеричная или иктеричная окраска кожи, отеки нижних конечностей, асцит, желудочно-кишечные кровотечения или симптомы энцефалопатии (66). Часто изо рта сладковато-фекальный запах (foetor hepaticus). Нередко живот вздут, хорошо видна сеть поверх-

ностных вен, печень не всегда прощупывается, что связано с далеко зашедшими процессами фибросклероза. При увеличении печени она становится плотной, с неровной поверхностью и острым краем; часто наблюдается спленомегалия, при которой селезенка достигает иногда значительных размеров (рис. 10.9).

Лабораторная диагностика. Изменения периферической крови могут выразиться в наличии анемии, лейкопении и тромбоцитопении, чаще обусловленных гиперспленизмом и реже аутоиммунными процессами. СОЭ может оказаться нормальной; она снижается при гипофибриногемии или повышается при резкой диспротеинемии. Как правило, в моче содержание уробилиногена увеличено и, нередко, при обострении процесса имеется и билирубин. Биохимические исследования указывают на значительное нарушение печеночных функций. Иногда выявляется гипопропротеинемия, но чаще уровень общего белка крови в норме. Вследствие нарушения синтеза белков в гепатоцитах порой налицо снижение холинэстеразной активности, гипоальбуминемия и гипотромбинемия. Относительное или абсолютное увеличение глобулинов сыворотки крови, в особенности гамма-глобулинов, соответствует тяжести воспалительного процесса. При отсутствии динамики цирроза активность трансаминаз нормальна или слегка увеличена. В стадии обострения активность их повышается, причем активность глутамин-шавелевой трансаминазы (ГЩТ) более резко, чем глутамин-пировиноградной трансаминазы (ГПТ). Холестаз, особо резко выраженный при билиарном циррозе, приводит к повышению щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), лейцинаминопептидазы (ЛАП), а также и гиперхолестеролемии и гиперлипидемии. Почти у всех больных бромсульфалеиновая проба положительна. Нарушение детоксической функции печени и возникновение гипераммониемии являются признаками значительного поражения печени.

Гипербилирубинемия с преобладанием конъюгированного билирубина наблюдается в 60% случаев цирроза (66) и является указанием на наличие не только недостаточности функции гепатоцитов, но и существовании холестаза.

В детском возрасте при циррозе невыясненной этиологии всегда необходимо определять содержание церулоплазмينا сыворотки, меди в сыворотке и моче и проводить биомикроскопию глаза с целью обнаружения симптома роговичного кольца (Кайзера — Флейшера) и исключения болезни Вильсона — Коновалова.

На существование портальной гипертензии (при бессимптомном течении цирроза) указывают варикоз слизистой носа, нижней части пищевода и геморроидальное сплетения. Сцинтиграфия и эзография позволяют обнаружить диффузное нарушение структуры печени. Серологическое исследование дает возможность выяснить этиологию болезни. Рентгенологическое исследование, а также эзография желчевыводящей системы могут помочь распознаванию аномалии внепеченочных путей (атрезия, холедоховая киста) при билиарном циррозе.

Особенно важными диагностическими средствами при латентном течении или при компенсированной фазе цирроза печени, а также для дифференциальной диагностики ХАГ являются лапароскопия и транскутанная биопсия печени.

Когда вышеупомянутые методы диагностики недостаточны для выяснения причины данного билиарного цирроза, необходимо прибегнуть к транспептальной холангиографии и даже к диагностической лапаротомии (21).

Осложнения. Уменьшение выделения желчи вызывает нарушение всасывания жиров и жирорастворимых витаминов. В результате этого выявляется стеаторея у более половины детей, гиповитаминоз А, Е, D (гепатальный рахит) и К, вызывающий снижение протромбинового времени. Портальная гипертензия приводит к гастроинтестинальному кровотечению (которое нередко представляет угрозу для жизни), носовому кровотечению и асциту. Расстройства гемостаза указывают на недостаточность витамина К, гуморальных факторов, участвующих в свертывании крови, или на гиперспленизм (36). Отеки и асцит обуславливают возникновение вторич-

ного гиперальдостеронизма с развитием гипокалиемии и нарушением кислотно-щелочного равновесия (в смысле алкалоза).

Образование артериовенозных анастомозов в легких и увеличение сердечного выброса могут вызвать легочные и сердечно-сосудистые нарушения (30, 57).

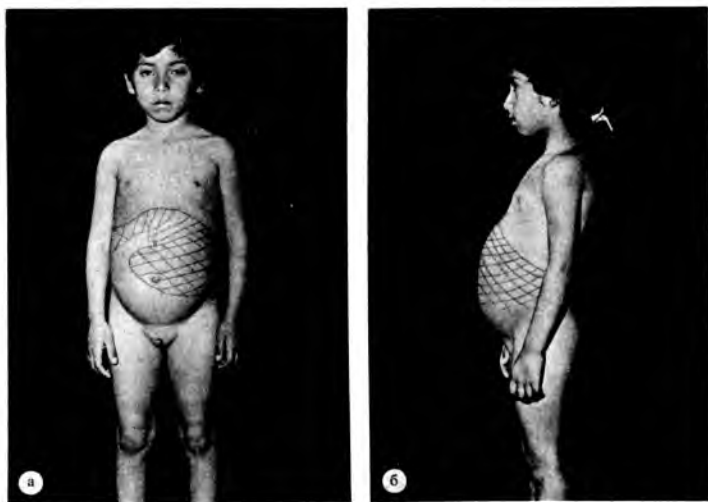


Рис. 10.9. а — Общий вид 7-летнего ребенка с циррозом печени, сопровождаемым спленомегалией; б — тот же ребенок, вид сбоку: резко выраженное выпячивание живота в связи с выраженной спленомегалией (собственное наблюдение).

Энцефалопатия является тяжелым осложнением цирроза печени и обуславливается тяжелой печеночной недостаточностью или портокавальным анастомозом.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить, прежде всего, с ХАГ, врожденным печеночным фиброзом, болезнью Вильсона — Коновалова, тромбофлебитической спленомегалией и др. Выяснению помогает, главным образом, лапароскопия и гепатобиопсия (38, 41, 60), а в отношении болезни Вильсона — Коновалова — характерные нарушения в метаболизме меди и наличие симптома роговичного кольца Кайзера Флейшера.

Лечение цирроза печени зависит от клинической симптоматики, степени функциональных нарушений и патоморфологических данных. При латентных формах и в стадии компенсации ребенок может находиться на свободном режиме (ограничивают физическую нагрузку). При обострении или декомпенсации печеночной функции рекомендуют постельный режим.

Диетотерапия детей с компенсированной формой не отличается от рациона здоровых детей, причем рекомендуют избегать острые приправы, жирные блюда и продукты, содержащие много клетчатки. При гипергаммониемии и энцефалопатии необходимо ограничить содержание белков в рационе из расчета менее 1 г/кг массы или вообще назначить безбелковую диету. Наличие асцита требует ограничения соли.

Гликокортикоидное и иммуносупрессивное лечение показано при симптомах ак-

тивности процесса, обычно при ХАГ (16). Иммуносупрессивные средства, однако, оказывают неблагоприятное воздействие на тяжелые и далеко зашедшие формы цирроза. Во избежание недостаточности жирорастворимых витаминов (А, D, Е и К) рекомендуют парентеральное витаминолечение. Показано назначение витаминов группы В, никотиновой кислоты, желчегонных средств (15). Зуд при билиарном циррозе облегчается ионообменными смолами. При гипопротеинемии рекомендуют внутривенное вливание белковых продуктов (человечьего сывороточного альбумина, нативной плазмы). Отечно-асцитический синдром требует осторожного применения обезвоживающих и диуретических средств (маннитол, альдактон). При желудочно-кишечных кровотечениях иногда эффект достигается путем применения гемостатических и антифибринолитических препаратов. Целесообразно использовать резерпин для снижения портального давления. При отсутствии результата проводится тампонада кровоточащего участка при помощи зонда Blackmore. Хирургическое лечение рекомендуется при резко выраженной портальной гипертензии и при неудаче консервативного лечения гастроинтестинального кровотечения. Энцефалопатия требует такого же лечения, что и неврологическая симптоматика при фульминантном гепатите. Пересадка печени уже вышла из рамок эксперимента.

Прогноз цирроза плохой. У детей цирроз возникает и протекает быстрее (4). Комплексное лечение в состоянии задержать прогрессирующий ход цирротического процесса. Редко развитие заболевания может быть остановлено на ранней стадии и при нормальном клиническом и функциональном состоянии печени. Примерно половина детей, у которых развился цирроз на базе ХАГ, живут более 10 лет (57). Значительная часть больных с такими осложнениями, как асцит, декомпенсированная портальная гипертензия, геморрагический симптом, погибают через 3 мес. максимум через 3 года. Летальный исход является результатом инфекционного процесса или прогрессирующей хронической недостаточности печени.

Билиарный цирроз вследствие атрезии внепеченочных желчевыводящих путей приводит к летальному исходу обычно до конца первого года от момента заболевания.

Профилактика. Хирургическое лечение холедоховой кисты и операбельных форм внепеченочной билиарной атрезии, своевременное выявление перехода остро гепатита в хронический, как и правильное лечение могут предотвратить развитие цирроза печени.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Апросина З. Г. *Сов. мед.*, 35, 1972, 2, 94—97.
2. Гольдзанд И. В., Г. С. Благословенский. Хронический гепатит у детей. Л., Медицина, 1978.
3. Иванов А. И., В. Г. Радченко. *Тер. арх.*, 49, 1979, 2, 60—64.
4. Кольнер Р. Ю. *Педиатрия* (М.), 49, 1970, 4, 71—77.
5. Логинов А. С., В. Д. Дамьянов. *Сов. мед.*, 1972, 2, 89—93.
6. Логинов А. С. и согр. *Тер. арх.*, 50, 1978, 2, 32—36.
7. Малаховский Ю. Е. и согр. *Вопр. охр. мат.*, 16, 1971, 11, 75—78.
8. Малеев А. Г., Ст. Стоянов. *Съвр. мед.*, 23, 1972, 2, 14—18.
9. Малеев А. Г., Ст. Стоянов. *Хронич. гепатиты*. С. Мед. и физк., 1974.
10. Малеев А. Г., В. Козарски. Новая классификация на чернодробные циррозы. — Във: Съвременни постижения в гастроэнтерологията, под ред. на А. Малеев, С., Мед. и физк., 1977.
11. Мангашева В. А. и согр. *Педиатрия* (М.), 59, 1980, 3, 19—21.
12. Лодымова С. Д. Хронический гепатит. М., Медицина, 1975.
13. Сгурковская А. Л. и согр. *Педиатрия* (М.), 51, 1972, 7, 41—45.
14. Ташев Т. и Л. Гюров. *Вопр. бол.*, 11, 1972, 3, 45—46.
15. Ходол И. Н. Заболевания печени. — В кн.: Детская гастроэнтерология. П/р Е. М. Лукьяновой, Киев, Здоров'я, 1978, 189—245.
16. Чистова Л. В. и согр. *Вопр. охр. мат.*, 21, 1976, 3, 16—20.
17. Шилденкова В. И. *Вопр. охр. мат.*, 19, 1974, 5, 42—45.
18. Шимелфенг В. И. и сыр. *Вопр. бол.*, 11, 1972, 3, 46—48.
19. Шубладзе А. К. и согр. *Сов. мед.*, 1972, 5, 3—9.

20. Шубладзе А. К., И. Ф. Баринский. Этиология вирусных гепатитов. М., Медицина, 1978.
21. Allagille D. *Arch. Fr. Pédiat.*, **31**, 1974, 7, 637—640.
22. Alagille D., M. Gautier et al. *Acta Paediat. Scand.*, **62**, 1973, 6, 566—570.
23. Alagille D., M. Odièvre. Hépatites du grand enfant. — In: Maladies du foie et des voies biliaires chez l'enfant. Paris, Flammarion, Médecine—Science, 1978. 101—108; 189—195.
24. Arasu T. S. et al. *J. Pediat.*, **95**, 1979, 4, 517—522.
25. Auzeric J. et al. *Med. Inf.*, **86**, 1979, 8, 1027—1036.
26. Bancin T. *Acta Gastroent. Belgica*, **34**, 1971, 11, 748—775.
27. Baumann W. *M Schr. Kinderheilk.*, **122**, 1974, 12, 904—913.
28. Baumann W. et al. *M Schr. Kinderheilk.*, **128**, 1980, 8, 518—534.
29. Berg P. A. *Dtsch. med. Wschr.*, **101**, 1976, 42, 1536—1543.
30. Bläcker F. Chronische Leberparenchymerkrankungen. — In: Pädiatrie in Praxis und Klinik. B. II, Ed. K. D. Bacmann et al. Stuttgart — New York, G. Fischer, Stuttgart, G. Thieme, 1980.
31. Böhme B. *Kinderärztl. Praxis*, **47**, 1979, 2, 59—65.
32. Boyer J. L. *Gastroenterology*, **70**, 1976, 6, 1161—1171.
33. Brunt P. W. *Gut*, **15**, 1974, 7, 573—580.
34. Brzoskow W. J. *Pädiatrie und Grenzgebiete*, **19**, 1980, 2, 79—84.
35. Buffet C., J. P. Etienne. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, **64**, 1975, 6, 539—547.
36. Bungeot H., J. H. Leonhardt. *Med. Klinik*, **16**, 1972, 16, 578—587.
37. Cachin M., J. P. Launois. *Nouv. Presse Méd.*, **1**, 1972, 27, 1821—1822.
38. Caroli J. et al. Précis des maladies du foie, du pancréas et des voies biliaires. Paris, Masson, 1975.
39. Cocksley W. G. et al. *Am. J. Dig. Dis.*, **17**, 1972, 6, 495—504.
40. Cossart J. *Virus Hepatitis and its Control*. London, Bailliere, Tindal, 1977.
41. Dieterich E., E. Straub. *Helv. Paediat. Acta*, **35**, 1980, 3, 261—267.
42. Dubois R. S. *Am. J. Dig. Dis.*, **17**, 1972, 7, 575—582.
43. Dupuy J. M. et al. *J. Pediat.*, **92**, 1978, 1, 17—20.
44. Estrada D., L. Espinosa. *Helv. Paediat. Acta*, **35**, 1980, 2, 165—168.
45. Galian P. H., A. C. Baglin. *Nouv. Presse Méd.*, **1**, 1972, 27, 1823—1829.
46. Groote J. de et al. *Presse Méd.*, **76**, 1968, 43, 2051—2052.
47. Hellwege H. H. *M Schr. Kinderheilk.*, **122**, 1974, 12, 893—899.
48. Heni N. et al. *Dtsch. med. Wschr.*, **101**, 1976, 44, 1610—1612.
49. Kingham J. G. C. et al. *Gut*, **19**, 1978, 2, 91—94.
50. Lampe K. et al. *Med. Klinik*, **67**, 1972, 15, 527—534.
51. Lange R. *Dtsch. med. Wschr.*, **96**, 1971, 1, 139—145.
52. Läfers D., G. Brunner. *M Schr. Kinderheilk.*, **121**, 1973, 7, 321—323.
53. Mattes S., G. Schmidt. *Kinderärztl. Praxis*, **47**, 1979, 1, 26—30.
54. Nocky D., P. Druet. *Nouv. Presse Méd.*, **8**, 1979, 19, 1595—1599.
55. Plotz P. H. *Gastroenterology*, **68**, 1975, 1629—1630.
56. Posquier P. du, F. Mesnier. *Med. Inf.*, **86**, 1979, 8, 1001—1025.
57. Roy C. A., A. Silverman, F. J. Cozzetto. Chronic Liver Disease. — In: *Pediatric Clinical Gastroenterology*, II ed. Saint Louis, C. V. Mosby Co., 1975. 523—581.
58. Russo N. F. et al. *Gastroenterology*, **70**, 1976, 5, 653—655.
59. Schmidt M. Chronische Hepatitis. — In: *Klinische hepatologie*. Ed. H. A. Kühn, H. Wernze. Stuttgart, G. Thieme, 1979. 280—304.
60. Scholz H. *Kinderärztl. Praxis*, **42**, 1974, 11, 487—494.
61. Scholz H. *Kinderärztl. Praxis*, **43**, 1975, 2, 54—61.
62. Sherlock Sh. *Gut*, **15**, 1974, 7, 581—597.
63. Tanner M. S. et al. *Lancet*, **1**, 1979, 8128, 1203—1204.
64. Thaler H. *Dtsch. med. Wschr.*, **100**, 1975, 18, 1018—1025.
65. Thaler H. Morphologie und Pathogenese der Leberzirrhosen. — In: *Klinische Pathologie*. Ed. H. A. Kühn, H. Wernze. Stuttgart, G. Thieme, 1979, 6, 304—310.
66. Tygstrup N., L. Rauen. Klinische Aspekte der Leberzirrhosen. — In: *Klinische Hepatologie*. Ed. H. A. Kühn, H. Wernze. Stuttgart, G. Thieme, 1979, 6, 310—323.
67. Vodo J. et al. *Dtsch. med. Wschr.*, **105**, 1980, 41, 1411—1414.
68. Warkany J. *Congenital Malformations*. New York, Year Book Medical Publishers, 1971, 724—726.
69. Weingärtner L. et al. *Klin. Pädiat.*, **189**, 1977, 3, 211—219.

ВРОЖДЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ

ГАЛАКТОЗЕМИЯ

Галактоземия новорожденных характеризуется рвотой, желтухой, циррозом печени, отставанием нервно-психического развития и катарактой.

Частота. Болезнь наследуется по аутосомно-рецессивному типу (35). Иногда имеется кровное родство между родителями, и заболевание наблюдается среди членов семьи (131). Hsia (по 8) отмечает, что частота классической формы галактоземии и ее вариантов в США и Европе в пределах от 1:25 000 до 1:30 000 рожденных живых детей; в СССР — 1:16 242 (8).

Этиология и патогенез. Галактоземия обусловлена отсутствием энзима галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы в печени, превращающего галактозу в глюкозу. Поражение паренхимы печени и мозговой ткани связано с накоплением в клетках галактозы и галактозо-1-фосфата. Описаны случаи (121) заболевания с нормальной активностью энзима в сыворотке. Отек мозга и хрусталика вызывается дульцитолом (алкогольный сахар), который получается при энзиматической редукции галактозы. Он трудно диффундирует через биологические мембраны и задерживает воду (87).

Патологическая анатомия. Smetana и Olen в 1962 г. (по 35) определили три стадии в развитии поражения печени: 1) жировая дистрофия, 2) псевдоглангулярная трансформация — скопление гепатоцитов по соседству с центральной веной ведет к образованию ацинозных формаций, 3) порталный цирроз с формированием узлов регенерации.

Клиническая картина. Симптомы заболевания со стороны органов пищеварения возникают вскоре после рождения и сводятся к отказу от пищи, рвоте, поносу, гипотрофии, отставанию в физическом развитии. Очень часто наблюдаются связанная с холестазом желтуха, гепато/сплено/мегалия (к шестимесячному возрасту цирроз уже оформлен), порой симптомы недостаточности печени. Крайне низкое содержание факторов протромбинового комплекса приводит к геморрагическому синдрому. В течение нескольких дней или недель развивается катаракта. Отставание в нервно-психическом развитии выявляется рано и быстро ухудшается. На поражение почек указывают мелитурия, протеинурия и гипераминоацидурия (81, 108). Хотя и редко, заболевание характеризуется рвотой, гипотрофией, гепатомегалией (11), раздражительностью, беспокойством или апатией, вздутием и напряженностью родничка (7, 131). При перкуссии головы слышен „шум треснувшего горшка“ (79).

Наблюдаемые клинические симптомы могут быть группированы следующим образом:

1. При острой неонатальной форме преобладают желтуха, увеличение печени, рвота, понос и почти всегда геморрагический синдром — симптоматика острой недостаточности печени.

2. Подострая форма напоминает цирроз или гепатит с циррогенным развитием.

3. Изолированная форма характеризуется только помутнением хрусталика или задержкой физического и нервно-психического развития.

Имеются и легкие бессимптомные формы.

Отсутствие галактокиназы проявляется только желтухой и катарактой (54).

До сего времени выделено несколько фенотиповых вариантов дефицита галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы в зависимости от степени недостаточности энзима у гомозиготов, а именно: 1) классический вариант, связанный со 100% отсутствием энзима, 2) вариант Duarte — 50% отсутствие, 3) вариант Indiane — 35%

недостаточность, однако энзим неустойчив и в функциональном отношении неполноценен (52), 4) вариант Los Angeles — 30% недостаточность, энзим также неустойчив, 5) вариант Rennes — 10% недостаточность; у гетерозиготов дефицит энзима в пределах 50—75% (80). Функциональное состояние печени нарушено умеренно или резко.

Характерно для заболевания повышение содержания галактозы в крови — выше 0,555 ммоль/л (10 мг%), а в моче — выше 0,11 ммоль (20 мг) в сутки (7).

Диагноз подтверждается на основании отсутствия галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы в эритроцитах. Проводят исследование мочи на наличие неглюкозоредактирующихся веществ. При вздутии родничка (повышение внутричерепного давления), гипотрофии и гепатомегалии у грудных детей надо предполагать существование галактоземии.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить со всеми желтухами, обусловленными холестазом.

Лечение. Лица с такой аномалией находятся на безлактозном рационе (исключаются молоко и молочные продукты) на протяжении всей жизни. Проводят симптоматическое и гепатопротективное лечение.

Прогноз. Своевременно предпринятое лечение обеспечивает нормальное развитие (69) и достижение репродуктивного возраста — женщина-гомозигот рождает клинически здорового ребенка-гетерозигота (115). Поздно выявленный диагноз и запоздалое лечение не в состоянии оказать влияние на задержку нервно-психического развития и на помутнение хрусталика.

Профилактика. Выявление такой аномалии проводится путем скрининга новорожденных и грудных детей с гипотрофией и гепатомегалией. Беременным, родившим ребенка с галактоземией, рекомендуют ограничить потребление молока и молочных продуктов.

ТИРОЗИНОЗ

Тирозиноз наследственная болезнь, вызванная нарушением метаболизма тирозина и метионина. Характеризуется развитием узлоидного цирроза печени и портальной гипертензии, поражением почек типа гликофосфаминного диабета и наличием витамин D-резистентного рахита (43).

Частота тирозиноза среди мальчиков и девочек одинакова. Чаще встречается в браках с кровным родством — в таких семьях наблюдаются по 1, 2, 3 и даже 4 больных ребенка (44, 133). Наследуется по аутосомно-рецессивному типу (127).

Этиология и патогенез. Болезнь связана с отсутствием энзима р-гидрокси-фенилпируватоксидазы в печени и почках и наличием энзимов тирозинтрансминазы и гомогенизатоксидазы в нормальном количестве. Считают, что важное место в генезе тирозиноза занимает также и нарушения метаболизма метионина. Отсутствие цистина и аденозинтрифосфата в гепатоцитах облегчает возникновение поражения печени (47).

Патологическая анатомия. Печень увеличена, коричневато-желтого цвета, плотная, поверхность ее крупнозернистая; узлы-регенераты, размером от 1 до 3 см, бледные и более мягкие, чем окружающая их ткань. Гистологически устанавливается постнекротический цирроз с резко нарушенной архитектурой массивный интра- и экстралобулярный фиброз, диффузная воспалительная инфильтрация мононуклеарными клетками, холестаз, выраженный в той или иной степени, местами наличие новообразованных желчных канальцев, жировая и вакуольная дистрофия. Почки увеличены, капсула почек плотная, легко отделяется, поверхность почек гладкая, бледно-желтоватая (большая белая почка); не всегда на разрезе ясно разграничиваются медуллярная и кортикальная части почки. Микроскопически обнаружи-

вается интерстициальный отек, расширение проксимальных почечных канальцев и вакуолярная дистрофия эпителия канальцев (18). В 60% случаев имеется значительная гиперплазия островков Лангерганса. Иногда отмечается дегенерация нейронов мозга (41, 51).

Клиническая картина. Можно выделить следующие формы тирозиноза:

1. Острая и сверхострая форма — наблюдается в возрасте до 3 мес, часто у новорожденных. Характеризуется приступами анноз, потерей аппетита, рвотой, поносом, желтухой, увеличением и уплотнением печени, быстро развивающейся печеночной недостаточностью (геморрагический синдром) со смертельным исходом (111). Описан тирозиноз у недоношенного ребенка с цитомегалией (126) и у грудного ребенка с преобладающими симптомами метаболического ацидоза (57).

2. Подострая форма. Проявляется в возрасте от 3 до 7 мес в виде следующих симптомов: анорексия, рвота, гипотрофия, увеличение живота, гепато (сплено)мегалия, гипотония мышц — дети поздно начинают ходить, рахитоподобные изменения с тяжелыми деформациями костей, с уменьшением числа зубов и развитием зубного карисса (89). Позже выявляются симптомы печеночной недостаточности и портальной гипертензии: петехиальная сыпь, гастроррагии, мелена, желтуха, отечно-асцитический синдром, фебрильное состояние. Больные дети особенно предрасположены к респираторным инфекциям.

3. Хроническая форма наблюдается у детей старше 1 года и характеризуется безапетитием, исхуданием, увеличением живота, гепато(сплено)мегалией, с уплотнением печени (с селезенки). В дальнейшем отмечаются проявления позднего рахита, характеризующегося тяжелыми поражениями грудной клетки, лучезапястных и коленных суставов (42).

При обычных параклинических исследованиях устанавливаются нормохромная анемия, тромбоцитопения, повышенная СОЭ, умеренное или резкое нарушение функции печени и почек. Имеется гипертирозинемия (в 5—10 раз превышающая нормальный уровень), гипофосфатемия, нормокальциемия, гипогликемия, никогда не сопровождающаяся судорогами (56), снижение содержания церулоплазмина (46). Почти всегда выявляется альфа-фетопропротеин, отражающий процесс регенерации в печени (62). В моче иногда выявляются белок, сахар, оскудный осадок, кроме того, повышенное содержание фосфора, кальция, аминокислот; выявляется и гипертирозилирия.

Сообщается (133) о возможности возникновения карциномы печени.

Диагноз подтверждается на основании отсутствия р-гидроксифенилпируватоксидазы. Важным диагностическим тестом является определение церулоплазмينا. Наличие альфа-фетопропротеина у грудных детей, достигших 3-недельного возраста, также имеет значение в диагностике. Внутривенная урография позволяет обнаружить увеличение размеров почек, расширение почечных чашек, а рентгенография костей — тяжелые рахитические изменения.

Дифференциальную диагностику следует проводить с галактоземией и фруктоземией, так как все три болезни характеризуются одинаковой симптоматикой и данными, указывающими на поражение функции печени. Следует иметь в виду, что содержание тирозина в плазме и его метаболитов в моче повышено у новорожденных с гестационным возрастом менее 38 нед независимо от массы тела при рождении (114).

Лечение. В рационе ребенка должно быть ограничено содержание тирозина и фенилаланина (без животных белков). Необходимо применение пиридоксина, цистина и аденозинтрифосфата, стимулирующих обмен метионина. Для лечения рахита назначают большие дозы витамина D.

Прогноз заболевания серьезный: из 62 детей 57 погибли, не достигнув 2-летнего возраста (44).

ВРОЖДЕННАЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ФРУКТОЗЫ

Частота. Болезнь встречается в 4 раза чаще галактоземии (108), главным образом, в браках с кровным родством, а также у членов одной и той же семьи (83, 113). Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Этиология и патогенез. Заболевание обуславливается: 1) отсутствием энзима фруктозо-1-фосфатацальдозы в печени, вследствие чего происходит накопление фруктозы и фруктозо-1-фосфата в тканях (главным образом, в печени), 2) отсутствием энзима фруктозо-1,6-дифосфатазы, которая регулирует важный этап гликолиза лактата и аланина (50, 58). Другие участвующие в гликолизе субстанции (фруктоза, молочная кислота, глицерол, аланин, казеин и др.) не могут быть использованы печенью для гликолиза, кроме галактозы; нагрузка этими субстратами вызывает гипогликемию.

Патологическая анатомия. Печень увеличена, коричнево-желтого цвета, поверхность ее гладкая. Микроскопически обнаруживается стеатоз, ограниченный некроз и умеренный перилобулярный фиброз без воспалительных изменений.

Клиническая картина. Симптомы возникают после приема сладкой пищи или фруктовых соков. У детей, находящихся на грудном вскармливании, болезнь проявляется позже ввиду того, что молоко матери содержит меньше сахарозы и белков по сравнению с коровьим молоком. У новорожденного появляются тахипноэ (*sine materia*), помрачение сознания, нарушения тонуса, иногда — судороги, гепатомегалия с геморрагическим диатезом, гипогликемия и молочный ацидоз (86). У грудного ребенка после каждого вскармливания и приема сладких жидкостей наблюдается рвота, а затем потеря аппетита, появляются кашицеобразный стул, гипотрофия, бледность кожных покровов. Более тревожными, но возникающими реже симптомами являются гипогликемические состояния, возникающие после еды. Поражение печени (печень увеличена) обуславливает появление желтухи и геморрагического синдрома вследствие резкого нарушения протромбинового комплекса и фибриногена (петехиальная сыпь, носовое кровотечение, мелена и др.). Голодание и сопровождающие инфекции чаще всего вызывают ацидоз и гипогликемию. У некоторых грудных детей вслед за непродолжительным периодом рвоты и поноса развивается отечно-асцитический синдром, печень увеличивается (37). У несколько больших грудных детей болезнь может проявиться гипогликемической комой после приема большого количества сахарозы (61). Часто течение заболевания медленное и в таких случаях возникает необходимость дифференциации между циррозом и гепатитом. Нередко у грудных детей нет никаких проявлений болезни в связи с поздним переходом на искусственное вскармливание или ввиду того, что ребенок не получал фруктовых соков или ему давали немного сладкой пищи; в такого рода случаях имеются изолированные симптомы: рвота, боли в животе, вялость с резкой потливостью (умеренная гипогликемия). Печень нормальная или слегка увеличена.

Лабораторные данные: устанавливаются гипогликемия 0,56—2,78 ммоль/л (10—50 мг%), гиперлактаземия, протеинурия, мелитурия, гипераминоацидурия; иногда содержание тирозина и метионина в крови повышено (134).

Диагноз. Анамнестические данные об отвращении к сладкой пище вызывает подозрение на непереносимость фруктозы. Это подозрение усиливается, если у грудного ребенка после кормления фруктозой развивается синдром острой дегидратации с шоковым состоянием или явлениями тяжелой недостаточности печени с остро возникающим геморрагическим синдромом. В таких случаях нередко ставят ошибочный диагноз вирусного гепатита или цирроза (109). Диагноз подтверждается путем внутривенной нагрузки фруктозой (0,25 г/кг) после продолжительной (несколько дней) безфруктозной диеты, в результате чего наступает резкая гипогликемия, гиперлактацемия (112) и гиперурикемия, в 4—5 раз превышающая исходный уровень (90). В период новорожденности при наличии тяжелого геморрагическо-

го синдрома необходимо проводить дифференциальную диагностику с острым гириозом и галактоземией. При так наз. гипогликемии с увеличением печени надо думать и о гликогенозе I типа; впрыскивание глюкагона не оказывает влияния на гипогликемию, в то время как при гликогенозе I типа имеется динамика сахара крови. Диагноз доказывается на основании отсутствия фруктозо-1-фосфаталлдолазы или фруктозо-1,6-дифосфатазы в печеночном биоптате (82).

Лечение — исключение из пищевого рациона содержащих фруктозу продуктов (фруктовые соки, сиропы, сладкие желе и другие сладкие блюда), ограничение жиров и белков. Диету обогащают добавлением глюкозы и витамина С. Приступы гипогликемии и ацидоза требуют введения глюкозы и гидрокарбоната натрия.

Прогноз. Постоянное соблюдение безфруктозной диеты обеспечивает нормальное физическое и нервно-психическое развитие ребенка. Эти дети не страдают зубным кариесом. Наблюдается почти полная регенерация изменений печени (остается нерезкий стеатоз).

Профилактика. Грудное вскармливание предохраняет от возникновения гипогликемии и ацидоза ввиду того, что материнское молоко содержит меньше фруктозы и белков, чем коровье.

БОЛЕЗнь Вильсона — Коновалова

Болезнь Вильсона — Коновалова — наследственная болезнь, обусловленная нарушением обмена меди, которое вызывает тяжелое поражение печени и мозга; называется также гепатолентикулярной дегенерацией.

Частота. Частота гетерозиготного носительства — 1:500, (10) определяет клиническую симптоматику болезни у 1:1 000 000 живорожденных детей. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу, чаще встречается среди браков с кровным родством, в семьях болеют по 2—3 ребенка (110). Некоторые (107) считают, что частота заболевания одинакова у мальчиков и девочек, другие (20) отмечают преобладание заболевания среди девочек. До 6 лет болезнь встречается редко.

Этиология и патогенез. Основой заболевания является мутация гена, ответственного за синтез церулоплазмينا. Согласно гипотезе Wroman (4), церулоплазмин — это транспортный белок, который вносит ионы меди в митохондрии и другие органеллы (энзимы и, в первую очередь, в цитохромоксидазу — важный энзим тканевого дыхания) (9). Предполагают, что церулоплазмин играет роль в поддержании баланса меди в организме и обеспечивает выделение ее излишков. Таким образом, поступающие в организм ионы меди не усваиваются гепатоцитами и накапливаются в большом количестве в печени, головном мозге, почках и роговой оболочке, вызывая дегенеративные изменения и функциональные нарушения. Первой нарушается функция печени. Клинические проявления дегенеративных изменений напоминают хронический гепатит, протекающий долгие годы латентно. В патогенезе неврологической симптоматики наряду с расстройством обмена меди важную роль играет интоксикация ткани мозга аммиаком, развивающаяся в связи с нарушением дезинтоксикационной функции печени. Нормально человек нуждается в 2—5 г меди в день; в желудочно-кишечном тракте всасываются от 1 до 5% алиментарной меди, значительная часть которой выделяется с желчью. У больных из пищи абсорбируются около 90% меди, экскреция которой происходит, главным образом, почками (10). Уменьшение синтеза церулоплазмينا усугубляется обильным отложением меди в гепатоцитах (в виде зернышек в лизосомах). Поражающее воздействие меди состоит в усилении перекислительных процессов липидов в оболочках лизосом, проницаемость которых резко возрастает, в результате чего в цитоплазму гепатоцитов проникают большие количества кислых гидролаз и происходит разрушение гепатоцитов. Evans и сотр. в 1973 г. (34) высказала мнение, что накопление меди в

разных органах и тканях связано с металлотиионином, который обладает в 4 раза большей способностью связывать медь. Полагают, что болезнь характеризуется невозможностью выделения лизосомальной меди с желчью, вследствие чего происходит ее накопление в ряде органов; содержание меди в желчи у больных — $8,6 \pm 0,8$ мкг/20 мин, а у здоровых — $16,4 \pm 0,8$ мкг/20 мин (70). Некоторые считают заболевание генетически обусловленной блокадой активности киназ (3).

Патологическая анатомия. Процесс в печени развивается медленно и напоминает хронический персистирующий или активный гепатит или постнекротический цирроз; изменения сводятся к жировой дистрофии, портальной клеточной инфилтратции, гиперплазии звездчатых клеток и гигантоклеточной трансформации гепатоцитов; часто имеются гликогеновые зерна и тельца Маллори. Содержание меди в паренхиме печени резко повышено. В селезенке отмечается склероз и фиброадения.

Поражения мозга локализуются, главным образом, в подкорковых ядрах (чечевицеобразном, бледном шаре и, в первую очередь, в скорлупе чечевицеобразного ядра); нередко наблюдаются поражения в зрительном бугре, коре мозга и спинном мозге; развивается спонгиоз и пролиферация макроглии с гигантскими клетками Альцгеймера. Количество меди в подкорковых ядрах также увеличено.

Отложение меди в почках сперва ведет к поражению канальцев, а затем и клубочков, что сопровождается резким нарушением почечных функций.

Иногда обнаруживают повреждение поджелудочной железы, которое проявляется поздним диабетом. В роговой оболочке, в десметовом слое, отложение меди обнаруживают по характерному коричневато-зеленоватому кольцу (Кайзера — Флейшера), которое является патогномическим синдромом гепатолентикулярной дегенерации (19).

Клиническая картина отличается полиморфизмом и определяется преобладанием симптомов со стороны печени или нервной системы. Интенсивность проявлений и время их возникновения могут быть различными. Существует, однако, определенная закономерность в течении болезни, при этом чаще всего явления печеночного поражения предшествуют неврологической симптоматике.

Существуют, главным образом, две основные формы болезни: абдоминальная (печеночная) и неврологическая.

Абдоминальная форма развивается в возрасте от 6 до 14 лет. В связи с продолжительным бессимптомным течением ее называют также латентной формой. Часто в анамнезе больных имеются сведения о появлении желтухи, сопровождаемой повышением температуры, которую обычно считают вирусным гепатитом, однако обычно НВ_с-антигена не оказывается. Иногда ребенок жалуется на боли в животе (они могут быть в правом подреберье). Нередко наблюдаются переходные диспептические симптомы: потеря аппетита, тошнота, рвота, понос, которые одновременно с болевым синдромом объединяют в понятие „гастроинтестинальный криз“; в продолжение нескольких дней жалобы стихают, но через некоторое время возобновляются. Порой эти жалобы становятся поводом для выявления гепатоспленомегалии с лейко- и тромбоцитопенией. В анамнезе часто имеются данные на незначительные кровотечения из носа, десен и др. Ввиду того, что функциональное состояние печени либо нормально, либо слегка нарушено, абдоминальная форма часто упускается из виду. Это объясняется активностью процессов регенерации и васкуляризации, компенсирующих поражение паренхимы печени. У некоторых больных абдоминальная симптоматика сопровождается отечно-асцитическим синдромом (асцитная форма болезни), у других — увеличением печени и селезенки (спленомегалическая форма) с явлениями портальной гипертензии, варикозом вен пищевода, наличием кровавой рвоты и черного дегтеобразного стула (13, 20, 107).

Нередко в начале заболевания выявляется тяжелая гемолитическая анемия с гемолитическими кризами (2). Она обуславливается повышенным содержанием меди в сыворотке спонтанно или в начале лечения D-пеницилламином (88), которая.

ингибируя глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу и глутатионредуктазу, вызывает поражение оболочки эритроцитов; активность гексокиназы снижена (124). В течение многих месяцев и даже нескольких лет гемолитические кризы могут предшествовать клиническим симптомам нарушения функции печени (49). Нередко хронический гемолитический процесс осложняется холелитиазом (116).

Порой в клинической картине преобладают явления остеоартикулярного и ревматоидного характера (33, 125). Изменения со стороны костей и суставов выявляются поздно и их связывают с поражением почек; рентгенологически отмечают декальцификацию и уплотнение суставных поверхностей костей (картина напоминает охроноз). В раннем детском возрасте болезнь напоминает D-резистентный рахит с множеством переломов (так наз. остеопатическая форма). Редко наблюдается картина фульминантного гепатита с явлениями острой печеночной недостаточности и быстрого развития, которая ведет к летальному исходу (32). Иногда на голенях появляются гиперментации в виде пятен, различных размеров.

Абдоминальные формы протекают и хронически. Острые формы завершаются летальным исходом до появления неврологических симптомов.

Нервная форма. При хроническом течении болезни через несколько (6—8—10) лет в связи с поражением серых ядер выступает неврологическая симптоматика экстрапирамидного характера. Имеются два варианта: один описан Вильсоном, другой — Вестфалем и Штрюмпеллем.

В детском возрасте наблюдается, главным образом, вариант Вильсона, который характеризуется акинетико-гипертоническим синдромом. Неврологические проявления начинаются с боли и слабости в ногах. Затем возникают симптомы общего повышения мышечного тонуса, резкая амимия: застывшее выражение на лице, отсутствие живости и выразительности на нем. Движения языка, челюстей и мягкого неба замедлены. Голос слабый, речь монотонная, неясная, с повышенной тональностью, имеется дизартрия. Далее больные теряют способность жевать, глотать свою слюну (сиалорея) и утрачивают членораздельную говорную функцию. Общая мышечная гипертония приводит к вынужденному положению головы и конечностей: верхние конечности в положении полуфлексии или экстензии, кисти и пальцы сжаты за исключением большого пальца, который находится в положении экстензии; нижние конечности вытянуты, стопы ротированы внутрь; поза застывшая, походка замедленная, ребенок ступает на кончики пальцев; исчезают автоматические и сочетанные движения, как, например, координация конечностей при ходьбе; в стадии полного развития болезни ребенок не в состоянии передвигаться. Акинетико-гипертонический синдром почти всегда сопровождается мелким дрожанием конечностей, которое усиливается при волевых движениях. Часто волевые движения нарушаются из-за сильных спазмов. Рано нарушается почерк.

Вариант Вестфала — Штрюмпелля проявляется гиперкинезодискинезией. Нарушены волевые движения и поддержание позы. Амплитуда движения увеличена и возрастает при эмоциях. Объем движений постоянно меняется. Имеется мелкое дрожание. Речь медленная, неясная, дрожащая. Дети не в состоянии писать. Походка спотыкающаяся.

Наблюдаются и другие неврологические симптомы: торсионные спазмы, хореические или атетозные движения (рис. 10.10), гемиплегия и гемипарез, эпилептические судороги. Не исключено наличие пирамидного синдрома, но он имеет стертый характер и остается в клинической картине на заднем плане.

Психические нарушения наблюдаются часто. Психика непрерывно изменяется от аффективной возбудимости, иногда эйфории или возбуждения маниакального типа до меланхолии и отчужденности или двигательного возбуждения и агрессивности. В дальнейшем нарушаются интеллектуальные функции и эмоциональная сфера. Кольцо Кайзера — Флейшера отмечается у 50% больных с неврологической формой и у 34% с абдоминальной формой. Кроме того, наблюдается и псевдогаллюцинации.

ракта, которая выглядит как серовато-беловатое помутнение, расположенное в передней части хрусталика; ее возникновению предшествуют нежные серовато-беловатые отложения под передней оболочкой хрусталика (chalcosis lentis). В виде исключения возможна склеротическая пигментация сетчатки.



Лабораторные данные. Наблюдаются следующие важные нарушения биохимических показателей: 1. Полное отсутствие или уменьшение содержания церулоплазмينا плазмы — менее 0,31 мкмоль/л (5 мг%) у 60% и менее 0,63 мкмоль/л (10 мг%) у 80% больных (норма — 1,88 мкмоль/л = 30 мг%); содержание церулоплазмينا колеблется у детей в возрасте от 2 до 12 лет, в связи с чем при оценке полученных результатов в этом возрастном интервале необходимо внести коррекцию с учетом содержания церулоплазмينا у взрослых. Коррекция производится согласно следующей формуле (91):

Рис. 10. 10-12-летний ребенок с болезнью Вильсона—Коновалова (невротическая форма). Хореоатетоз рук и неудавшаяся улыбка (собственное наблюдение).

$C = c - (12 - A) \cdot 1,17$, где:

C — содержание церулоплазмينا у взрослых;

c — содержание церулоплазмينا у ребенка в мкмоль/л (в мг%);

A — возраст ребенка в годах.

2. Увеличение содержания свободной меди (связанной с альбуминами) выше 4,7 мкмоль/л (30 мкг%); норма — 0,8 мкмоль/л (5 мкг%). В результате этих нарушений происходит уменьшение общего содержания меди в плазме от 6,3 до 9,4 мкмоль/л (40—60 мкг%); норма — 15,7 мкмоль/л (100 мкг%). Часто содержание меди в крови нормально. Повышение содержания свободной меди приводит к двум другим отклонениям— повышению выделения меди с мочой не более 1,6 мкмоль/л (100 мкг%) сут при норме < 0,63 мкмоль/л (40 мкг%) сут и увеличенному отложению меди в тканях — в печени более 250 мкг/г сухой ткани (норма — 25 мкг/г); у гетерозиготов — от 100 до 250 мкг/г сухой ткани печени; в серых ядрах мозга в 5—7 раз выше нормы; в почках 40—50 мкг/г сухой ткани (норма 10—15 мкг/г); во всех остальных органах и тканях содержание меди также увеличено.

Существует положительный баланс меди. Всасывание алиментарной меди в кишечнике повышено, выделение ее с желчью снижено.

Обнаруживается резкая генерализованная гипераминоацидурия, часто сопровождающаяся гиперфосфатурией, а иногда и ренальной глюкозурией. Содержание аминокислот и мочевой кислоты в крови нормально или повышено.

В гемограмме и миелограмме имеются данные на бицитопенический гиперспленизм (лейко- и тромбоцитопения). В моче содержание уробилиногена увеличено, редко обнаруживают билирубин.

Флокуляционные пробы вначале отрицательны, но в дальнейшем становятся положительными. Общий белок крови нормальный, а содержание гамма-глобули-

нов при развитии циррозе повышается. Диспротеинемия резко выражена при неврологических формах болезни ввиду того, что они возникают позже, при далеко зашедших поражениях печени. Бромсульфалениновая проба резко положительна. Детоксическая функция печени нарушается рано. Протромбиновое время снижено. Содержание щелочной фосфатазы сыворотки повышено. Трансаминазная активность увеличена при абдоминальной форме, в то время как при неврологической она нормальна, что указывает на наличие некротических процессов в печени при абдоминальной форме и на преобладание фиброзных процессов — при неврологической.

Диагноз. При хронических заболеваниях печени, а также при нехарактерной неврологической симптоматике следует иметь в виду болезнь Вильсона — Коновалова. Диагноз можно считать почти доказанным при наличии гипоцерулоплазминемии, гипокупремии (у детей часто наблюдается и нормокупремия), гиперкупрурии и кольца Кайзера — Флейшера. При нормальном содержании меди в крови проводят провокационную пробу с D-пеницилламином (из расчета 15 мг/кг/сут, распределенные на два приема, с интервалом между приемами 12 ч): у здоровых спровоцированная купрурия $10,1 \pm 3,5$ мкмоль (640 ± 230 мкг)/сут; у гетерозиготов — $15,7 \pm 3,3$ мкмоль (1000 ± 210 мкг)/сут и у гомозиготов — $36,7 \pm 5,7$ мкмоль (2330 ± 360 мкг)/сут. Если полученные данные не убедительны, определяют содержание меди в биоптате печени (77, 99).

На болезнь Вильсона — Коновалова указывает гемолитический криз, сопровождающийся симптомами недостаточности печени, повышенной трансаминазной активностью и снижением альфа-глобулинов. Необходимо отметить, что снижение церулоплазмينا наблюдается (всегда) при врожденном тирозинозе, синдроме Менкеса, нефротическом синдроме, при экссудативной энтеропатии и некоторых синдромах мальабсорбции, при гипотрофии вследствие белковой недостаточности, при склеродермии, сопровождающейся поражением гастроинтестинального тракта и др.; уточнению этих заболеваний помогают другие лабораторные данные.

Лечение. Наиболее перспективным методом специфического лечения является мобилизация и извлечение меди из тканей при помощи медикаментов, образующих с медью нетоксическое соединение, которое выделяется с мочой. Самым подходящим средством является D-пеницилламин, который нетоксичен. Пероральное лечение проводят из расчета 15 мг/кг, распределенных на 4 приема, но не более 1,5 г/сут; поддерживающая доза — около 1 г/сут, при этом лечение продолжается всю жизнь. В начале лечения наблюдается увеличенное выделение меди с мочой, которое в дальнейшем уменьшается. Важно подчеркнуть, что клиническое и биохимическое улучшение наступает медленно, в продолжение 3—12 мес. Содержание меди в печени достигает нормы спустя 5 лет и более. D-пеницилламин ингибирует созревание коллагена в печени и снижает развитие портального фиброза, в особенности при своевременном выяснении диагноза и правильном лечении (75). Лечение хорошо отражается на подострых формах у детей и молодых людей. Кольцо Кайзера — Флейшера также претерпевает обратное развитие. D-пеницилламин может привести к побочным явлениям аллергического характера: высыпания, петехии, лейкопения и тромбоцитопения, аденопатия, тошнота, понос, потеря ощущения сладости и солености, нефротический синдром (17). В начале D-пеницилламин может спровоцировать гемолитический криз (вследствие внезапной мобилизации тканевой меди и повышения ее содержания в сыворотке). В таком случае временно прекращают лечение D-пеницилламином и назначают кортикостероиды из расчета 1,0—1,5 мг/кг. Спустя 1—2 нед лечение D-пеницилламином возобновляют, причем кортикостероиды продолжают назначать в уменьшающейся дозе еще две недели.

Рекомендуются гепатопротективные средства, витамины В₂, В₆, В₁₂, В₁₅, А, D, фолиевая кислота и др. Следует избегать печеночных экстрактов и гидролизатов в связи с высоким содержанием меди в них. Особенно важно включать витамин В₆,

так как D-пеницилламин обладает антипиродоксиновой активностью, в результате чего иногда наблюдаются невралгии, невриты зрительного нерва, судороги и др.

Портальная гипертония подлечит консервативному лечению, так как спленэктомия или спленоренальный анастомоз провоцирует возникновение неврологической формы болезни (92).

На практике необходимо больному ребенку обеспечить пищевой рацион, ограничивающий поступление меди, для чего избегают таких видов пищи, как печенка, мозг, индюшечье. мясо, шоколад, какао, орехи, сушеные фрукты, фасоль, чечевица, горох, продукты из овсяной муки, шпинат, ржаной хлеб и др. Рекомендуют употреблять кипяченую воду, если содержание меди в воде превышает 0,1 мг/л; ввиду того, что поваренная соль содержит обычно 0,7 г% меди, рекомендуют бессолевой режим. Необходимо назначать средства, осаждающие медь и мешающие, таким образом, ее всасыванию в кишечнике (сульфид калия 3 раза в день по 0,002—0,003 г в капсулах во время еды). Не следует готовить пищу в медных сосудах.

Прогноз. Своевременный диагноз и правильное лечение предохраняют печень и мозг от дальнейшего поражения. Обычно неврологические симптомы исчезают и печеночная функция постепенно нормализуется. Прогноз абдоминальной формы более благоприятен.

Профилактика. В последние годы особое внимание обращают на выявление так наз. доклинических, досимптомных форм болезни, которые следует выявлять среди братьев и сестер больных. Речь идет о детях-гомозиготах по отношению к гену заболевания, клинически еще не проявившегося. При объективном исследовании этих детей отклонений от нормы не обнаруживается; у некоторых определяется увеличение печени, которое не имеет патологического характера. Функциональное состояние печени нормально, нет кольца Кайзера — Флейшера. Диагноз этих форм можно поставить лишь на основе результатов биохимического исследования (на наличие церулоплазмينا, спровоцирование купрурии, в случае необходимости — определение меди в печеночном биоптате). Все выявленные больные должны подвергаться лечению D-пеницилламином, так как развитие заболевания может быть остановлено до появления клинической симптоматики.

ГЛИКОГЕНОЗЫ

Частота. В Скандинавских странах частота гликогенозов от 1:57 500 (Швеция) до 1:68 000 (Норвегия) живых новорожденных детей. Заболевания встречаются чаще всего в Израиле. Высокая частота связана с существующим кровным родством между родителями. Чаще всего встречаются гликогенозы типа I, III и VI (101, 106).

При гликогенозах выявляется полное или частичное отсутствие одного или нескольких энзимов, принимающих участие в расщеплении гликогена, который имеет разветвленную молекулу. В ее линейных участках гликозидные цепи связаны альфа-1,4-связью, а в точках разветвления — альфа-1,6-связью.

В нормальных условиях у человека основная часть гликогена в цитоплазме подвергается фосфорилизу, при котором образуется глюкозо-1-фосфат с дальнейшим превращением его в глюкозо-6-фосфат. В процессе расщепления фосфорилазой распаду подвергаются только линейные цепи молекулы гликогена, а не точки разветвления. Далее глюкозо-6-фосфат расщепляется до молочной кислоты в многих органах или же до свободной глюкозы в печени при участии специфического энзима — глюкозо-6-фосфатазы. Точки разветвления молекулы гликогена подвергаются гидролизу в присутствии амило-1,6-глюкозидазы. Нарушение активности вышеупомянутых энзимов приводит к нарушению метаболизма гликогена и к его накоплению в тканях (27).

Существуют девять типов гликогенозов (95).

Гликогеноз I типа (болезнь Гирке)

Частота. Это наиболее часто встречающаяся форма гликогеноза (15, 97), наследуемого по аутосомно-рецессивному типу; носит семейный характер — болеют братья и близнецы. Болезнь Гирке встречается одинаково часто среди мальчиков и девочек (30).

Этиология и патогенез. Отсутствие глюкозо-6-фосфатазы препятствует гидролизу глюкозо-6-фосфата до свободной глюкозы, в результате чего в печени, почках и кишечнике накапливается гликоген. Нарушения синтеза гликогена не происходит, и хроническая гипогликемия ведет к развитию реактивного гиперкортицизма, который сопровождается отложением значительного количества белков и липидов в печени. Накопление молочной кислоты ингибирует выделение мочевой кислоты почечными канальцами — развивается гиперурикемия. Значительная гипогликемия может обусловить кетоацидоз.

Патологическая анатомия. Печень резко увеличена, плотная, поверхность ее гладкая. Микроскопически обнаруживается скопление гликогена в гепатоцитах, которые имеют большие, вакуолизированные ядра. Иногда налицо фиброз и склероз портальных пространств, стеноз центральных и печеночных вен.

Клиническая картина. Ведущим симптомом является гепатомегалия, которая определяется уже в периоде новорожденности. У больного ребенка наблюдается отставание в физическом развитии, он поздно начинает ходить; отмечается большой живот и неравномерное распределение подкожно-жировой клетчатки, лунообразное лицо, ожирение плечевого пояса и туловища, наличие непропорционально тонких конечностей (рис. 10.11). Appetit у таких детей увеличен, при голодании появляется запах ацетона изо рта, а при продолжительном голодании в первые 2—3 года жизни ребенок возбужден, отмечается повышенная потливость, иногда наблюдаются судорожные состояния (28). Часто выявляется геморрагический синдром (петехии, носовое кровотечение и др.), который обуславливается отсутствием глюкозо-6-фосфатазы и накоплением большого количества гликогена в тромбоцитах и снижением их адгезивности. Несмотря на увеличение числа тромбоцитов, содержание фибриногена и протромбина (105) повышено в связи с уменьшением потребления протромбина. Вследствие остеопороза и позднего образования ядер окостенения возникают спонтанные переломы. Гиперурикемия может привести к приступам подагры. В моче содержится ацетон, сахара нет, реакция кислая в связи с большим количеством молочной кислоты. Определяется стойкая гипогликемия в пределах 1,39—1,94—2,78 ммоль/л (25—35—50 мг%), сопровождаемая гипoinsулинемией, повышением содержания глюкагона, мочевины, липидов, фосфолипидов и холестерина, мочеислым ацидозом (5, 55, 103, 118). Вследствие гипогликемии с течением времени развивается катаракта; небольшие дозы кортикостероидов, повышая уровень гликемии, задерживают ее развитие.

Диагноз. Болезнь Гирке надо иметь в виду при наличии гипогликемии натощак (на которую не оказывает влияние нагрузка адреналином и глюкагоном), значительного повышения содержания молочной и мочевой кислот, триглицеридов, фосфолипидов и холестерина; функциональное состояние печени оказывается нормальным. Диагноз подтверждается на основании отсутствия глюкозо-6-фосфатазы в биоптате печени или мышце (29). Доказано, что сыворотка морской свинки, иммунизированной глюкозо-6-фосфатазой печени человека, не реагирует на сыворотку ребенка, страдающего гликогенозом I типа, однако реагирует при III типе; этот метод можно использовать при дифференциации типа I от III, так как не требуется проведения гепатобиопсии (55). При диагностировании следует иметь в виду сахарную болезнь (синдром Мориака).

Лечение диетическое. Углеводная пища (полисахариды и глюкоза) распределяется на 6—7 приемов в сутки и дается небольшими порциями для поддержания

сравнительно более высокого уровня гликемии, причем глюкозу дают поздно вечером и рано утром. Прибавляют жидкости, содержащие гидрокарбонат натрия. Физические нагрузки ограничивают. Назначаемые кортикостероиды (триамсинолон из расчета 0,8 мг/кг) приводят к уменьшению потливости, снижению размеров печени и нормализации кислотно-щелочного метаболизма. Хороший результат дает лечение синтетическими андрогенными препаратами (халохестин), которые стимулируют синтез кислой фосфатазы.

Прогноз сравнительно хороший. Допускается, что гликогеноз I типа с течением времени может эволюционировать в цирроз.



Рис. 10.11. Гликогеноз I типа у $3\frac{1}{2}$ -летнего мальчика: огромное изолированное увеличение печени (собственное наблюдение).

Гликогеноз II типа

Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Наблюдается семейная распространенность; мальчики и девочки болеют одинаково часто (104). Этот вид гликогеноза составляет 10% от общего числа гликогенозов.

Этиология и патогенез. Гликогеноз II типа обусловлен отсутствием альфа-1,4-глюкозидазы (кислой мальтазы), которая находится в лизосомах гепатоцитов и миофибрилл, что приводит к накоплению гликогена, обладающего нормальной структурой (21, 40).

Патологическая анатомия. Размеры сердца увеличены в 2—8 раз по сравнению с нормальными размерами. Стенка левого желудочка и межжелудочковая перегородка утолщены, иногда имеется субэндокардиальный фиброз. Печень увеличена, плотная, поверхность ее гладкая. Привратник длинный с утолщенным мышечным слоем (0,3—0,5 см). Гликоген накапливается не только в миокарде, мышцах и в печени, но и в нейронах центральной нервной системы, спинного мозга и вегетативных ганглиев, что может привести к задержке нервно-психического развития, мышечной гипотонии и запору. Электронно-микроскопически обнаруживается внутриклеточное отложение нормального гликогена, окруженного патологически измененными лизосомами, заполненными гликогеном.

Клиническая картина. Гликогеноз II типа делится на 3 подтипа:

1. Болезнь Помпе. Признаки заболевания появляются в первые дни, недели или месяцы жизни, чаще всего между вторым и шестым месяцами. Наиболее важными симптомами являются кардиомегалия и недостаточность сердца, сопровождаемые одышкой, периоральным цианозом, тахикардией, систолическим шумом, иногда отеками нижних конечностей, гипотонией мышц, макроглоссией, отказом от пи-

ши, рвотой, гипотрофией, гепатомегалией. Отмечаются отставание в нервно-психическом развитии, нормогликемия с нормальными данными при нагрузке глюкозой, адреналином и глюкагоном. На ЭКГ укорочение интервала PR (0,08 с) в связи с повышенной проводимостью и удлинением комплекса QRS (73).

2. Болезнь Гунтера (Gunther) проявляется в первые месяцы жизни резкой гипотонией мышц; размеры сердца нормальные, но имеются признаки недостаточности сердца, нарушения в ЭКГ; налицо гепатомегалия, часто и макроглоссия. Летальный исход наступает до двухлетнего возраста в связи с интеркуррентной инфекцией органов дыхания.

3. Поздняя миопатическая (или гепатомегалическая) форма наступает поздно, развивается медленно. Из общего числа заболевших $\frac{2}{3}$ мальчики. Первыми симптомами являются нарушения походки, связанные с гипотонией мышц шеи и поясницы; в связи с гипотонией гладких мышц наблюдается снижение тонуса внутреннего сфинктера анального отверстия, нарушается глотание. Отмечается отставание в физическом развитии, возможны атрофия мышц и деформации костей. Очень редко наблюдается макроглоссия, чаще гепатомегалия. Выявляются и неврологические симптомы: парестезии языка, снижение или утрата сухожильных рефлексов. Органы дыхания вовлекаются в процесс редко. На электромиограмме выявляются признаки миопатии. В биоптате мышцы наблюдается стертая поперечная исчерченность миофибрилл, отложения гликогена в самих миофибриллах (68, 97).

Диагноз. При болезни Помпе характерны изменения ЭКГ: укорочение интервала PR ($< 0,09$ с), расширение комплекса QRS, изменения отдельных параметров, указывающих на гипертрофию левого желудочка. В антенатальном периоде диагноз заболевания можно поставить по отсутствию альфа-1,4-глюкозидазы в культуре клеток амниотической жидкости (119). С диагностической целью используют и исследования на наличие гликогена и отсутствие энзима в лимфоцитах периферической крови (85). С помощью электронной микроскопии в лимфоцитах обнаруживают наполненные гликогеном лизосомы, которые выглядят как вакуоли при наблюдении под обыкновенным микроскопом.

Диагноз. При болезни диагностику необходимо проводить с гипотиреозом, врожденной миатонией, болезнью Дауна, фиброэластозом, миокардитом или склерозом вечных артерий.

Лечение. Попытки проведения лечения энзимом (кислой мальтазой) — вытяжкой из *Aspergillus niger*, остались без эффекта (85, 104).

Прогноз плохой, дети погибают рано.

Гликогеноз III типа (болезнь Форбса, лимитдекстриноз)

Гликогеноз III наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Нередко родители состоят в кровном родстве (59). В одной семье иногда болеют брат и сестра или два брата. В основе заболевания лежит мутация гена, которая выявляется клинически у гомозиготов (117).

Этиология и патогенез. В печени и мышцах отсутствует амило-1,6-глюкозидаза; у гетерозиготов активность энзима уменьшена на 30—50%. Нагрузка глюкозогоном приводит к незначительному повышению уровня гликемии, а внутривенное вливание галактозы дает нормальную кривую сахара крови (27).

Патологическая анатомия. В печени, мышцах и сердце происходит накопление гликогена. При химическом исследовании обнаруживается аномалия структуры гликогена (лимитдекстрин). Гистологически выявляются большие набухшие фибриллы, подвергшиеся вакуолизации. Гепатоциты вакуолизованы и выглядят пенистыми, а в портальных пространствах отмечаются фиброз и круглоклеточная

инфильтрация. Электронно-микроскопически гликоген печени выявляется в виде альфа- и бета-частичек, клеточные органеллы нормальны и находятся вне скоплений гликогена.

Клинически этот тип гликогеноза напоминает I тип, однако симптомы не столь резко выражены. Дети невысокого роста, с кукольным лицом и большим животом. Отмечается увеличение подкожной жировой клетчатки на лице и на туловище, в связи с чем конечности выглядят тонкими. Важным клиническим симптомом является значительная гепатомегалия, которая отмечается уже на первом-втором месяце жизни. Печень быстро увеличивается и занимает $\frac{2}{3}$ брюшной полости. Гипотония мышц непостоянна, иногда наблюдается гипертрофия отдельных групп мышц. Возможны ксантоматоз (небольшие узелки на веках и подбородке) и, редко, интермиттирующая субиктеричность. Развитие двигательной способности ребенка отстает, нервно-психическая деятельность остается нормальной; при голодании возникают явления гипогликемии, сопровождаемые жаждой, беспокойством или недомоганием, потливостью и судорогами.

Функциональное состояние сердца, печени и почек не нарушается. Натощак выявляют гипогликемию. Она нерезко выражена, однако при длительном голодании и интеркуррентной инфекции наблюдаются тяжелые приступы гипогликемии (130) с резкой ацетонурией, значительной гиперлипемией и гиперхолестеролемией. Содержание молочной и мочевой кислот в крови нормальное. Щелочной резерв и рН крови без отклонений от нормы. Порой обнаруживают нерезкую гипохромную анемию, без склонности к геморрагиям, остеопороз (96).

Описано (100) сочетание гликогеноза III типа с сахарной болезнью, которая не оказывает влияние на недостаточность энзима, однако гипoinsулинемия объясняет отсутствие гипогликемии натощак.

В гликогенозе III типа выделяют два подтипа: подтип 3А, при котором отсутствует амило-1,6-глюкозидаза в печени и мышцах, и подтип 3Б с отсутствием энзима только в печени. Имеется сообщение (15) об энзиматическом дефиците и в клетках крови.

Диагноз базируется на лабораторных данных: нагрузка адреналином и глюкогоном не вызывает повышения сахара крови, а проба с галактозой дает нормальную гликемическую кривую. Диагноз подтверждается на основе выявления активности амило-1,6-глюкозидазы в биоптате печени, в эритроцитах и (антенатально) в культуре клеток амниотической жидкости (132).

Лечение. Необходимо частое (6—7 раз в день) кормление — одно вечером перед сном, другое — рано утром. Ограничение жиров за счет белков, которые поддерживают уровень сахара крови, согласно механизму гликогеноза. Вместо сахара прибавляют глюкозу и гидрокарбонатные напитки. Назначение андрогенов бесперспективно. При отсутствии стабилизации уровня сахара крови назначают цинк-глюкагон из расчета 1 мг/кг массы.

Прогноз сравнительно хороший. С наступлением пубертатного возраста очень уменьшается, исчезает и ацетонурия. Не исключено и развитие цирроза.

Гликогеноз IV типа (болезнь Андерсена, амилопектиноз)

Впервые в 1958 г. Andersen (по. 120) описал гликогеноз, сопровождаемый циррозом печени, отложением амилопектина в печени, мышцах, почках, кишечнике, центральной нервной системе и ретикулэндотелиальной системе. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу (84). Описано (14) заболевание двух сестер.

Этиология и патогенез. В основе болезни лежит скорее нарушение в синтезе гликогена, чем в его расщеплении. Отсутствует амило-1,4—1,6-трансглюкозидаза.

Патологическая анатомия. Печень увеличена, твердая, цирротическая. Цирроз связан с некрозом гепатоцитов, содержащих скопления амилопектина, и замещением их соединительной тканью. Селезенка увеличена, плотная, фиброзная. Размеры сердца и почек нормальные. При гистологическом исследовании обнаруживается изменение в гепатоцитах: цитоплазма становится светлой, вследствие чего гепатоциты напоминают клетки растений; отмечается сильное разрастание соединительной ткани в портальных пространствах, в связи с чем она проникает печеночные доли и нарушает архитектонику.

Клиническая картина. Дети трудно начинают сидеть, стоять и ходить. Как правило, они вялые, медлительные. Подкожная клетчатка распределена неравномерно, в результате чего ребенок имеет характерный вид: лицо круглое, шея короткая, туловище округлое, конечности тонкие. Большой живот в связи с увеличением печени отмечается уже в первые месяцы жизни. При ощупывании печень твердая, безболезненна, поверхность ее неровная, край острый. Селезенка также увеличена, но в меньшей мере, плотная, безболезненная. Иногда выявляется желтушность. В некоторых случаях появляются асцит, портальная гипертензия, эзофаго- и гастроррагии. Мышечная гипотония наблюдается редко, обнаруживается гипо- или арефлексия.

Функция печени резко нарушена: повышена трансаминазная активность, увеличено содержание бета- и гамма-глобулинов, липидов и холестерина в крови; бромсульфалеиновая проба резко положительна; имеется гипогликемия и ацетонурия. Нагрузка галактозой, фруктозой и глюкозой дает нормальные гликемические кривые. Адреналиновая нагрузка натошак не вызывает мобилизации гликогена, но при проведении нагрузки через 2 ч после еды появляется гипергликемия. Электромиографически обнаруживаются миопатические нарушения при сохранении нормальной нервно-мышечной проводимости (135).

Диагноз представляет затруднения. В биоптате печени или в эритроцитах имеется отложение патологического гликогена (амилопектина), который окрашивается как крахмал. Окончательное выяснение диагноза становится возможным на основании отсутствия энзима в культуре кожных фибробластов больных детей или в клетках амниотической жидкости (в антенатальном периоде).

Лечение. Рекомендуют диету с ограничением количества жиров за счет увеличения углеводов и белков. Попытки венозного вливания фунгицидной альфа-глюкозидазы в продолжение 6 дней привели к резкому снижению гликогена, но не исключили летального исхода (96).

Прогноз неблагоприятный. Дети погибают, не достигнув двухлетнего возраста.

Гликогенозы V и VII типов вызывают поражение только мышечной системы (72) и здесь не будут рассмотрены.

Гликогеноз VI типа (болезнь Герса)

Заболевание иногда имеет семейный характер; одинаково болеют мальчики и девочки. Впервые заболевание описал в 1959 г. Hers (по 96).

Этиология и патогенез. Согласно Герсу, гликогенозом VI типа является любая гликогеноз, при котором имеется нормальная активность амило-1,6-глюкозидазы и глюкозо-6-фосфатазы. Активность фосфорилазы резко снижена, иногда она нормальна, но никогда не обнаруживают полного ее отсутствия. Это особенно важная группа гликогенозов, так как она составляет $\frac{1}{3}$ всех случаев гликогенозов. Теоретически к этой группе можно отнести 6 подгрупп: 1) с отсутствием структурных аномалий фосфорилазы печени, 2) с полным отсутствием или снижением активности фосфорилазокиназы, 3) с отсутствием протеинкиназы, 4) с отсутствием АМФ (аде-

нозинмонофосфата), 5) с недостаточной активностью печеночной аденилциклазы и 6) с отсутствием глюкагона. Регуляция активности фосфорилазы очень сложная: в ней проникают участие 6 энзимов и 3 нуклеотида, витамины и ионы двухвалентных металлов. Нарушение любого звена этого процесса может вызвать снижение активности фосфорилазы и накопление гликогена в печени. Активность печеночной фосфорилазы снижена на 25% (15).

Патологическая анатомия. В биоптате печени выявляются гепатоциты со скоплением в них гликогена и смещением ядра к периферии клетки. В портальных пространствах — соединительная ткань и инфильтрация гистиоцитами, эозинофильными и полинуклеарными лейкоцитами (28).

Клиническая картина напоминает гликогеноз I типа, но выражена не столь резко. Ведущий симптом — гепатомегалия. Селезенка не прощупывается. Подкожно-жировая клетчатка умеренно развита. Иногда наблюдается стертый геморрагический синдром и незначительная гипотония мышц (67). Приступы гипогликемии выявляются редко. Налицо гипогликемия при нормальной лактацидемии. Нагрузка адреналином или глюкагоном приводит к небольшому повышению сахара крови, а галактоза и фруктоза вызывают незначительную гипергликемию. Эти пробы не имеют диагностического значения. Содержание липидов и холестерина в сыворотке повышено. Иногда флоккуляционные пробы положительны и активность трансaminaз повышена.

Диагноз выясняется лишь после выявления в биоптате печени или в лейкоцитах печеночной фосфорилазной активности.

Лечение такое же, как и при гликогенозе III типа.

Прогноз вполне благоприятен.

Гликогеноз VIII типа

Болезнь сопровождается тяжелым поражением центральной нервной системы.

Этиология и патогенез. В основе этого гликогеноза лежит отсутствие активирования печеночной фосфорилазы (несмотря на то, что ее содержание нормально) в связи с нехваткой глюкагона, сопровождающееся неполным активированием аденилциклазной активности в мозге, что приводит к нарушению функций центральной нервной системы (98).

Патологическая анатомия. В биоптате печени обнаруживают крупные, неправильной формы гепатоциты с отложением гликогена в цитоплазме (в ядре его нет); отсутствие портального фиброза. При исследовании мозга выявляют скопление альфа-частичек гликогена в аксонах и синапсах (98).

Клиническая картина. Новорожденные выглядят нормальными, но уже в первых трех месяцах жизни определяется прогрессивно увеличивающаяся гепатомегалия, при этом край печени иногда достигает гребня подвздошной кости. Рост ребенка низкий, живот большой. В дальнейшем появляются симптомы со стороны центральной нервной системы (атаксия, гипотония и нистагм). Наблюдается резкое отставание нервно-психического развития, спастичность конечностей и децеребрационная ригидность. Содержание сахара в крови нормальное или же имеется нерезкая гипогликемия натощак. Нагрузка адреналином и глюкагоном сопровождается нормальной гликемической реакцией. Функции печени несколько нарушены (повышение трансaminaзной активности и щелочной фосфатазы); уровень липидов нормален. Содержание гликогена в эритроцитах очень высоко.

Диагноз ставят на основании определения активности фосфорилазы в печени или лейкоцитах (снижена на 10—15% нормы) при нормальном содержании энзима. Дифференциация между VIII типом и IX типом базируется на отставании нервно-

психического развития ребенка, повышенном содержании катехоламинов в моче (VIII тип) и ответной реакции, сопровождаемой повышением содержания сахара в крови на нагрузку адреналином (отсутствие ее при IX типе).

Лечение. Проведенный опыт (98) лечения диазоксидом (из расчета 4 мг/кг/сут, распределенные на 3 приема) в продолжение $1\frac{1}{2}$ мес привел к нормализации лейкоцитарной фосфорилазы без влияния, однако, на размеры печени.

Прогноз неблагоприятный. Наблюдается резкая задержка нервно-психического развития, и дети погибают в результате интеркуррентной инфекции.

Гликогеноз IX типа

Имеются две формы этого типа гликогеноза: одна из них наследуется по рецессивному типу и связана с хромосомой-X, другая — по аутосомно-рецессивному типу.

Этиология и патогенез. В основе болезни лежит отсутствие активирования печеночной фосфорилазы, обусловленного недостаточностью фосфорилазы-киназы.

Патологическая анатомия. Поражается только печень, которая увеличена и имеет гладкую поверхность. При микроскопическом исследовании отмечаются крупные гепатоциты с накоплением нормального по своей структуре гликогена; в портальных пространствах можно обнаружить незначительную круглоклеточную инфильтрацию и нерезкий фиброз (122).

Клиническая картина определяется, в первую очередь, увеличением печени, обнаруживаемое уже при рождении; иногда наблюдается субиктеричность. Ребенок отстает в росте и массе. Возможна нерезкая мышечная гипотония. Психическое развитие нормальное.

При лабораторном исследовании выявляют некоторое повышение содержания билирубина, холестерина, активности щелочной фосфатазы и трансаминаз. Содержание сахара крови после нагрузки адреналином не изменяется, а в ответ на глюкагон возникает нормальная гликемическая реакция. В биоптате отмечается низкая активность печеночной фосфорилазы, в то время как содержание общей фосфорилазы нормально, что является указанием на снижение активности фосфорилазы-киназы. В мышцах нет отложения гликогена, обнаруживается фосфорилаза-киназа и это может быть доказательством того, что гликогеноз IX типа не является общим заболеванием (122).

Окончательный диагноз ставят на основании результатов исследования активности фосфорилазы и фосфорилазы-киназы в биоптате печени или в лейкоцитах.

Прогноз благоприятен. С течением времени отставание роста и массы преодолевается, размеры печени восстанавливаются до нормы.

Гликогенозы с невыясненным отсутствием энзимов

Hers считает, что все гликогенозы этой группы следует причислить к VI типу, однако некоторые из них все же должны быть обособлены (96). Часть из гликогенозов этой группы, описанные другими авторами, остаются вне классификации. Так, например, Salle и сотр. (120) описывают заболевание у мальчика (он был проследжен в возрасте от 7 мес до 13 лет), у которого была обнаружена резко выраженная гепатомегалия, отставание в двигательном и физическом развитии. В печеночном биоптате — накопление нормального по структуре гликогена, анулярный цирроз. Гистохимически не установлено какого-либо дефицита энзимов.

Grenet и сотр. (76) сообщают о ребенке с гликогенозом, клиническая симптоматика которого напоминает I тип, однако двукратное исследование биоптата печени позволило выявить нормальную активность всех энзимов, вкл. и глюкозо-6-фосфа-

тазы. Vadoual и сопр. (39) наблюдали 7 случаев гликогеноза с клинической картиной и биохимическими данными, отвечающими гликогенозу I типа, однако активность всех энзимов печени оказалась нормальной. Подобного рода описания дают и другие авторы (228). Предполагается, что у больных детей находящийся в сыворотке все еще неидентифицированный фактор оказывает непосредственное воздействие на активность глюкозо-6-фосфатазы (39).

Гликогенозы с отсутствием многих энзимов

Описано много случаев с отсутствием двух или трех энзимов у одного и того же больного или среди членов одной семьи.

Существуют значительные вариации в сочетаниях: амило-1,6-глюкозидаза + глюкозо-6-фосфатаза; печеночная фосфорилаза + амило-1,6-глюкозидаза; печеночная фосфорилаза + глюкозо-6-фосфатаза; мышечная фосфорилаза + глюкозо-6-фосфатаза (97).

Для объяснения этого одновременного отсутствия энзимов предложены (96) следующие гипотезы: 1. Большая ранимость глюкозо-6-фосфатазы и фосфорилазы, что указывает на их структурные нарушения в тканях. Негс сумел преобразовать полиэнзиматическую недостаточность в отсутствие лишь одного энзима (автор использовал свежие ткани). 2. В других случаях патологический процесс связан с отсутствием активации энзима *in vivo* в связи с недостаточностью субстрата, как, например, в наблюдении Moses и сопр. (по 96), при котором постоянное и полное отсутствие амило-1,6-глюкозидазы сопровождалось частичным отсутствием глюкозо-6-фосфатазы, скорректированным триамсинолоном.

БОЛЕЗНЬ ГОШЕ

В основе заболевания лежит отсутствие бета-глюкозидазы (вероятно являющейся лизосомальным энзимом), которая гидролизует гликоцереброзиды до глюкозы и церамида (128). В отсутствие энзима происходит накопление гликоцереброзидов в ретикулоэндотелиальных клетках печени, селезенки, лимфатических узлов, костного мозга и легких (53,74).

Частота. Болезнь наблюдается нередко, отмечается семейная отягощенность (26), при этом чаще болеют мальчики (16). Детский вариант наследуется по аутосомно-рецессивному типу, а у взрослых — по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрацией гена (31).

Патологическая анатомия характеризуется изменениями органов, в которых происходит максимальное накопление клеток Гоше. Селезенка увеличена, серовато-красного цвета, плотная, поверхность ее гладкая, видны рассеянные небольшие желтоватые пятна. Печень бежевого или коричневато-каштанового цвета, на разрезе поверхность выглядит жирной, серой или серовато-желтой, испещренной крововизлияниями, очагами некроза и фиброза. В селезенке и печени обнаруживаются очаги экстрамедуллярного гемопоэза, вызванного фиброзированием костного мозга. Костный мозг очень „хрупкий“, с множеством желтых пятен, в поздних стадиях болезни — подвергается фиброзу. У грудных детей отмечается поражение легких (6), которые усеяны милиарными или лентовидными скоплениями клеток Гоше. В головном мозге иногда выявляются геморагии, в отдельных случаях — возможна гидроцефалия. Гистологически обнаруживают вакуолизацию ганглионарных клеток, нейронофагию и умеренный глиоз. Клетки Гоше крупные, светлые, пенистые, с вакуолями, цитоплазма бесцветная или голубоватая, ядра расположены эксцент-

рично (рис. 10.12). В некоторых клетках имеются фагоцитированные эритроциты; многие клетки ПАС-положительные, что позволяет разграничить их от подобных клеток накопления (при хронических гемолитических анемиях, дизэритропоэтических анемиях, циррозе печени и др.), так наз: Gaucher-like cells (англ.); при электронно-микроскопическом исследовании в них видны продукты распада (медуллярная

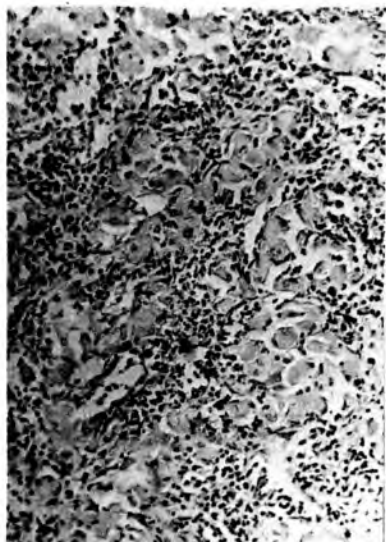


Рис. 10.12. Клетки Гоше (собственное наблюдение).

Рис. 10.13. Инфантальная форма болезни Гоше у 7-месячного ребенка — выраженная сплено- и гепатомегалия (собственное наблюдение).

деструкция) гемопоэтических клеток (12). Типичные клетки Гоше встречаются при хроническом миелогенном лейкозе; скапливающееся вещество — лактозилцерамид (60).

Клиническая картина. Описаны следующие формы:

1. Острая инфантильная форма — составляет 17% от общего числа случаев заболевания (48). Беременность и роды протекают нормально. Новорожденный ребенок выглядит нормальным. Преобладающими симптомами являются огромное увеличение печени и селезенки (рис. 10.13), гипотрофия и нервно-психические нарушения; иногда имеется интерстициальная пневмония. Начало болезни незаметное, проявляется в возрасте 4—6 мес. Первые симптомы — потеря аппетита, исхудание, дисфагия, затруднения при вскармливании, ларингоспазм и коклюшеподобный кашель; позже развивается мышечная гипертония с гиперрефлексией, ребенок находится в характерном положении (голова откинута назад), налицо опистогонус, тризм, конвергирующее косоглазие, задержка нервно-психического развития (16).

Иногда болезнь Гоше развивается внутриутробно и беременная abortирует ма-

цирированный, с общими отеками плод или у новорожденного ребенка наблюдается анасарка, желтуха и спленомегалия, в результате чего он вскоре погибает; во внутренних органах обнаруживаются клетки Гоше.

2. Хроническая (адултная) форма встречается у детей старшего возраста и у взрослых. Долгие годы болезнь остается незамеченной. Часто ее обнаруживают случайно при осмотре по поводу болей в левом подреберье или в костях (бедах) в связи с геморрагическим или анемическим синдромом. На высоте заболевания ведущим симптомом в клинической картине является спленомегалия: селезенка занимает всю левую половину брюшной полости (и уже при осмотре можно заметить существующую ассиметрию живота), она плотная, гладкая, на ощупь безболезненная. Обычно спленомегалия вызывает неприятное чувство тяжести или тянущей боли в левом подреберье. Печень в сравнение с селезенкой увеличивается в меньшей мере и позже. Хотя и редко, наблюдается цирроз с портальной гипертензией; желтуха и асцит встречаются в виде исключения. Не резко выраженная аденопатия характеризуется, главным образом, увеличением подмышечных и лимфатических узлов.

Симптомы со стороны двигательной системы (боли в тазобедренных, коленных суставах или бедах и т. д.) в детском возрасте представляют редкость.

Согласно нашим наблюдениям, изменения со стороны кожного покрова (пигментации, потемнение кожи, изъязвления, шелушение и т. д.) в детском возрасте выявляются редко. Со стороны глаз можно отметить утолщение конъюнктивы с желтоватым оттенком и внутреннего края роговицы (пингвекула), наличие беловатых периваскулярных инфильтратов в сетчатке, косоглазие (63).

3. Неврологическая (ювенильная, юношеская) форма встречается очень редко, почти исключительно среди евреев. Клиническая симптоматика (выявляется в возрасте от 18 мес до 12 лет) характеризуется прогрессирующим отставанием нервно-психического развития, нарушением поведения ребенка (агрессивность, апатия), наличием маскообразного лица, экстрапирамидной гипертензии и тремора, иногда — церебеллярного синдрома, непостоянной гепатоспленомегалии, поражения костей или кожи (48).

В картине крови — симптомы гиперспленизма. Функциональное состояние печени обычно в пределах нормы. Содержание кислой фосфатазы повышено (65).

Диагн. ноз. Хотя клетки Гоше считают патогномичными, диагноз подтверждается на основании определения бета-глюкозидазы в лейкоцитах (129). Диагноз можно выявить и в антенатальном периоде путем определения активности энзима в культуре клеток амниотической жидкости (123). Повышенное содержание кислой фосфатазы имеет ориентировочное значение. При рентгенологическом исследовании обнаруживают общий остеопороз, участки декальцификации, остеосклероз, некрозы в эпифизарных зонах, цилиндрический гиперостоз, кистозный остейт костей пястья и фаланг, двухсторонняя фрагментация дистальных фаланг (acroosteoliz).

Лечение. Специфического лечения нет. Применяют кортикостероиды (при инфантильной форме), переливание крови, рентгенотерапию селезеночной области, при необходимости прибегают к спленэктомии.

Прогноз острой формы неблагоприятен. Дети погибают, не достигнув 2-летнего возраста; хроническая форма более благоприятна — дети достигают зрелого возраста.

Болезнь Ниманна — Пика

Чае гота. Болезнь встречается редко (1). Имеется семейная отягощенность. наследуется по аутосомно-рецессивному типу (36). Чаще встречается среди детей-евреев.

Этиология. В основе заболевания лежит отсутствие лизосомального энзима — сфингомиелиназы, который отщепляет фосфорилхолин от сфингомиелина. Происходит накопление сфингомиелина и в больших количествах холестерина (главным образом, свободного) в ретикулоэндотелиальных клетках органов с формированием больших клеток Ниманна — Пика. При патогистологическом исследовании ЦНС обнаруживают деструкцию нервных клеток и демиелинизацию. Электронно-микроскопическое исследование позволяет выявить патологические включения в шванновских клетках периферических нервов (102).

Клиническая картина характеризуется полиморфизмом. В 1958 г. Croker и Farber (1) описали четыре типа заболевания (А, В, С и D):

Тип А — классическая болезнь Ниманна — Пика. Проявляется в раннем детском возрасте. Характеризуется гепатоспленомегалией и аденонатией. Иногда появляются желтуха, гипотрофия, повышение температуры, судороги, миоклония, спастичность мышечной системы, а позже — гипотония с ослаблением сухожильных рефлексов до полной арефлексии. При исследовании глазного дна — вишнево-красное пятно в сетчатке (у 25% больных). Наблюдается нервно-психическая отсталость (чаще всего — идиотия), полная потеря слуха и зрения. Смерть наступает в возрасте от 1 до 3 лет (24). Увеличение сфингомиелина и других липидов в спинномозговой жидкости указывает на наличие демиелинизации.

Тип В проявляется тяжелыми висцеральными поражениями; изменений со стороны нервной системы нет. Иногда в легких обнаруживают изменения в виде сетчатости и мелкопятнистых образований. Функциональное состояние печени не нарушено, имеется гипербеталипопротеинемия, гиперлипемия и гиперхолестеролемия (78).

Тип С характеризуется умеренной тяжестью течения, гепатоспленомегалией и поздно наступающим поражением ЦНС.

Тип D относится к „атипическим“ случаям, которые напоминают хронический гепатит с переходом в цирроз, сопровождаемый тяжелым поражением печени и отечно-асцитическим синдромом.

Диагноз базируется на наличии гепатоспленомегалии с нарушением нервно-психического развития ребенка в грудном возрасте. Большие пенистые клетки в периферической крови, костном мозге и селезенке (окраска по методу Шпильмейера) с крупными черными зернышками сфингомиелина явно отличаются от клеток Гоше. Диагноз уточняют при полном отсутствии или глубокой недостаточности сфингомиелазы в лейкоцитах.

Лечение неэффективно.

Прогноз неблагоприятный — обычно дети погибают рано. Очень редко (это относится к другим типам болезни) дети доживают до более старшего возраста.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Берестов, А. И., А. Е. Ковригина. *Педиатрия* (М.), 1974, 8, 45—47.
2. Бобев Др., А. Куфарджисва. *Педиатрия* (С.), 14, 1975, 3, 224—229.
3. Божков Б. и с-р. *Свр. мед.*, 25, 1974, 2, 42—44.
4. Бондарчук А. Н. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, 20, 1975, 12, 28—32.
5. Бычкова В. И. *Сов. мед.*, 55, 1977, 1, 146—147.
6. Дончева Н. и с-р. *Педиатрия* (С.), 11, 1972, 6, 540—543.
7. Ермакова Л. И. *Вопр. охр. мат.*, 20, 1975, 8, 58—62.
8. Ермакова Л. И. и сотр. *Педиатрия* (М.), 1976, 11, 46—50.
9. Желев Хр. Нарушения в медната обмяна при някои хронични чернодробни заболявания в детската възраст. Канд. дис., С., 1980.
10. Ильина Н. А. и сотр. *Сов. мед.*, 1976, 5, 95—99.
11. Калева А. и с-р. *Педиатрия* (С.), 14, 1975, 1, 61—66.
12. Кертикова Ст., Е. Дянков. *Педиатрия* (С.), 15, 1976, 5, 459—464.
13. Макаров В. А. *Кли. мед.*, 55, 1977, 4, 68—74.

14. Маковецкая Г. А. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, **16**, 1971, 4, 81—85.
15. Орехов К. В. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, **15**, 1970, 5, 64—68.
16. Панчев Г. *Педиатрия (С.)*, **7**, 1968, 2, 190—195.
17. Панчев Г. *Педиатрия (С.)*, **8**, 1969, 5, 524—527.
18. Панчев Г., Л. Виденов. *Педиатрия (С.)*, **12**, 1973, 2, 225—229.
19. Панчев Г. Нови проблеми в педиатрията. т. VIII, П/р Бр. Братанов, С., Меш. и физк., 1974, 215—225.
20. Панчев Г., А. Радивенска. *Педиатрия (С.)*, **15**, 1976, 6, 517—521.
21. Папилова Е. И., Л. А. Ревенкова. *Педиатрия (М.)*, **55**, 1975, 5, 84—86.
22. Попова А. И. и сотр. *Педиатрия (М.)*, **49**, 1970, 5, 73—76.
23. Светлова А. К., Р. А. Степанова. *Педиатрия (М.)*, **51**, 1972, 7, 79.
24. Станчев Здр., Бл. Константинова. *Педиатрия (С.)*, **7**, 1968, 1, 117—123.
25. Статева Ст. и сътр. *Педиатрия (С.)*, **14**, 1975, 4, 349—358.
26. Узунова З. П., И. М. Юсим. *Вопр. охр. мат.*, **20**, 1975, 1, 88—89.
27. Чибисов И. В. и сотр. *Клин. мед.*, **50**, 1972, 2, 122—125.
28. Чибисов И. В. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, **18**, 1973, 10, 3—8.
29. Чибисов И. В. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, **23**, 1978, 3, 81—84.
30. Чибисов И. В. и сотр. *Педиатрия (М.)*, 1977, 11, 46—51.
31. Эрман Л. В., Э. И. Рохленко. *Педиатрия (М.)*, 1976, 6, 63—64.
32. Adler R. et al. *Am J. Dis. Child.*, **131**, 1977, 8, 870—872.
33. Aksoy M. et al. *Acta Hepato-Gastroent.*, **22**, 1975, 3, 164—170.
34. Alexander F. W. *Arch. Dis. Child.*, **49**, 1974, 8, 589—590.
35. Appelbaum M. N., M. M. Thaler. *Gastroenterology*, **69**, 1975, 2, 496—502.
36. Ashkenazi A. et al. *Acta Paediat. Scand.*, **60**, 1971, 3, 285—294.
37. Aussanaire M. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **30**, 1973, 5, 558.
38. Aynsley-Green, A. et al. *Helv. Paediat. Acta*, **32**, 1977, 1, 71—76.
39. Badoual J. et al. *Ann. Pédiat.*, **48**, 1972, 6/7, 507—513.
40. Bassewitz v. A. B. et al. *Eur. J. Pediat.*, **127**, 1977, 1, 1—7.
41. Battin J. et al. *Pédiatrie*, **32**, 1977, 7, 712.
42. Begué P. et al. *Ann. Pédiat.*, **49**, 1973, 26/6—7, 1907—1912.
43. Bélanger L. et al. *Nouv. Presse Méd.*, **1**, 1972, 22, 1503—1504.
44. Bélanger L. et al. *Pédiatrie*, **28**, 1973, 1, 5—18.
45. Bélanger L., M. Saint-Hilaire. *Pédiatrie*, **28**, 1973, 1, 19—22.
46. Bélanger L. et al. *Pédiatrie*, **28**, 1973, 1, 23—24.
47. Bélanger L. et al. *Pédiatrie*, **28**, 1973, 1, 35—56.
48. Berranger P. de et al. *Ann. Pédiat.*, **51**, 1975, 8/9, 641—647.
49. Buchanan G. R. *J. Pediat.*, **86**, 1975, 2, 245—247.
50. Cain A. R., B. E. Ryman. *Gut*, **12**, 1971, 11, 929—932.
51. Carson N. A. J. et al. *Arch. Dis. Child.*, **51**, 1976, 2, 106—113.
52. Chacho C. M. et al. *J. Pediat.*, **78**, 1971, 3, 454—460.
53. Cohn R. et al. *J. Pediat.*, **90**, 1977, 4, 596—598.
54. Colin J. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **33**, 1976, 1, 77—82.
55. Collipp P. J. et al. *Pediatrics*, **53**, 1974, 1, 71—75.
56. Costil J. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **30**, 1973, 5, 560—561.
57. Danks A. M. et al. *Acta Paediat. Scand.*, **64**, 1975, 2, 209—214.
58. David M. *Pédiatrie*, **26**, 1971, 2, 223—225.
59. Deckelbaum R. J. et al. *J. Pediat.*, **81**, 1972, 5, 955—961.
60. Delbeke M. J., G. Dagrément. *Acta Paediat. Belgica*, **26**, 1972, 1, 70—71.
61. Devroede M. et al. *Pédiatrie*, **33**, 1978, 3, 320.
62. Dommergues J.-P. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **29**, 1972, 7, 737—744.
63. Dreborg S. et al. *Eur. J. Pediat.*, **133**, 1980, 2, 107—118.
64. Dykes J. R. W., J. S. Peet. *Arch. Dis. Child.*, **47**, 1972, 254, 558—563.
65. Farriaux J.-P. et al. *Pédiatrie*, **33**, 1978, 3, 316.
66. Fernandes J., N. A. Pikaar. *Arch. Dis. Child.*, **47**, 1972, 251, 41—46.
67. Fernandes J. et al. *Arch. Dis. Child.*, **49**, 1974, 3, 186—191.
68. Feycon F. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **32**, 1975, 1, 94—95.
69. Discher K. et al. *Pediatrics*, **50**, 1972, 3, 412—419.
70. Krommer D. J. *Gut*, **15**, 1974, 2, 125—129.
71. Garty L. et al. *J. Pediat.*, **85**, 1974, 6, 821—822.
72. Gentil C. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **29**, 1972, 1, 79—87.
73. Gillette P. C. et al. *Am. J. Dis. Child.*, **128**, 1974, 5, 622—626.
74. Ginsburg S. J., M. Groll. *J. Pediat.*, **82**, 1973, 6, 1046—1048.
75. Grand R. J., G. F. Vawter. *J. Pediat.*, **87**, 1975, 6, Part 2, 1161—1170.
76. Grenet P. et al. *Ann. Pédiat.*, **48**, 1972, 6/7, 499—505.
77. Griboski J. Wilson's Disease. — In: *Gastrointestinal Problems in the Infant*. Ed. A. J. Schaffer and M. Markowitz. Philadelphia — London — Toronto. W. B. Saunders Co., 1975, 384—387.

78. Guibaud P. et al. *Pédiatrie*, **31**, 1976, 1, 88.
79. Hagberg B., M. Sillanpaa. *Acta Paediat. Scand.*, **59**, 1970, 3, 328—339.
80. Hammersen G. et al. *J. Pediat.*, **87**, 1975, 1, 50—57.
81. Hatt J. J. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **33**, 1976, 4, 414.
82. Hopwood N. J. et al. *Am. J. Dis. Child.*, **131**, 1977, 4, 418—421.
83. Hoskova A., A. Mrskos. *Eur. J. Pediat.*, **127**, 1977, 1, 63—65.
84. Howell R. R. et al. *J. Pediat.*, **78**, 1971, 4, 638—642.
85. Hug G. *Am. J. Dis. Child.*, **128**, 1974, 5, 607—609.
86. Hülsmann W. C., J. Fernandes. *Pediat. Resear.*, **5**, 1971, 11, 633—637.
87. Huttenlocher P. R. et al. *J. Pediat.*, **76**, 1970, 6, 902—906.
88. Iser J. H. et al. *Gastroenterology*, **67**, 1974, 2, 290—293.
89. Jagenburg R. et al. *J. Pediat.*, **80**, 1972, 6, 994—1004.
90. Kogut M. D. et al. *Pediat. Res.*, **9**, 1975, 10, 774—778.
91. Kortsak A. S. *Pediat. Clin. North Am.*, **22**, 1975, 4, 963—984.
92. Landrieu P., J. J. Choulot. *Arch. Fr. Pédiat.*, **33**, 1976, 7, 665—676.
93. Leenthal E. *Pediat. Clin. North Am.*, **22**, 1975, 4, 757—766.
94. Lestradet H. et al. *Méd. Inf.*, **80**, 1973, 2, 169—171.
95. Lestradet H. et al. *Méd. Inf.*, **80**, 1973, 2, 181—191.
96. Lestradet H. et al. *Méd. Inf.*, **80**, 1973, 2, 193—206.
97. Lestradet H. et al. *Méd. Inf.*, **80**, 1973, 2, 207—229.
98. Ludwig M. et al. *Arch. Dis. Child.*, **47**, 1972, 255, 830—833.
99. Marecek Z. et al. *Acta Hepato-Gastroent.*, **22**, 1975, 5, 292—296.
100. Moe P. J. et al. *Acta Paediat. Scand.*, **61**, 1972, 4, 483—486.
101. Moe P. J. et al. *Acta Paediat. Scand.*, **61**, 1972, 5, 536—543.
102. Navarro J. et al. *Ann. Pédiat.*, **49**, 1973, 6/7, 507—513.
103. Nejad A. S. et al. *J. Pediat.*, **86**, 1975, 1, 37—42.
104. Nihill M. R. et al. *Arch. Dis. Child.*, **45**, 1970, 239, 122—129.
105. Nilsson J. M., P. A. Öckerman. *Acta Paediat. Scand.*, **59**, 1970, 2, 127—133.
106. Öckerman P. A. *Acta Paediat. Scand.*, **61**, 1972, 5, 533—535.
107. Odievre M. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **31**, 1974, 2/3, 215—222.
108. Odievre M. et al. *Rev. Prat.*, **25**, 1975, 33, 2643—2648.
109. Odievre M. et al. *Am. J. Dis. Child.*, **132**, 1978, 6, 605—608.
110. Passwell J. et al. *Israel J. Med. Sci.*, **13**, 1977, 1, 15—19.
111. Ponté C. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **29**, 1972, 9, 1025.
112. Rambaud P. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **30**, 1973, 10, 1051—1062.
113. Retbi J.-M. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **32**, 1975, 4, 367—380.
114. Rissardini M., P. Abeliuk. *Am. J. Dis. Child.*, **121**, 1971, 2, 182—185.
115. Roe T. F. et al. *J. Pediat.*, **78**, 1971, 6, 1026—1030.
116. Rosenfield N. et al. *J. Pediat.*, **92**, 1978, 2, 210—213.
117. Rossignol A.-M. et al. *Ann. Pédiat.*, **51**, 1975, 10, 717—725.
118. Sageghi-Nejad A. et al. *J. Pediat.*, **85**, 1974, 1, 49—54.
119. Salafsky J. S., H. L. Nadler. *J. Pediat.*, **79**, 1971, 5, 794—798.
120. Salle B. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **29**, 1972, 1, 68—78.
121. Schaub J. et al. *Helv. Paediat. Acta*, **31**, 1976, 1, 61—76.
122. Schimke R. N. et al. *J. Pediat.*, **83**, 1973, 6, 1031—1034.
123. Schneider E. L. et al. *J. Pediat.*, **81**, 1972, 6, 1134—1139.
124. Slokis T. I. et al. *J. Pediat.*, **78**, 1971, 4, 578—584.
125. Strickland G. F., M. L. Leu. *Medecine*, **54**, 1975, 2, 113—137.
126. Thone J. et al. *J. Pediat.*, **92**, 1978, 1, 108—112.
127. Tron Ph. *Arch. Fr. Pédiat.*, **23**, 1966, 8, 935—960.
128. Turpin J. C. et al. *Nouv. Presse Méd.*, **1**, 1972, 23, 1579—1581.
129. Verger P. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **30**, 1973, 5, 559—560.
130. Vitek B. et al. *Acta Paediat. Scand.*, **59**, 1970, 6, 701—705.
131. Vogel R. et al. *Clin. Pediat.*, **15**, 1976, 4, 386—388.
132. Waaler P. E. et al. *Acta Paediat. Scand.*, **59**, 1970, 5, 529—535.
133. Weinberg A. G. et al. *J. Pediat.*, **88**, 1976, 3, 434—438.
134. Willems C. et al. *Helv. Paediat. Acta*, **26**, 1971, 4, 467—481.
135. Zellweger H. et al. *J. Pediat.*, **80**, 1972, 5, 842—844.

ФАЦИОЛЕЗ

Фасциолез встречается в скотоводческих районах и паразитирует у мелкого и крупного рогатого скота. Человек является случайным окончательным хозяином.

Возбудителем заболевания является паразит из класса трематод — *Fasciola hepatica*, который имеет форму и размер тыквенного семени. Передняя часть покрыта направленными назад маленькими шипами. Паразит является гермафродитом, выделяет крупные незрелые яйца с крышечкой. Развитие яиц происходит в воде и проходит через следующие стадии: из яйца формируется мерацидий, который активно нападает в улитку — *Limnea truncatula*, в которой образуются спороцисты, редии и церкарии, имеющие хвостик; они покидают улитку, некоторое время плавают в воде, лишаются хвостика и в воде или в нижней части стебля болотных трав превращаются в инцистированные личинки — адолескарии. Адолескарии, попав в кишечник окончательного хозяина, выходят из капсулы, превращаясь в молодую фасциолу, которая активно проходит сквозь стенку кишечника, попадает в брюшную полость и внедряется в печень. В печени через 3—4 мес достигает половой зрелости и начинает класть яйца, которые с фекалиями попадают во внешнюю среду (7).

Эпидемиология. Заражение человека происходит при питье воды, которая содержит адолескарии, в частности из водных источников, используемых для водопоя сельскохозяйственных животных, а также при употреблении в пищу овощей (салата, шавеля, свежего чеснока, репчатого лука и др.), поливаемых загрязненной паразитами водой (9, 11).

Патогенез. В процессе своей миграции в печени паразиты оказывают механическое травмирующее и токсико-аллергическое воздействие на паренхиму органа; кроме того, они способствуют проникновению бактерий, которые вызывают воспалительные процессы по пройденным паразитом путям.

Патологическая анатомия. Молодые фасциолы, попавшие в паренхиму печени, обладают таксисом к желчным каналам. Сильно раздраженные паразитом стенки желчных путей воспаляются, утолщаются и подвергаются склерозу. С течением времени в печени развиваются диффузные фиброзно-склеротические изменения с явлениями перихолангита и резким стеатозом. Процесс достигает истинного цирроза: печень неровная, твердая, на поверхности разреза видны желчные каналы с утолщенными стенками, просвет протоков заполнен паразитами. Фасциолы можно обнаружить и в желчном пузыре. При своей миграции они иногда попадают в полость плевры, в легкие, в селезенку и т. д. Вокруг оставшихся в печеночной паренхиме фасциол развивается грануляционная ткань, в результате чего образуются узелки, которые могут подвергаться обызвествлению (21).

Клиническая картина характеризуется определенной динамикой, тесно связанной с биологической эволюцией паразита. Отмечаются две фазы:

1. Фаза миграции (инвазии). После инкубационного периода от 4 до 8 нед обрисовывается клиническая триада: острые боли в правом подреберье, септическая лихорадка (с ознобом) и гепатомегалия. Боли могут быть умеренными, тупыми, отдавать в спину, иногда они нестерпимые, диффузные. Температура повышается до 38,5—39,5°С, имеет септический интермиттирующий характер, сопровождаясь лихорадящим ознобом, часто обильным потом; фебрильные состояния продолжается 5—6 нед и постепенно температура тела становится субфебрильной. Печень увеличена равномерно, гладкая, болезненная. Часто наблюдается так наз. симптом Крюкова (симптом аккордеона): быстрое увеличение размеров печени, вслед за чем наступает резкое уменьшение ее. Редко пальпируется селезенка.

Отмечаются и другие симптомы: миалгии, артралгии, крапивница, иногда отек Квинке, приступы астмы, пневмопатия (инфильтрат Леффлера), понос, преходящий моновитрит, связанный с токсико-аллергическим поражением периферических нервов (14,22).

Эта фаза заболевания проявляется типичными изменениями со стороны крови: резкое увеличение числа лейкоцитов с гиперэозинофилией — 0,75—0,85 (75—85%). Функциональное состояние печени в той или иной степени нарушено: гиперпротеинемия 100—120 г/л (10—12 г%), гипергаммаглобулинемия, положительные флоккуляционные пробы (1а, 5).

2. Фаза паразитирования в желчных путях проявляется полиморфизмом симптоматики. Фасциолы, находящиеся в желчных путях, вызывают дискинезию, холангит, холангиогепатит, холангиохолецистит или же картину, напоминающую хронический активный гепатит. Возникают рецидивирующие коликообразные боли в правом подребрье, отдающие в правую лопатку или плечо и сопровождаемые тяжестью, рвотой, бледностью, лихорадкой, в связи с вторичной инфекцией желчных путей. Если паразиты попадут в общий желчный проток, они могут закрыть его просвет и вызвать механическую желтуху с ахолией кала и потемнением мочи. Печень увеличена, твердая, поверхность ее неровная, на ощупь болезненна. Симптом Мерфи — Оргнера положительный. Со стороны крови выраженное малокровие, нормальное или увеличенное число лейкоцитов и нерезкая эозинофилия (6—8%).

Диагноз обычно выясняется с опозданием в несколько месяцев — несколько лет (5). В фазе инвазии диагноз базируется на положительной иммунофлюоресценции, пассивной гемагглютинации и РСК и внутрикожной пробе с фасциольным антигеном. Яиц в кале не обнаруживают.

Во второй фазе болезни диагноз обеспечивается выявлением яиц в соке двенадцатиперстной кишки и в кале. При употреблении в пищу фасциолезной говьяжьей печени в кале появляются яйца, что может привести к ошибочному диагнозу.

Дифференциальная диагностика должна включать токсокароз, эхинококк-коз печени, поддиафрагмальный абсцесс или абсцесс печени и др.

Лечение. Специфическим элективным средством является эметина гидрохлорид, который вводят под кожу или внутримышечно из расчета 0,001 г/кг; курс лечения 12—14 дней. При необходимости проводят второй курс после 2—3-недельного перерыва. Прибавляют гепагопротективные средства, витамины группы В, А и D, антибиотики, а в некоторых случаях и кортикостероиды.

Прогноз. Фасциолы живут в организме человека 12—15 лет. Прогноз зависит от тяжести инвазии и наличия бактериального заражения. При своевременном диагнозе и правильном лечении прогноз хороший. Запоздалый диагноз и запущенное состояние приводят к циррозу печени.

Профилактика состоит в соблюдении ряда мер: не пить воду из водных источников, к которым имеют доступ сельскохозяйственные животные; не употреблять в пищу не подвергнутых кулинарной обработке овощей и фруктов, растущих в непосредственной близости с почвой; проводить дегельминтизацию мелкого и крупного рогатого скота; менять пастбища; проводить мелиоративные меры по осущению заболоченных пастбищ, трясин и т. п.; обеспечить население постоянным водоснабжением.

ТОКСОКАРОЗ

В 1962 г. Beaver и сотр. (по 23) описали заболевание у ребенка с синдромом хронической экстремальной эозинофилии, гепатомегалией, легочными инфильтратами, кашлем, лихорадкой и гипергаммаглобулинемией и предложили название *Larva migrans visceralis*.

Частота. Токсокароз — широко распространенное паразитарное заболевание среди экономически слабых слоев населения Европы и США и в развивающихся странах. В последние годы увлечение иметь в доме собак и кошек привело к появлению токсокароза и среди городского населения, которое живет в гораздо лучших гигиенических условиях. В Европе от 5 до 20% собак инвазированы, а в тропиках до 80% (20). В Англии и Франции 24% проб почвы общественных парков содержат яйца *Toxosara canis* (12). Заражаются дети от 1 до 4 лет, которые живут в неудовлетворительных гигиенических условиях, не привыкли соблюдать правила гигиены и любят общаться с собаками и кошками. Токсокароз встречается в два раза чаще у мальчиков, чем у девочек (23).

Этиология и патогенез. Возбудителями болезни являются личинки аскарид *Toxosara canis* и *Toxosara satis* (собачьих и кошачьих). *Toxosara canis* является наиболее встречающимся нематодом у собак; паразит становится зрелым в организме молодых собак (до 3-недельного возраста). Яйца, вышедшие в почву, становятся эмбрионами спустя 3—4 нед. Очень часто происходит внутриутробная инвазия щенков ввиду того, что личинки собачьей токсокары могут проникать сквозь плаценту; чрез 3—4 нед от момента рождения собаки становятся источником инвазии. Заражение детей происходит следующим образом: а) путем непосредственного загрязнения рук при контакте с кормящей сукой, так как у нее в фекалиях почти всегда имеются яйца токсокары; б) при игре со щенками (почти 100% собак до 6-месячного возраста заражены пренатально); в) косвенным путем при контакте с предметами, зараженными яйцами, способными инвазировать, и г) при поглощении почвы, которая содержит эмбрионированные яйца или личинки. Во внешней среде яйца и личинки остаются жизнеспособными в течение нескольких месяцев. Ребенок может заразиться внутриутробно, если мать больна токсокарозом (6). Из поглощенных яиц в кишечнике ребенка (необычайный хозяин) вылупливаются личинки, которые не совершают характерной для них миграции и не превращаются в половозрелые формы. Они попадают в различные органы (печень и легкие, головной мозг, сердце, глаза, селезенку, поджелудочную железу, почки, кожу, где остаются жизнеспособными и активными в продолжение нескольких месяцев и даже лет. Мигрирующие личинки вызывают реактивные изменения со стороны органов и тканей; продукты обмена личинок и разрушенные, ставшие гетерогенными ткани приводят к резкой сенсбилизации организма (25).

Патологическая анатомия. Органы, в которых находятся личинки, подвергаются образованию гранулем, в центре которых находятся паразиты и имеется значительная перифокальная инфильтрация эозинофилами. В дальнейшем в грануле развивается фиброз, а иногда и обызвествление.

Клиническая картина зависит от интенсивности инвазии, от тяжести поражения одного или другого органа и от наличия возможной реинвазии. Симптоматика характера у детей до 4-летнего возраста. В зависимости от локализации процесса возникают признаки поражения со стороны печени, легких, глаз, нервной системы, кожного покрова и т. д.

Начало заболевания чаще всего незаметно. Появляются общие, нетипичные симптомы: продолжительная невысокая температура, недомогание, анорексия, тошнота, рвота, понос, уменьшение массы тела.

Почти всегда выявляется гепатомегалия, выраженная в той или иной степени. Порой печень обнаруживается ниже пупочной горизонтали; она плотная, поверхность ее гладкая, при пальпации безболезненная. Коллатеральных сосудов и асцита нет. Нередко отмечается спленомегалия и аденпатия.

Симптомы со стороны органов дыхания сводятся к спастическому кашлю, приступам удушья, напоминающим астму, имеются бронхитные или пневмонические явления. Рентгенологически обнаруживаются мигрирующие инфильтраты. В мокроте — эозинофилы и кристаллы Шарко — Лейдена. Иногда наблюдается хроническая

рецидивирующая пневмония с эозинофилией, неподдающаяся лечению антибиотиками (19).

Поражения ЦНС проявляются симптомами энцефалита, менингита, джексоновского припадка или генерализованными приступами судорог, парезами центрального типа и др.

Гранулематозные изменения в сердце обуславливают симптоматику миокардита (непосредственное поражение или гиперергическая реакция), прогноз которого серьезный (75% больных погибают).

Глазные симптомы указывают на эндофтальмит или являются следствием солитарной гранулемы сетчатки. При наличии диагноза „ретинобластома“ следует подумать о токсокарозе.

Наблюдаются и аллергические явления со стороны кожного покрова: зуд, крапивница, отек типа Квинке, узловатая эритема, появление твердых узелков на ступнях и ладонях и др.

В крови всегда имеется эозинофилия от 0,30 до 0,80 (30—80%) с гиперлейкоцитозом — $20 \cdot 10^9$ — $100 \cdot 10^9$ /л (20 000—100 000/мл); эозинофилия стойкая, интермиттирующая и не исчезает на протяжении более 2 лет. Кроме того, выявляются гиперпротенемия и гипергаммаглобулинемия, нарушения функции печени.

Осложнения: миокардит с сердечной недостаточностью, токсокарроз глаза, приводящий к необоснованной энуклеации глаза в связи с ошибочным диагнозом ретинобластомы; приступы судорог с задержкой интеллектуального развития. Иногда наблюдается антракоидный абсцесс печени (настоящий гнойный гепатит) с множественно изолированными гнойничков (15).

Диагноз. На мысль о токсокарозе наводит клиническое состояние больного ребенка в возрасте 1—4 лет, находящегося в неудовлетворительных санитарно-гигиенических условиях жизни и имеющего контакт с собаками и кошками. Оно выражается в наличии геофагии, упорной эозинофилии, рецидивирующей лихорадки, кашля, гепатомегалии; симптомов со стороны других органов может и не оказаться. Диагноз подтверждается при выявлении личинок в биоптате печени (диагностическая лапароскопия с биопсией); энуклеация глазного яблока также является доказательством паразитоза. Иногда диагноз выясняется лишь на вскрытии. Используют и целый ряд серологических исследований: пассивную геммагглютинацию, агаровую иммунодиффузию по Оухтерлоу, иммунофлюоресценцию.

Лечение проводят минтезолом или тиабендазолом из расчета 25—50 мг/кг (курс лечения 7—10 дней); через 20-дневный интервал курс лечения повторяют в течение 15—20 дней.

Прогноз благоприятный при нерезкой однократной инвазии и локализации процесса в печени и легких. При поражении ЦНС (судороги, задержка интеллектуального развития), глаз (амавроз) и сердца (миокардит) прогноз токсокароза неблагоприятный.

Профилактика должна отвечать ряду требований: проводить дегельминтизацию собак и кошек; фекалии собак и кошек собирать и уничтожать; запрещать детям играть со щенками и котятами; не допускать собак в общественные парки, в которых собираются дети; прививать детям гигиенические навыки и улучшать санитарно-гигиенические условия жизни.

ЭХИНОКОККОЗ

Эхинококкоз — одно из наиболее тяжелых паразитарных заболеваний человека; возбудитель — личиночная стадия эхинококкового цепня (*Echinococcus granulosus*).

Биология паразита. Цепень паразитирует в кишечнике собак; его длина от 4 до 6 мм, состоит из 3—4 члеников и сколекса с крючьями. Последний из члеников полон яйцами (онкосферами). При дефекации яйца выделяются во внешнюю среду. С зараженной травой и овощами онкосферы попадают в пищеварительную систему травоядных животных и человека, которые являются промежуточными хозяевами



цепня. Здесь онкосферы освобождаются от оболочек и с портальной кровью попадают в печень и затем в легкие и, очень редко, через большой круг кровообращения проникают в другие органы. В этих органах онкосфера превращается в эхинококковый пузырь (киста), который растет крайне медленно; через 6 мес от момента инвазии его размер достигает 5 мм в диаметре, а через 3—5—10 лет достигает 10—12—15 см. У детей рост паразита более интенсивный, что связано с более благоприятными условиями питания паразита и более слабыми реактивными возможностями детского организма. Собаки заражаются при употреблении в пищу органов забитых овец и крупного рогатого скота, в которых имеются эхинококковые кисты; в кишечнике собаки паразиты достигают половой зрелости (10).

Рис. 10.14. Эхинококкоз печени у 5-летней девочки: выступают эхинококковые кисты (собственное наблюдение).

Эпидемиология. Источником заражения является собака. Инвазия детей происходит при поглощении онкосфер цепня с зараженными овощами и фруктами или через загрязненные руки после игры с собакой. Яйца паразита очень устойчивы во внешней среде (остаются жизнеспособными месяцами).

Патологическая анатомия. В 70% случаев поражается правая доля печени, в 20% — левая и в 10% — и другие органы (8). Диаметр эхинококковых кист от нескольких миллиметров до 10—20 см. Полость кисты заполнена прозрачной жидкостью, которая содержит (фертильный пузырь) или не содержит (стерильный пузырь) сколексы. Стенки пузыря состоят из двух слоев: наружного (кутикулярного) и внутреннего (герминативного, зародышевого). Вокруг паразита образуется соединительнотканная капсула. Эхинококковые кисты можно обнаружить не только в печени, но и в желчных протоках, легких, сердце, поджелудочной железе, в почках, средостении, ЦНС, мышцах, в подкожной соединительной ткани и других органах.

Клиническая картина. В развитии эхинококкоза печени можно отметить три стадии:

1. Начальная стадия. Отмечаются явления интоксикации ребенка, анорексия, интермиттирующие боли в правом подреберье, усиливающиеся в результате физической нагрузки и при постукивании в области реберной дуги. Имеется гипохромная анемия, иногда — эозинофилия. У большинства детей реакция Касони резко положительная.

2. Стадия разгара характеризуется бурным развитием клинической симптоматики: выявляется деформация печени, реберная дуга выступает, имеется асимметрия

правого подреберья (рис. 10.14). Боли в области печени постоянные, усиливаются ночью и при физической нагрузке. Ребенок бледный, вялый.

3. Стадия отсложений. Нагноение кисты сопровождается симптоматикой, напоминающей абсцесс печени: тяжелое септическое состояние, озноб, высокая температура, гипергидроз, тяжесть в правой половине живота, усиление болей, рвота. Разрыв кисты обуславливает тяжелую анафилактическую реакцию, а при нагноении кисты развивается гнойный перитонит; наблюдаются, кроме того, поддиафрагмальный абсцесс, эмпиема и др. (3).

Диагноз базируется на результатах скинтиграфии, эхографии, лапароскопии, причем окончательный диагноз ставят только в $\frac{1}{3}$ случаев (26). С успехом применяют пробу Касони, которая положительна у 90% больных, и реакцию связывания компонента (Вейнберга). В последние годы для целей диагностики используют гемоглютинацию, латексагглютинацию и иммунофлюоресценцию.

Лечение оперативное.

Профилактика: ликвидирование бесхозных собак; регулярная дегельминтизация зарегистрированных собак; недопускание собак в огородные участки, заведения общественного питания, в скотобойни; органы забитых животных, содержащие эхинококковые пузырьки, необходимо уничтожать; фрукты и овощи, предназначенные для еды в сыром виде, следует хорошо мыть водой.

АЛЬВЕОКОККОЗ

Альвеококкоз — смертельно опасная паразитарная болезнь для человека, включительно и для детей, вызываемая личинкой *Alveococcus multilocularis*

Биология паразита. В ленточной стадии альвеококк паразитирует в кишечнике лисиц (обыкновенных, степных, песчак), волков, иногда собак и реже кошек. При дефекации со стулом выделяется большое количество яиц (онкосфер), которые заражают внешнюю среду. Промежуточными хозяевами являются грызуны (в первую очередь, мыши) и чрезвычайно редко — человек. Дикие животные заражаются при поедании грызунов, и в их кишечнике развиваются половозрелые паразиты; домашние животные не болеют.

Патогенез. Личинковая стадия отличается инфильтративным развитием в тканях и почкованием паразита (не образует дочерних пузырьков); далее наблюдается прорастание в соседние органы (желчные пути, диафрагму, плевру и др.) и образование метастазов в легких и мозге. Развитие чрезвычайно медленное.

Эпидемиология. Источником заражения являются вышеупомянутые животные. Инвазия человека яйцами этого цепня происходит во время охоты на волков, лисиц, при снятии с них шкуры, при контакте с собаками и питье воды из загрязненных животными источников. Онкосферы очень устойчивы к низким температурам (-35°C , -40°C).

Патологическая анатомия. Опухолевидные узлы паразита почти всегда располагаются в печени, главным образом, в ее правой доле; поверхность массы белесоватая, мелко- или крупнозернистая. На разрезе невооруженным глазом и при микроскопическом исследовании видны многочисленные пузырьки, диаметром от 300—500 мкм до 5—8 мм с хитиновой оболочкой, покрытой с внутренней стороны герминативным слоем; пузырьки содержат желеобразную массу. В центре „опухоли“ образуется дегенеративный распад (колликвационный некроз); местами видны отложения солей кальция. Опухоль осумкована фиброзной соединительной тканью. Альвеококкоз других органов по своей гистологической структуре не отличается от обнаруженного в печени.

Клиническая картина. Болезнь длительное время (месяцами и годами) протекает (в связи с медленным ростом „опухоли“) без каких-либо симптомов. Первыми признаками заболевания являются боли в правом подреберье и в эпигастральной области. Нередко наблюдаются тошнота, тяжесть, отрыжка, зуд, крапивница и т. д. Важным симптомом является прощупывание опухолевой массы в печени необыкновенной („каменной“) плотности (характерный симптом альвеококкоза). Вначале общее состояние не страдает, но спустя несколько лет оно ухудшается, в особенности с наступлением осложнений при прорастании в смежные органы (желтухи, цирроза печени с портальной гипертензией и асцитом, желчно-бронхиального свища, плеврита, перитонита, метастазов в легкие и мозг).

У некоторых больных определяется гипохромная анемия, лейкоцитоз, умеренная или резко выраженная эозинофилия и повышенная СОЭ; содержание белков сыворотки и гамма-глобулинов заметно увеличено.

Диагноз базируется на эпидемиологических и клинических данных, на результатах скинтиграфии,

лапароскопии, прицельной биопсии, на пробе Касони (с альвеококковым антигеном), которая бывает положительной в $84,0 \pm 3,71\%$ случаев (1).

Прогноз. При отсутствии лечения прогноз неблагоприятный, своевременное радикальное иссечение „опухоли“ значительно улучшает прогноз.

Лечение оперативное.

Профилактика: уничтожение грызунов, дегельминтизация собак и лисиц (в зверофермах), соблюдение правил личной гигиены.

АСКАРИДОЗ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Печеночный аскаридоз является редким, но опасным осложнением; несколько чаще встречается билиарный аскаридоз. Проникновение аскарид в печень и желчные пути объясняется массовой инвазией и повышенной активностью паразитов, вызванной употреблением определенных видов пищи (чеснок, консервированная рыба, приправы и т. д.) или некоторых лекарств (аспирин, магнезия сульфат и др.). Сфинктер Одди не является препятствием для зрелых особей, несмотря на то, что толщина их превосходит в два раза диаметр общего желчного протока (4). Заполнение большого количества аскарид в желчные протоки объясняется легкой растяжимостью желчных путей.

Клиническая картина. Проникновение аскарид в желчные протоки сопровождается внезапными, режими, коликообразными болями в верхней части живота и непрекращающейся рвотой. Дети занимают коленно-локтевое положение, при котором они чувствуют облегчение. В виде исключения наблюдается механическая желтуха. Порой отмечается повышение температуры, сопровождаемое ознобом в связи с сильными болями.

В некоторых случаях аскариды могут мигрировать во внутривенные пути, где самки откладывают тысячи яиц, а внесение инфекции вызывает гнойный холангит, абсцесс или гранулему. В этом случае клиническая симптоматика характеризуется септической температурой, обильным потением, недомоганием, отказом от еды, явлениями интоксикации, бледностью. Печень умеренно увеличена и болезненна при ощупывании. Картина крови — лейкоцитоз с полинуклеозом и сдвигом влево, повышение трансаминазной активности сыворотки. В фекалиях обнаруживают яйца паразита. При лапаротомии — печень гиперемирована с наличием многочисленных линейных уплотнений, при разрезе которых выявляются зрелые особи, а при микроскопическом исследовании — множество яиц. Согласно Louw (1966), аскариды могут оставаться живыми в печени почти месяц (по 27).

Диагноз базируется на наличии кишечного аскаридоза (выделение аскарид с фекалиями или положительный результат гельминтооскопии), а также на характерной клинической симптоматике.

Лечение оперативное. Производится лапаротомия с удалением аскарид из желчных протоков или из паренхимы печени с последующим дренированием, назначением антибиотиков, протективных препаратов и противоглистных средств.

Профилактика. См. Аскаридоз.

ГЕПАТИКОЛЕЗ

Описано несколько случаев гепатикоза у детей (16, 17).

Этиология. Возбудителем заболевания является *Hepaticola hepatica* (синоним: *Capillaria hepatica*) из класса круглых червей. По своей морфологии паразит напоминает власоглава: длина его от 3 до 5 см. Выделяемые им яйца покрыты двойной оболочкой с неровной поверхностью. Яйца имеют слизистые пробки на обоих полюсах и напоминают яйца хлыстовика (власоглава). Гельминт паразитирует, главным образом, у грызунов, собак, кошек и свиней; сильно инвазированы крысы — до 85%.

Биология паразита характеризуется сложной эволюцией в связи с необходимостью в двух хозяевах. Первым является крыса, которая заражается при проглатывании зрелых яиц, из которых в слепой кишке вылупливаются личинки. Личинки проникают сквозь стенку кишки и с портальной кровью попадают в печень и, как исключение, в легкие и почки. В печени паразит развивается в половозрелых гельминтов и самка кладет незрелые яйца в паренхиму печени. Половозрелые особи и яйца не покидают печень. Вторым хозяином является тот, который поедает первого — чаще всего это другая крыса, собака, свинья и т. д. Второй хозяин с фекалиями выделяет во внешнюю среду яйца *H. hepatica*. Как уже было сказано, яйца незрелые и второй хозяин не заражается, а является лишь пассивным переносчиком. В почве за 4—6 нед яйца созревают и грызуны или другие животные, а иногда и человек, заражаются, поглощая зрелые яйца.

Патологическая анатомия. Печень большая, напоминает цирротическую, усеея множеством небольших серых некротических пятен, среди которых видны маленькие узелки. Микроскопическое исследование позволяет выявить обширные участки некроза со склерозом и гранулематозными изменениями; в гранулеме содержится много яиц паразита, которые частью подвергнуты обызвествлению или же окружены макрофагами и гигантскими многоядерными клетками с массивной инфилтратией лимфо-плазматических клеток и лейкоцитов между ними.

Клиническая картина. Общее состояние ребенка нарушено. Наблюдаются отсутствие аппетита, иногда рвота, бледность кожных покровов, похудание, нередко повышение температуры, боли в животе или в правом подреберье. Печень умеренно увеличена, плотная, слегка болезненная. Иногда определяется резко выраженная спленомегалия. Редко появляются отеки на нижних конечностях и асцит. У некоторых детей обнаруживаются симптомы со стороны дыхательной системы: кашель, приступы удушья, напоминающие астму, пневмония. Порой выявляются аллергические изменения со стороны кожи.

Картина крови: анемия, эозинофильная лейкомоидная реакция с содержанием эозинофилов от 0,15 до 0,30 (15—50%). Биохимические исследования указывают на наличие гиперпротеинемии и гипергаммаглобулинемии и на функциональные нарушения печени.

Диагноз. Гепатикоз следует подозревать у ребенка, который живет в неудовлетворительных санитарно-гигиенических условиях с наличием в доме грызунов. Диагноз базируется и на эозинофилии и гипергаммаглобулинемии. Фекалии не содержат яиц. Подтверждение диагноза можно ожидать только при исследовании биоптата печени, полученного с помощью прицельной биопсии: в очаге некроза при более свежей инвазии находят яйца и зрелые особи паразита, а несколько позже — вокруг них хроническую воспалительную гранулему со скоплением лимфоцитов, эозинофилов и макрофагов.

Лечение. Назначают кортикостероиды и гепатопротективные средства.

Прогноз зависит от интенсивности инвазии. Тяжелые морфологические изменения печени завершаются летальным исходом с симптомами недостаточности печени. Незначительная инвазия может эволюционировать в цирроз.

Профилактика включает борьбу с мышами и крысами, которые обитают дома, склады и т. п., ввиду того, что грызуны рассеивают яйца паразита, соблюдение правил личной гигиены и тщательное мытье сырых овощей перед употреблением их в пищу.

АМЕБИАЗНЫЙ АБСЦЕСС ПЕЧЕНИ

В грудном возрасте и у остальных детей абсцесс печени является сравнительно редким встречающимся осложнением (менее 1%) кишечного амебиоза.

Клиническая картина. Печеночный амебиоз всегда представляет вторичное заболевание. У грудных детей кишечный амебиоз часто протекает как банальный гастроэнтероколит, в особенности при гипотрофии. Отсутствие крови и слизи в кале не дает основания исключить заболевание. Классическая триада, на которой базируется диагноз амебиозного абсцесса печени — гепатомегалия, боли в правом подреберье и повышение температуры, иногда отсутствует у детей раннего возраста. Чаще всего начальным проявлением болезни является повышение температуры и тяжелое общее состояние ребенка, причина которых остается невыясненной, причем антибиотики в данном случае не оказывают своего влияния. Ребенок бледный, вялый, теряет аппетит, возникает рвота. Иногда прощупывается умеренно увеличенная и болезненная печень. Обычно сплено- и аденомегалии нет.

Картина крови: анемия, лейкоцитоз с полинуклеозом и сдвигом влево, резко повышенная СОЭ; уро- и гемокультура стерильны; повышена трансаминазная активность.

Рентгенологически отмечается повышение правого купола диафрагмы. На скинтиграфии дефект печени.

Диагноз. Наиболее чувствительным тестом, который положителен в 90—100% случаев, является пассивная геммагглютинация. С успехом используется и иммуноэлектрофорез. В кале нет ни цист, ни вегетативных форм.

Дифференциальный диагноз. Необходимо исключить обыкновенный гнойный абсцесс, который протекает с подобными симптомами и сходными данными дополнительных исследований (2). Гемокультура часто положительная — высеивают клебсиеллы, протеи и др.

Лечение. При амебиозном абсцессе проводят хирургическое лечение, включающее лапаротомию с отсасыванием гнойного содержимого и назначением амебоцидных препаратов: эметина гидрохлорид из расчета 0,001 г/кг или комбинацию эметина с метронидазолом. При банальном абсцессе показано хирургическое дренирование с введением и антибиотиков (24).

Прогноз при своевременном распознавании и правильном лечении — благоприятный.

Профилактика включает меры по соблюдению правил личной и жилищно-коммунальной гигиены. Больные амебиазом подлежат изоляции и лечению до полного исчезновения цист.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Альперович Б. И. Альвеококкоз и его лечение. М., Медицина, 1972.
- 1а. Батюнина Н. Ф., Э. Т. Мохамед. *Педиатрия* (М.), 1977, 7, 82—83.
2. Боровый Е. М., О. Е. Борова. *Сов. мед.*, 55, 1977, 12, 117—118.
3. Иванов Г. И., Н. Г. Назаревский. *Хирургия* (М.), 49, 1973, 6, 71—75.
4. Магомедов А. З. *Сов. мед.*, 34, 1971, 10, 147—148.
5. Плотников Н. Н., В. К. Карнаухов. *Вопр. охр. мат.*, 17, 1972, 5, 40—44.
6. Раманаускайте М. Б. и сотр. *Педиатрия* (М.), 1978, 1, 54—60.
7. Смирнов Г. Г. Медицинская гельминтология. — В кн.: Паразитология. М., Медицина, 1974, 150—307.
8. Старикий А. В. *Вестн. хир.*, 120, 1978, 1, 26—29.
9. Ташев Т. и сыр. Медицинска паразитология. С., Мед. и физк., 1961, 450—459.
10. Тодоров Р. Ехинококоза. — Ввв: Паразитология. П/р на Г. Генов. С., Мед. и физк., 1979, 87—89.
11. Archimandritis A. et al. *Acta Hepato-Gastroent.*, 23, 1976, 6, 409—411.
12. Arnaud J. P. *Méd. Inf.*, 83, 1976, 1, 47—54.
13. Bachy A. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, 32, 1975, 6, 574—579.
14. Balci S. *Clin. Pédiat.*, 14, 1975, 11, 1068—1069.
15. Beauvais P. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, 30, 1973, 7, 671—679.
16. Camain R. et al. *Ann. Pédiat.*, 41, 1965, 8/9, 559—562.
17. Cislaghi F., C. Radice. *Helv. Paediat. Acta*, 25, 1970, 6, 647—654.
18. Jessee W. F. et al. *Clin. Pédiat.*, 14, 1975, 2, 134—146.
19. Lampkin B. C., A. M. Maurer. *Clin. Pédiat.*, 9, 1970, 11, 683—685.
20. Lapiere J., C. Holler. *Presse Méd.*, 79, 1971, 48, 2163—2166.
21. Lebacqz F. et al. *Acta Gastroent. Belgica*, 34, 1971, 3, 322—328.
22. Lesecq R. et al. *Ann. Pédiat.*, 48, 1972, 49/12, 885—888.
23. Mok C. H. *Clin. Pédiat.*, 7, 1968, 9, 565—573.
24. O'Mara R. E., J. G. McAfee. *J. Pédiat.*, 77, 1970, 2, 211—215.
25. Perrin J. et al. *Clin. Pédiat.*, 14, 1975, 2, 147—150.
26. Ricardeau P. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, 61, 1972, 4/5, 399—406.

ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ

Первичные опухоли печени составляют $\frac{1}{3}$ солидных опухолей брюшной полости, при этом $\frac{1}{2}$ из них злокачественные. В отличие от взрослых, злокачественные опухоли у детей не сопровождаются циррозом печени (14).

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Гемангиома

Кавернозная гемангиома и гемангиоэндотелиома являются первичными доброкачественными сосудистыми опухолями печени, которые встречаются в грудном возрасте. Однако эти опухоли характеризуются злокачественным течением и могут привести к летальному исходу в связи с частым развитием тяжелой недостаточности печени, вызванной множественным образованием артериовенозных шунтов в печени (17).

Патологическая анатомия. Гемангиома и гемангиоэндотелиома считаются стадиями одной и той же опухоли. Гемангиоэндотелиома наблюдается в два раза чаще гемангиомы. Опухоль состоит из небольших васкулярных синусов, выстланных одно- или многослойным эпителием, клетки которого иногда заполняют пространство синусов. Гемангиома характеризуется образованием кавернозных сосудистых структур, отделенных соединительнотканными тяжами и покрытых плоскими эпителиальными клетками. У одного и того же ребенка можно обнаружить (даже в одном и том же препарате) оба вида ткани. Местами видны явления тромбоза и участки некроза (6, 9).

Клиническая картина. Эти опухоли проявляются общими, местными и гематологическими симптомами. Клиническая картина проявляется триадой: гепатомегалией, сердечной недостаточностью и гемангиомами кожи; однако этой триады может и не быть. Наиболее частым признаком заболевания является гепатомегалия. Симптомы сердечной недостаточности (одышка, цианоз, тахикардия) развиваются непосредственно после рождения или в первые месяцы жизни. У некоторых больных прослушивается систолический шум в области печени, на груди или голове. Печень увеличена и уплотнена, редко прощупываются более мягкие участки. Порой обнаруживают микроангиопатическую гемолитическую анемию, сопровождаемую механической желтухой (18). Возможно сочетание гемангиоматоза и тромбоцитопении, описанное в 1940 г. Kasabach и Merritt (9). Нередко определяются нарушения свертываемости крови, петехии и экхимозы.

На обзорной рентгенографии грудной клетки выявляют кардиомегалию, а порой и обызвествления в ткани опухоли (26).

Картина крови характеризуется анемией, тромбоцитопенией, гипофибриногенемией, снижением содержания факторов V и VIII.

Осложнения. Смерть может наступить при прогрессирующем росте опухоли в связи с разрывом и массивным кровоизлиянием или вследствие сердечной недостаточности.

Диагноз. Клиническая симптоматика и результаты дополнительных исследований у новорожденного или грудного ребенка дают основание думать о печеночной гемангиоме. Артериография и венозная катетеризация обеспечивают выяснение диагноза (11, 16).

Лечение. Методом выбора являются консервативные средства. Используется радиотерапия в дозировке от 5 до 10 Ги (500—900 рад) в течение 10—20 дней. Хорошие результаты получены при применении кортикостероидов (из расчета 2 мг/кг через день) в два лечебных курса по 4 нед с интервалом в несколько месяцев; механизм воздействия остается невыясненным (24). В любом случае необходимо продолжительное, в течение нескольких месяцев, назначение наперстянки (дигоксин из расчета 10 мкг/кг). К хирургическому лечению (гемигепатэктомия) прибегают при небольших опухолях.

Прогноз сравнительно благоприятный при своевременном выяснении диагноза и правильном лечении. При рассасывании гемангиомы развивается фиброзная ткань, может наступить портальная гипертензия, варикоз пищевода и кровотечение.

Гамартома

Гамартома является доброкачественной опухолью и составляет $\frac{1}{4}$ всех первичных опухолей печени. Встречается, главным образом, у детей до 2-летнего возраста (1).

Патологическая анатомия. Обычно опухоль находится в правой доле и может достигать больших размеров, непропорциональных размерам печени. Она скорее является пороком развития, мальформацией, чем истинным новообразованием.

Опухоль характеризуется нарушением архитектоники и взаимоотношения тканей, составляющих нормальную структуру печени. Она плотная, дольчатая или состоит из кист, несодержащих желчи. Соединительнотканые тяжи, ограждающие участки печеночной паренхимы, подвергаются резкой гиалинизации и васкуляризации. Некоторые авторы (20) относят очаговую узловатую гиперплазию к гамартозу, гистоморфология которой сводится к наличию центра с радиально расположенными фиброзными тяжами, включающими пролиферировавшие желчные ходы и кровеносные сосуды (20).

Клиническая картина. Доминирующим признаком является быстрое увеличение размеров живота при сохранении хорошего общего состояния, аппетита и нормальной температуры. В ряде случаев, кроме увеличения живота, наблюдаются беспокойство, гипергидроз, вялость, снижение аппетита, рвота, понос или запор, исхудание (3, 7). Нередко дети жалуются на боли в животе. При больших размерах опухоли отмечаются явления компрессии смежных органов. Опухоль прощупывается в правой верхней части живота и может быть различных размеров (от яблока до головы ребенка и даже больше), а на ощупь — твердой или же напоминать кистозную структуру.

Диагноз. На обзорной рентгенографии живота в верхне-правой части видна гомогенная тень (15, 23). При скинтиграфии не обнаруживается дефекта. Ирригоскопия указывает на смещение ободочной кишки влево. Исследование функционального состояния печени не дает отклонений. При дифференциальной диагностике необходимо иметь в виду метастатические опухоли (нейробластома), опухоль Вильмса, эхинококковую кисту и др.

Лечение оперативное: иссечение опухоли или частичная резекция печени вместе с опухолью.

Прогноз благоприятный.

Непаразитарные солитарные кисты

Они встречаются редко, но их можно обнаружить в любом возрасте. Существует известное преобладание заболеваний у девочек. Чаще всего они находятся в правой доле под капсулой или расположены на ножке.

Киста может быть различных размеров, покрыта плотной, фиброзной капсулой. Полость иногда разделена сообщающимися между собой перегородками (трабекулы или мембраны), выстлана плоскими или цилиндрическими эпителиальными клетками; содержит желтого цвета жидкость, а иногда отложения солей кальция.

Обычно киста не сопровождается какими-либо симптомами. Абдоминальные боли появляются при сдавлении смежных органов. Порой наступает спонтанный разрыв, геморрагия, нагноение и т. д.

Диагноз до оперативного вмешательства уточнить очень трудно.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Из всех злокачественных заболеваний (исключая лейкозы) злокачественные новообразования печени составляют 0,2—5,8% (25). Они встречаются чаще среди представителей белой расы, чем у негров. Мальчики болеют в два раза чаще девочек. Злокачественные опухоли обнаруживают, главным образом, в течение первых 2—3 лет жизни, что свидетельствует о врожденной этиологии (10).

В 1970 г. Vaggenstoss предложил следующую классификацию первичных злокачественных новообразований печени у детей:

1. Злокачественные эпителиальные опухоли
 - 1.1. Гепатоцеллюлярная карцинома
 - 1.2. Гепатобластома
 - 1.3. Холангиокарцинома — у детей не встречается
2. Злокачественные опухоли мезенхимального происхождения — у детей наблюдаются редко
 - 2.1. Мезенхиома
 - 2.2. Саркома

Ввиду того, что оба гистоморфологических типа охватывают почти все первичные злокачественные новообразования печени, здесь будут рассмотрены гепатоцеллюлярная карцинома и гепатобластома.

Гепатоцеллюлярная карцинома

Гепатоцеллюлярная карцинома встречается нередко у детей (2, 19) в возрасте старше 3 лет. Ее развитию благоприятствуют цирроз печени (в особенности у детей с недостаточностью альфа-ангитрипсина), билиарный цирроз, продолжительное лечение анаболическими средствами, апластическая анемия (21) и др.

Патологическая анатомия. Макроскопически видна крупная нодулярная масса или множество узлов, покрывающих поверхность печени, чаще всего правую долю; узловатые образования цвета сала или желто-зеленые, на ощупь мягкие. Микроскопически клетки опухоли напоминают полигональные гепатоциты, имеют резкие очертания и крупнее нормальных печеночных клеток; цитоплазма эозинофильна, ядро крупное, овальное или имеет неправильную форму, расположено эксцентрично. Тип строения опухоли трабекулярный.

Клиническая картина. Длительное время течение болезни бессимптомное или же отмечается увеличение размера живота, порой с ассиметрическим выбуханием справа. Жалобы не типичны: потеря аппетита, рвота, понос, исхудание; очень редко дети старшего возраста сообщают о болях в правом подреберье (4). Иногда наблюдается вирилизация мальчиков в результате гонадотропной активности новообразования. Другие клинические симптомы являются результатом сочетания исходного заболевания с гемигипертрофией, врожденной аплазией почки, макроглоссией, гликогенозом (при нормальной активности энзимов), синдромом де Тони—Дебре—Фанкони и др. При ощупывании в правом подреберье, в середине живота или левее срединной линии определяется большая, плотная, безболезненная масса. В далеко зашедших случаях наблюдаются асцит, отеки, спленомегалия. Желтуха развивается редко и является плохим прогностическим признаком. Спонтанный разрыв опухоли ведет к гемоперитонеуму. Иногда обнаруживаются метастазы в легких, почках, селезенке и т. д.

Гепатобластома

Гепатобластома встречается у детей до 3-летнего возраста. Она одна из наиболее выявляемых опухолей в грудном возрасте (13). Описывают два типа: а) эпителиальный, состоящий только из эпителиальных клеток, и б) смешанный, эпителиально-мезенхимальный тип. В эпителиальном типе обнаруживают два вида клеток: первый вид — фетальные, очень мелкие (по сравнению с нормальными) гепатоциты с относительно крупным ядром и различным числом митозов. Трабекулы расположены неправильно, густыми рядами, по две молодые (как в фетальной печени) клетки в каждом. Встречаются и вакуолизированные клетки, заполненные липидами и гликогеном. Иногда выявляют очаги гемопоэза (каких нет в нормальной паренхиме).

Второй вид клеток — эмбриональные, мелкие, продолговатые и темные, расположенные на подобие розеток. Никогда не обнаруживается ни очагов гемопоэза, ни вакуолизации, ни липидов и гликогена.

Клиническая картина. Особых симптомов не существует. При пальпации живота обычно прощупывается опухолевая масса в правом подреберье или же но-

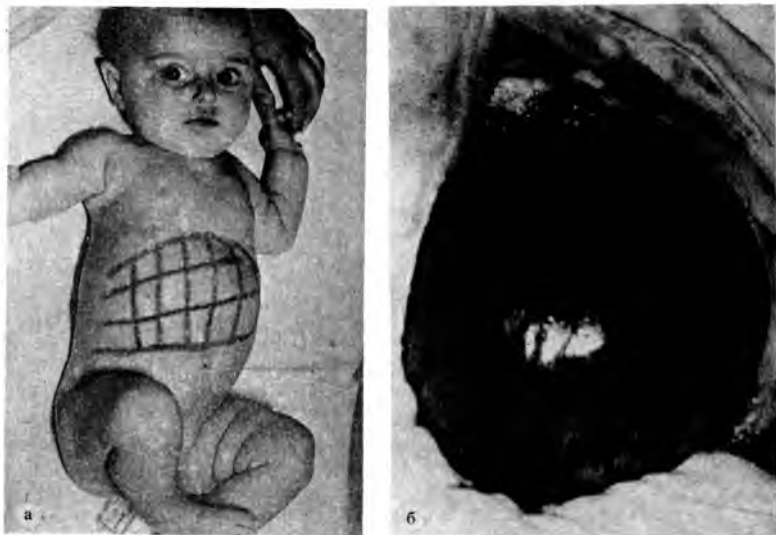


Рис. 10.15. а — 4-месячный ребенок со злокачественной опухолью печени; опухоль занимает всю верхнюю половину живота; б — опухоль при лапаротомии (собственное наблюдение).

вообразование выявляется в связи с увеличением размеров живота. К общим признакам относятся анорексия, потеря массы, недомогание, фебрильное состояние. Лабораторные данные при гепатоцеллюлярном раке и гепатобластоме одинаковые, а именно: анемия, лейкоцитоз с полинуклеозом и сдвигом влево, повышенная СОЭ, гипертромбоцитоз в связи с внутриопухолевым образованием тромбоцитов (22), повышенное содержание трансаминаз, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы и холестерина (10,3—15,5 ммоль/л или 400—600 мг%), наличие альфа-фетопротеина в 80% случаев.

Диагноз. Обычно к моменту выяснения диагноза размеры опухоли большие, но метастазов еще нет (рис. 10.15). Ранний диагноз злокачественных новообразований всегда составляет затруднения ввиду продолжительного бессимптомного течения. Сцинтиграфия и эхография позволяют определить топографию болезни. Печеночная биопсия связана с угрозой возникновения геморрагии. Рекомендуют (12) раннюю пробную лапаротомию и, по мере возможности, резекцию. Гипертромбоцитоз является указанием на злокачественность. Наличие альфа-фетопротеина помогает выяснению диагноза (5).

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с опухолью Вильмса, нейробластомой надпочечника, нейробластомой с метастазами в печень (8), псевдо-

кистой поджелудочной железы, кистоподобным расширением желчного протока и другими опухолями в брюшной полости.

Лечение хирургическое: резекция печени вместе с опухолью, химиотерапия или пересадка.

Прогноз при радикальном удалении гепатобластомы благоприятный — 60% больных выздоравливают. Прогноз при гепатоцеллюлярном раке хуже — выздоравливают лишь 10—12% детей. При левосторонней гемигепатэктомии исход лучше, чем при правосторонней. Метастазы выявляются в легких, реже в мозге, костях.

Профилактика. Ввиду того, что гепатобластома имеет черты семейной отягощенности (хотя и редко), риск возникновения заболевания среди младших братьев и сестер более высокий, в связи с чем их следует взять на учет и подвергать периодическому контролю (клинический осмотр и лабораторные исследования, в частности на содержание альфа-фетопротейна).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Алтынков П. и соавт. *Хирургия* (С.), **28**, 1975, 3, 288—290.
2. Куш Н. Л. и соавт. *Вопр. охр. мат.*, **18**, 1973, 2, 60—64.
3. Никифоров А. Н. *Хирургия* (М.), 1978, 4, 119—120.
4. Пашков Ю. В. и соавт. *Педиатрия* (М.), 1976, 8, 88—89.
5. Силищева Н. Н. *Педиатрия* (М.), 1976, 6, 68—73.
6. Ставская Е. А., Д. Г. Гасанов. *Вестн. хир.*, **117**, 1976, 8, 73—74.
7. Assi G. et al. *Pédiatrie*, **28**, 1973, 5, 505—518.
8. Bond J. V. *Arch. Dis. Child.*, **51**, 1976, 11, 879—882.
9. Braun P. et al. *Helv. Paediat. Acta.*, **30**, 1975, 2, 159—168.
10. Clatworthy H. W. et al. *Arch. Surg.*, **109**, 1974, 2, 143—147.
11. Dommergues J. P. *Ann. Chir. Inf.*, **17**, 1976, 5/6, 353—356.
12. Exelby P. R. et al. *J. Paediat. Surg.*, **6**, 1971, 3, 272—276.
13. Gautier-Benoit Cl. et al. *Sem. Hôp. Paris*, **49**, 1973, 41, 2685—2688.
14. Griboski J. Neoplasms. — In: *Gastrointestinal Problems in the Infant*, Ed. A. J. Schaffer and M. Markowitz. Philadelphia—London — Toronto, W. B. Saunders Co., 1975, 391—398.
15. Hassan M. *Ann. Chir. Inf.*, **17**, 1976, 5/6, 357—382.
16. Jackson Ch. et al. *Am. J. Dis. Child.*, **131**, 1977, 1, 74—77.
17. Landrieu P., P. Chaumont. *Arch. Fr. Pédiat.*, **34**, 1977, 8, 763—768.
18. Linderkamp O. et al. *Eur. J. Pediat.*, **124**, 1976, 1, 23—30.
19. Mitrofanoff P., S. Juskiewski. *Rev. Prat.*, **24**, 1974, 33, 3039—3046.
20. Mowat A. P. et al. *Gut*, **17**, 1976, 7, 492—494.
21. Mulvihill J. J. et al. *J. Pediat.*, **87**, 1975, 1, 122—124.
22. Napoli V. M., W. G. Campbell. *Cancer* (Philadelphia), **39**, 1977, 6, 2647—2650.
23. Prevot J., J. Duval. *Ann. Chir. Inf.*, **17**, 1976, 56, 348—353.
24. Robinson D., G. Hambleton. *Arch. Dis. Child.*, **52**, 1977, 2, 155—157.
25. Roy C., C. et al. Tumors of the Peritoneum, Gastrointestinal Tract, Liver and Pancreas. — In: *Pediatric Clinical Gastroenterology*, II Ed., S. Louis, C. V. Mosby Co., 1975, 372—398.
26. Slovis T. L. et al. *Am. J. Roentgenol.*, **123**, 1975, 4, 791—801.

11. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

Пороки развития желчевыводящих путей и желчного пузыря составляют примерно 10% от общего числа врожденных аномалий внутренних органов (47). Некоторые из этих пороков несовместимы с жизнью, другие требуют спешного хирургического вмешательства или клинического наблюдения и, при необходимости — хирургического лечения. Важно также подчеркнуть, что разграничить с достаточной вероятностью пороки развития от анатомических вариантов, обнаруженных при проведении какого-либо исследования, невозможно, однако иногда они могут оказаться причиной патологических симптомов (47).

Этиология и патогенез остаются все еще невыясненными. Полагают, что в возникновении пороков развития играют роль целый ряд факторов: инфекционных (рубеола, цитомегалия, грипп), генетических (альфа-антитрипсиновая недостаточность, трисомия 17 и 18), задержка в оформлении желчных канальцев, врожденная гипо- и аплазия.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОНОВ

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Увеличенный желчный пузырь, по всей вероятности, связан с врожденной слабостью его стенок. Затруднение в опорожнении пузыря может вызвать дискинезию и воспалительные процессы, что требует оперативного его удаления.

Изолированная агенезия желчного пузыря наблюдается в 0,03—0,075% от общего числа аномалий желчной системы (50). Попадание печеночной (неконцентрированной) желчи в кишечник не ведет к патологическим проявлениям. Отсутствие желчного пузыря часто сопровождается компенсаторным расширением общего желчного протока с проявлениями холедоховой кисты. Иногда аномалия сочетается с атлазией, атрезией или закупоркой внутрипеченочных канальцев и общего желчного протока или с агенезией или гипоплазией внепеченочных желчных путей. В $\frac{1}{3}$ этих случаев развивается холелитиаз (47).

Блуждающий, подвижный, желчный пузырь легче подвергается травме, предрасположен к перегибам, ущемлению, завороту. Клиническая симптоматика напоминает картину острого живота и требует спешной лапаротомии. У половины больных обнаруживают желчные конкременты.

Двойной или раздвоенный желчный пузырь — более редко встречающаяся аномалия. В первом случае имеются два пузыря с отдельными пузырными протоками

(рис. 11.1), а во втором — пузырь раздвоен или же его полость разделена поперечно расположенной перегородкой. причем пузырьный проток один. Клинических проявлений может и не быть, но порой встречаются симптомы дискинезии и воспалительных процессов.

Разделенный перегородкой (септированный) желчный пузырь определяется у 3,8% (38) из всех подвергшихся холецистохолангиографии (рис. 11.2). Эта аномалия



Рис. 11.1. Пероральная холецистография у 6-летней девочки с двойным желчным пузырем (собственное наблюдение).

Рис. 11.2. Пероральная холецистография: поперечная перегородка почти полностью разделяет полость желчного пузыря на две части (собственное наблюдение).

обусловлена неполным обратным развитием и исчезновением интраэпителиальной вакуолизации желчного пузыря в процессе эмбрионального развития или же — пролиферацией клеток мезенхимы (в фетальном периоде) в вакуоли, расположенные среди эпителиальных клеток (38, 46). Перегородки состоят из фиброзно-мышечной ткани; они могут быть единичными или множественными, располагаться поперек или вдоль и разделять желчный пузырь на отдельные полости, сообщающиеся между собой небольшими отверстиями. Продольное разделение пузыря не вызывает каких-либо симптомов, в то время как поперечное в 25% случаев сопровождается жалобами, напоминающими желчную колику (ощущение тяжести после еды, боли в правой верхней части живота). Возможны осложнения — холецистит, холелитиаз.

Диагноз обеспечивается контрастным рентгенологическим исследованием.

При непрекращающихся жалобах рекомендуется холецистэктомия.

К этой же аномалии некоторые авторы (46) присоединяют и **согнутый желчный пузырь, напоминающий фригийский колпак**, который может быть не только врожденным, но и приобретенным. Эта разновидность не имеет существенного значения, однако порой вызывает симптомы, наблюдающиеся при разделенном перегородкой пузыре.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Удлиненный пузырный проток (нормальный пузырный проток имеет диаметр 2—3 мм и длину 5—6 см). Эта аномалия благоприятствует развитию холецистита, иногда осложняясь перитонитом.

Атрезия или агенезия внепеченочных желчных протоков наблюдается (27, 47, 50) редко, 1:20 000—1:30 000 живых новорожденных. Обусловлена агенезией или облитерацией известной части внепеченочных желчных протоков в результате нарушения их развития, внутриутробной инфекции, однако встречается и при хромосомных аномалиях (трисомии 17 и 18), при нарушениях метаболизма, муковисцидозе или нарушении васкуляризации (35).

Патологическая анатомия. Имеется атрезия или аплазия всех внепеченочных желчных протоков или только печеночного, пузырного или общего желчного протоков. В 75% случаев наблюдается непроходимость нижней части печеночного или общего желчного протоков. Если внутрипеченочные каналы сохранились, обычно они расширены. Характерно наличие пролиферации желчных канальцев на периферии портальных пространств. Продолжительный застой желчи приводит к возникновению некротических процессов на периферии печеночных долек и перилобулярному холестазу (25), а позже выявляются симптомы билиарного цирроза. При сочетании внепеченочной атрезии с внутрипеченочной в портальных пространствах желчные каналцы либо отсутствуют, либо они уменьшены.

Клиническая картина. Ведущим симптомом является желтуха, которая появляется в первые дни после рождения, иногда несколько позже — спустя 3—4 нед. Более позднее развитие желтухи объясняется (Hertzler по 33) постепенным увеличением секреции желчи у новорожденных; у половины детей до 14-го дня выделения желчи вообще не происходит. Кал бесцветен, моча темная и окрашивает пеленки. Вначале общее состояние ребенка удовлетворительно, ребенок прибавляет в массе. Желтуха, однако, усиливается, кожный покров приобретает желтовато-зеленоватый оттенок. Слезы, потовая жидкость и слюна приобретают желтоватый цвет. Желчь не попадает в кишечник, развивается мальабсорбция, появляется рвота, понос, гипотрофия. Живот вздут за счет постепенного увеличения размеров печени, а в дальнейшем и селезенки. Возникновение портальной гипертензии сопровождается расширением сети поверхностных вен передней стенки живота, развивается варикоз пищевода, асцит.

Картина крови в течение первых нескольких недель не дает отклонений. Позже можно обнаружить анемию, лейкопению, тромбоцитопению. В моче имеется билирубин, уробилиногена нет. Стеркобилин в кале отсутствует. Билирубинемия (речь идет, главным образом, о связанном билирубине) достигает 342 мкмоль/л (20 мг% и более). Содержание щелочной фосфатазы, лейцинаминопептидазы (ЛАП) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) в сыворотке крови резко повышено, умеренно повышено содержание трансаминаз. Гиперхолестеролемиа достигает значительных уровней. Часто имеются гипотромбинемия (в связи с нарушением эскорбции витамина К и циррозом печени, развивающимся в подобных случаях) и гипоальбуминемия. Все еще нет надежного метода, позволяющего доказать внепеченочную атрезия желчных путей. Наличие в кале более 5% введенного внутривенно ¹³¹I — бенгальского розового дает возможность со значительной вероятностью исключить внепеченочную атрезия (33). Интраоперативная холангиография в 80% случаев позволяет установить гипоплазию внепеченочных желчных путей. Все еще обсуждается значение печеночной биопсии, так как подобного рода нарушения обнаруживаются как при атрезии внепеченочных путей, так и при гепатите новорожденных. Иногда для выяснения диагноза необходимо произвести пробную лапаротомию, не позже 7 нед, так как в периоде от 8 до 12 нед развиваются цирротические изменения и лапаротомия уже не имеет смысла.

Дифференциальный диагноз особенно трудно провести с холостатической формой гепатита новорожденных. Последний характеризуется ранним появлением желтухи, интенсивность которой подвергается колебаниям, быстрым ухудшением общего состояния ребенка, обнаружением признаков гепатоцеллюлярного поражения в биоптате. Дифференциальную диагностику необходимо проводить также и с некоторыми заболеваниями, которые встречаются в первые месяцы жизни и сопровождаются наличием в моче связанного билирубина: следует исключить острый вирусный гепатит В, кисту общего желчного протока, синдром Дабина—Джонсона, синдром Ротора, синдром сгущенной желчи, синдром „желчной пробки“ (образованные пробки из желчных солей, билирубина и холестерина во внепеченочных желчных протоках вследствие дегидратации или воспалительного процесса в последних) (41).

Лечение хирургическое: осуществляется анастомоз между тощей кишкой и нормальной частью внепеченочных желчных протоков, расположенной сверху от участка атрезии. В неоперабельных случаях рекомендуют осуществление гепатопортотомоанастомоза или анастомоза между гепатодуоденальным сегментом (отчасти содержащим желчные капилляры) и тонкокишечной петлей. Все еще лишь единичные случаи пересадки печени ограничивают возможность коментирования полученных результатов. Оперативные формы составляют 10—15% от общего числа внепеченочных атрезий (33).

Прогноз. Неподвергшиеся оперативному лечению дети погибают с явлениями билиарного цирроза и его осложнений через 1—2 года. При проведении дренирования (у неоперабельных) жизнь удлиняется, но в большинстве случаев также развивается цирроз печени (52).

Киста общего желчного протока является самой частой его аномалией.

Этиология заболевания все еще остается невыясненной (37). Полагают, что в развитии кисты играют роль различные факторы: перигиб, стеноз, наличие клапана в дистальной части протока или фатерова соска (12), отсутствие эластических волокон или интрамуральных ганглиев в стенке, инфекционный процесс в фетальном или постнатальном периоде во внепеченочных желчных путях (Landing—по 27).

Аномалия встречается редко. Сообщается (40) о преобладании частоты кисты у девочек — до 80%. Заболевание наблюдается чаще всего в Азии ($\frac{1}{3}$ из всех заболевших — дети из Японии), однако кисты общего желчного протока обнаружены среди населения как Европы, так и США. Более половины детей старше 10 лет и лишь 15—25% больных старше 20 лет (9, 51).

Чаще всего наблюдается сферическое расширение общего желчного протока — 86,7% (рис. 11.3), хотя иногда расширен и общий печеночный проток. В остальных случаях имеется веретенообразное расширение или же процесс локализуется в самой двенадцатиперстной кишке. В 20% случаев холодеховая киста сопровождается внутривнутрипеченочными желчными кистами, врожденным фиброзом печени или гепаторенальным поликистозом (28). Объем кисты от 30 до 8000 см³. Стенка кисты состоит из соединительной ткани, гладкомышечных волокон и выстлана цилиндрическим эпителием.

Клиническая картина определяется нарушениями опорожнения кисты и холестазом, которые обуславливаются атонией, перегибом кисты или сдавлением смежных внепеченочных желчных протоков. Болезнь характеризуется триадой — желтуха, абдоминальные боли и опухлевидная масса в животе, наблюдаемая у 21—63% больных (32).

В грудном возрасте чаще всего отмечаются желтуха, ахолический стул, темный цвет мочи. В 60% случаев, главным образом, у детей до одного года прощупывается опухлевидная масса (33). Характерным симптомом является изменение размеров кисты. В раннем детском возрасте боли локализируются в области пупка, а в более

старшем — в правом подреберье. Обычно течение заболевания хроническое с рецидивами: светлые интервалы чередуются с появлением одного, двух или всех трех основных симптомов. Реже отмечаются отсутствие аппетита, рвота после еды, понос. В 16% случаев прощупывается увеличенная печень.



Картина крови при сопровождающем холангите характеризуется лейкоцитозом с полинуклеозом, сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышенной СОЭ. При появлении желтухи в моче имеется билирубин, уробилиногена может и не оказаться (в зависимости от полной или неполной закупорки общего желчного протока). Биохимические исследования указывают на наличие синдрома холестаза — повышенное содержание щелочной фосфатазы, ЛАФ и ГГТП. Билирубинемия выражена различно, причем преобладает конъюгированная фракция. Активность трансаминаз может оказаться умеренно повышенной. При гиперамилаземии следует ожидать поражения и поджелудочной железы.

Рис. 11.3. Вепотная билиграфия у 7-летней девочки с кистой общего желчного протока: резко расширенный и перегнутой обший желчный проток; желчный пузырь находится латерально, диагноз подтвержден лапаротомически (собственное наблюдение).

Диагноз базируется на результатах внутривенной билиграфии, эхографии и ретроградной эндоскопической холангиографии. При необходимости прибегают к диагностической лапаротомии.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с атрезией желчных путей, опухолью Вильмса, ретроперитонеальными новообразованиями, желчнокаменной болезнью, гидронефрозом справа, эхинококкозом печени, вирусным гепатитом (5).

Лечение. Методом выбора является (32) резекция кисты с осуществлением анастомоза между желчным протоком и кишечником. Другими оперативными методами являются кистодуоденальный и кистоэюнальный анастомозы (5, 25).

Прогноз при несвоевременном выяснении заболевания неблагоприятный в связи с развитием билиарного цирроза. Кроме того, не исключается возможность спонтанного или травматического разрыва кисты. В значительной части случаев наблюдается холангит.

Атрезия внепеченочных желчных протоков в 16% случаев сопровождается другими пороками развития (47).

Синдром полисплении (29) представляет сочетание атрезии внепеченочных протоков с наличием добавочных селезенек, с аномалиями венозных сосудов, преудоденальной воротной веной, с частичным отсутствием нижней полой вены, с двухсторонней верхней полой веной, со склонностью транспозиции органов и срединным местоположением печени, с пороками развития сердца и наличием шунтов (слева направо), с общей брыжейкой. Выявление полисплении облегчает дифференциацию между внепеченочной атрезией и неонатальным гепатитом.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Аплазия внутрипеченочных желчных канальцев встречается чрезвычайно редко.

Гипоплазия междольковых внутрипеченочных протоков, при том резко выраженная, наблюдается чаще (43). Она может быть изолированной или же сопровождается другими аномалиями развития. Примерно у $\frac{1}{7}$ — $\frac{1}{8}$ детей, у которых имеется внепеченочная атрезия, обнаруживают и гипоплазию внутрипеченочных желчных канальцев (27, 50).

Этиология. По этиологии гипоплазия внутрипеченочных канальцев напоминает внепеченочную (пренагальная краснуха, цитомегалия, неонатальный гепатит, нарушения общего развития, дефицит альфа₁-антитрипсина, нарушения развития билиарной системы, муковисцидоз). Иногда имеется семейная отягощенность, чаще всего при альфа₁-антитрипсиновой недостаточности, злокачественной гипоплазии внутрипеченочных канальцев (болезнь Byler) и при доброкачественной гипоплазии Mac Mahon — Thanhauser (43).

Патологическая анатомия. Имеется значительное сужение и уменьшение числа желчных протоков в перипортальных пространствах и гипертрофия разветвлений печеночной артерии. При хроническом течении заболевания обнаруживаются признаки билиарного цирроза. Иногда гипоплазия существует только в одной печеночной доле.

Клиническая картина напоминает симптоматику внепеченочной атрезии, но в менее выраженной степени и определяется формой холестаза. При гипоплазии канальцев лишь в одной доле течение болезни может быть бессимптомным, а диагноз выясняется при гепатобиопсии по другому поводу. Существует доброкачественная форма внутрипеченочной гипоплазии, которая мало известна. Такой диагноз ставят редко ввиду того, что в печени происходит спонтанное созревание желчных канальцев. По клинической картине она напоминает неонатальный гепатит (42). В случаях, когда внутрипеченочная гипоплазия является результатом неонатального гепатита, развивается картина цирроза печени. Симптоматика несемейной внутрипеченочной гипоплазии характеризуется, главным образом, появлением зуда, желтухи, ксантелазмы; кожа грубая, пигментированная, со следами расчесов. Позже развивается гепатоспленомегалия, остеопороз, геморрагический синдром, стеаторея. При лабораторных исследованиях доказывают наличие резко выраженного холестаза: повышенное содержание лейцинаминопептидазы, щелочной фосфатазы, холестерина сыворотки, желчных кислот, умеренная гипербилирубинемия — от 68,4 до 256 мкмоль/л (4—15 мг%), главным образом, за счет конъюгированной фракции (48). Нехватка жирорастворимых витаминов приводит к гипопротромбинемии, нарушению метаболизма кальция.

Лечение, в первую очередь, симптоматическое. Назначают холестирамин из расчета 6—16 г/сут с целью его соединения с желчными кислотами в кишечнике, что ведет к снижению их всасывания и уменьшению или полному исчезновению зуда. Дефицит жирорастворимых витаминов А, D, К и Е возмещают парентеральным введением. Пероральное применение люминала иногда вызывает снижение содержания желчных кислот и билирубина сыворотки. Для борьбы со стеатореей рекомендуют пищу, которая содержит триглицериды жирных кислот со средними цепями.

При возникновении портальной гипертензии с геморрагическим синдромом рекомендуется спленэктомия со спленорезальным или портокавальным анастомозом.

Наиболее эффективным лечением считают пересадку печени, что в настоящее время весьма ограничено в связи с техническими и иммунологическими затруднениями.

Прогноз внутриспеченочной гипоплазии более благоприятен, чем при внепеченочной атрезии, так как имеется, хотя и органическое, выделение желчи. Дети живут дольше, но все же дальнейшим исходом является билиарный цирроз.

Alagille и сотр. (24) описывают **внутрипеченочную гипоплазию желчных протоков**, которая проявляется сильным зудом, умеренной гипербилирубинемией и спленомегалией в сочетании с характерным выражением лица, аномалией позвонковых дужек, гипоплазией или стенозом легочной артерии и реже — коарктацией аорты, задержкой физического, умственного и полового развития. Этиопатогенез остается невыясненным. Лечение состоит в назначении холестирамина и жирорастворимых витаминов. При необходимости прибегают к холецистоектомии.

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

У детей желчнокаменная болезнь встречается от 600 до 1000 раз реже, чем у взрослых (39, 45). Новорожденные тоже болеют, однако заболеваемость повышается с возрастом. В отличие от взрослых, мальчики и девочки болеют одинаково часто (25, Nilson — по 44) и лишь к 12—14-летнему возрасту болезнь наблюдается чаще у девочек.

Этиология. Наиболее распространенными этиологическими факторами в детском возрасте являются пороки развития желчных путей (затруднение оттока желчи), продолжительный повышенный гемолиз и воспалительные процессы желчевыводящих путей. Определенное значение имеют и некоторые генетические факторы (например, желчнокаменная болезнь встречается чаще у людей с группой крови А и 0 и у монозиготных близнецов, главным образом, у сестер (44). Гиперпаратиреоз, нарушения энтерогепатального круговорота желчных солей, муковисцидоз могут также вызвать образование желчных конкрементов. Что касается роли ожирения в возникновении холелитиаза, все еще нет убедительных данных (44).

Патогенез. Наиболее существенное значение в образовании камней имеет дисхолия (44), возникающая при повышении содержания билирубина в желчи (например, при хроническом гемолизе), при нарушении нормального соотношения в желчи между желчными кислотами, фосфолипидами и холестеролом (в нормальных условиях это соотношение 60:30:10—70:20:10), при употреблении пищи со значительным содержанием кальция, при повышении концентрации желчи. Любое нарушение состава желчи определяет перенасыщение ее нерастворимым в воде холестеролом, т. е. выделяется литогенная желчь (26, 44).

Воспаление желчного пузыря также предрасполагает к образованию камней: кристаллы холестерина оседают вокруг отторгнутых от стенки пузыря эпителиальных клеток и на лейкоцитах; кроме того, воспалительный экссудат повышает содержание фракции нерастворимого в воде эстерифицированного холестерина и уменьшает количество желчных кислот и фосфолипидов (Erb — по 44).

Считают, что меньшая склонность к образованию конкрементов у детей связана с более низким содержанием холестерина в желчи (4,2%, в то время как у взрослых холестерол составляет 7,2—8,9%) и с повышенным (на 10—20%) содержанием фосфолипидов по сравнению с взрослыми (45).

Патологическая анатомия. Чаще всего существуют пороки развития желчевыводящей системы (холедоховая киста, стеноз дистального конца общего желчного протока, сдавление протока воспаленной поджелудочной железой, удвоение пузырного протока, дивертикул пузыря), сопровождающиеся холестазом. Нередки воспалительные изменения стенки желчного пузыря и билиарной системы, а при хронической закупорке или рецидивирующей обструкции общего желчного протока пузырь деформирован и сморщен. Развивается билиарный цирроз. Обычно конкременты находятся в самом пузыре, реже в пузырном или в общем протоке. Сформи-

рованные камни по составу бывают холестеровые, билирубиновые или смешанные, порой с примесью кальциевых солей.

Клиническая картина тем более нехарактерна, чем меньше ребенок. В грудном возрасте заболевание чаще протекает без каких-либо симптомов и его обнаруживают при исследовании по другому поводу. У детей более старшего возраста основным проявлением болезни является рецидивирующая боль в животе (26). В более раннем возрасте боль локализуется около пупка, а у больших детей — в области правого подреберья и в эпигастральной области. Боль проявляется внезапно, отдает в правое плечо, лопатку и в шею. Обычно боль очень сильная и продолжается от 15 мин до 5–12 ч, если не приняты меры. Приступ сопровождается часто тошнотой и рвотой, после которой состояние ребенка не улучшается. Ребенок беспокойный, мечется в кровати, реже лежит со согнутыми ногами. Дыхание ускорено, пульс замедлен. В 28% случаев имеется мышечное напряжение в правом подреберье.



Рис. 11.4. Пероральная холецистография у 14-летней девочки с желчнокаменной болезнью: в полости желчного пузыря видны две негативные тени, одна из которых значительная; диагноз подтвержден лапаротомически (собственное наблюдение).

Иногда определяется увеличенный желчный пузырь. Прощупывание в области правого подреберья вызывает резкую боль. При закупорке просвета общего желчного протока появляются желтуха, ахолия стула, темная моча. Кроме этой классической картины желчной колики, характерной для детей старше 10 лет, холецистиаз может проявиться нетипичным диспептическим синдромом — потерей аппетита, тошнотой и отрыжкой после еды, иногда появляются «безпричинные» рвоты, запор. Диспептический синдром у грудных детей может привести к гипотрофии. Возможны также нейровегетативные симптомы (49). Фебрильное состояние является указанием на наличие осложнения холецистиаза — холецистохолангита.

Лабораторные исследования. Характерны переходящий лейкоцитоз и повышенная СОЭ. Появление желтухи сопровождается билирубинурией, симптомами холестаза (повышенное содержание щелочной фосфатазы, ЛАП и ГГТП), гипербилирубинемией конъюгированного типа. Иногда повышается трансаминазная активность.

Диагноз может быть подтвержден (39) путем рентгенологического исследования (в 25% случаев с помощью обзорной рентгенографии и в 75% — при сочетании ее с холецистографией) (рис. 11.4). Эхография является надежным и безвредным методом, который в последнее время находит все более широкое применение.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с аппендицитом в связи с болями в илеоцекальной области. Кроме того, следует иметь в виду почечную колику, язвенную болезнь, гемолитическую анемию, а также сдавление общего желчного протока опухолью, отеком или стриктурами в области фатерова соска (39).

Лечение. Диета с ограниченным содержанием холестерина и значительным количеством ненасыщенных жирных кислот и фосфолипидов не оказывает эффекта (34). Иногда прием люминала приводит к уменьшению размера конкрементов. С 1972 г. проводятся попытки лечения хенодезоксихоловой кислотой из расчета по 5—10 мг/кг; удовлетворительные результаты получены при наличии холестериновых камней, не содержащих солей кальция. Ввиду наличия данных о гепатотоксическом воздействии препарата, все еще не рекомендуют применение его в детском возрасте (34), тем более, что выделение литогенной желчи не прекращается.

Единственно эффективным методом лечения является удаление конкремента хирургическим путем. Холестистэктомия очень легко переносят даже дети в грудном возрасте (26).

Прогноз при желчнокаменной болезни зависит от наличия воспалительного процесса в желчных путях и связанных с этим осложнений. Не исключается возможность развития острого калькулезного холецистита, который требует неотложной хирургической помощи. Часто наблюдается и поражение поджелудочной железы в виде острого или хронического панкреатита, усложняющего прогноз. Возможно образование свища между воспаленным пузырем и смежными органами пищеварительного тракта. Одним из наиболее часто встречающихся осложнений является прободение и разрыв гидрочического или воспаленного желчного пузыря. У грудных детей иногда наблюдается спонтанное прободение.

ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Дискинезии желчных путей представляют нарушения тонуса и эвакуаторной способности желчного пузыря и желчевыводящей системы.

Этиология и патогенез. Опорожнение желчного пузыря осуществляется путем его сокращения при одновременном ослаблении тонуса сфинктеров билиарной системы. Эта синхронная деятельность может быть нарушена при расстройстве нейро-гуморальной регуляции. Так, например, сильное раздражение блуждающего нерва вызывает сокращение желчного пузыря и спазм сфинктеров пузырного и общего протоков. С другой стороны, раздражение симпатического нерва приводит к ослаблению тонуса желчного пузыря и к спазму сфинктеров (44). Преобладание воздействия блуждающего или симпатического нервов без наличия органического заболевания лежит в основе так наз. первичных функциональных дискинезий. Чаще всего они вызываются эмоциональными и психическими напряжениями или гормональными нарушениями (например, при менструации).

Органические заболевания желчного пузыря или других органов (желудка, кишечника, поджелудочной железы, мочевых путей) могут путем висцеро-висцеральных или гормональных воздействий (например, при нарушениях секреции холецистокинина при дуодените) оказать влияние на нейровегетативную регуляцию опорожнения желчного пузыря (Миросниченко — по 23). Таким образом возникают вторичные дискинезии.

В зависимости от характера нейровегетативного нарушения дискинезии могут быть:

1. Гипертонические дискинезии — связаны с гиперваготонией; могут сопровождаться гипо- или гиперкинетической моторикой желчного пузыря (21, 23).
2. Гипотонические дискинезии, обусловленные гиперсимпатикотонией.

Частота. Дискинезии билиарной системы наблюдаются в любом возрасте, однако данных в отношении их частоты все еще нет. В детском возрасте редко встречаются первичные дискинезии, гораздо чаще они являются результатом органических заболеваний (обычно пороки развития или воспалительные заболевания желчевыводящей системы, панкреатит) (8), хронические болезни желудка и двенадцати-

перстной кишки (18). В начальном периоде воспалительного процесса и при обострении хронического холецистита преобладает гипертоническая дискинезия (21). При затяжном и хроническом воспалительном процессе без резких обострений встречается, главным образом, гипотоническая дискинезия (1, 21).

Клиническая картина. Гипертоническая дискинезия характеризуется возникновением резкой боли в виде приступа. Боль локализуется в правом подреберье,

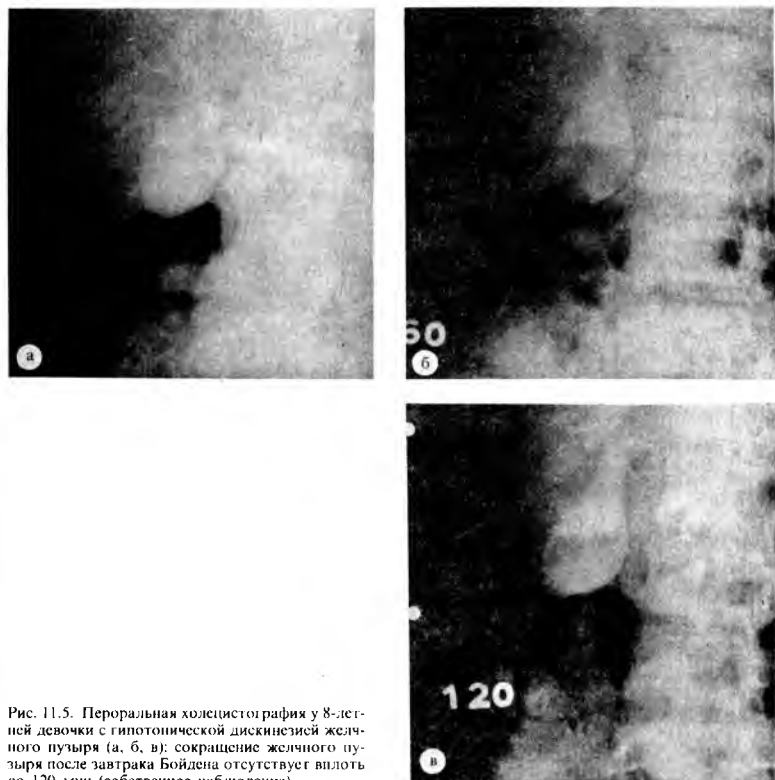


Рис. 11.5. Пероральная холецистография у 8-летней девочки с гипотонической дискинезией желчного пузыря (а, б, в): сокращение желчного пузыря после завтрака Бойдена отсутствует вплоть до 120 мин (собственное наблюдение).

иногда отдает в правое плечо и лопатку, сопровождается тяжестью и рвотой, которые, со своей стороны, вызывают усиление боли. Температура нормальная, мышечное напряжение передней стенки живота отсутствует. В интервалах между приступами живот мягкий, безболезненный.

Лабораторные исследования. В периферической крови отклонений не наблюдается. При длительном и сильном спазме сфинктера Одди обнаруживают гиперуробилинурию, билирубинурию. Функциональное состояние печени нормальное.

Рентгенологически отмечается небольшой, кругловатой формы, сокращенный пузырь.

Дуоденальное зондирование нередко остается безрезультатным (при отрицательном пузырном рефлексе) или же желчь удается получить спустя 2—3 ч. Полученная желчь в малом количестве, темная на цвет, концентрированная (спастический холестаз). Отсутствие воспалительных элементов указывает на первичную дискинезию. Метод непрерывного фракционированного дуоденального зондирования позволяет обнаружить спазм сфинктеров Одди или Лютенкса (иногда обоих).

Гипотоническая дискинезия характеризуется тупой, но постоянной болью, которая сопровождается тяжестью в правом подреберье, непостоянным аппетитом. Рвота облегчает боль (вследствие стимулирования сокращения пузыря). Иногда нарушается дефекация (чаще имеется запор). Отмечается пальпаторная болезненность в области желчного пузыря, редко прощупывается увеличенный пузырь.

Холецистографически выявляется большой, расслабленный пузырь, сократительная способность его уменьшена или отсутствует (рис. 11.5). При дуоденальном зондировании отмечается выделение желчи, порция В увеличена. Спонтанное истечение пузырной желчи указывает на гиперкинетическое состояние пузыря.

Дифференциальный диагноз. Затруднения возникают при разграничении первичных дискинезий от воспалений билиарной системы и органических заболеваний других органов. Отсутствие ригидности мышц передней стенки живота во время приступа болей, нормальная картина крови, характерные рентгенологические данные и результаты дуоденального зондирования, указывающие на наличие нарушений двигательной активности и тонуса желчного пузыря или билиарной системы, доказывают существование дискинезии.

Лечение. При гипертонической дискинезии проводят продолжительное лечение успокаивающими и спазмолитическими средствами, назначают новокаиновый ионофорез, парафинолечение, препараты, содержащие желчные кислоты, гимнастику. Диетотерапия не необходима (8). При гипотонической дискинезии рекомендуются успокаивающие медикаменты и холекинетические средства (магния сульфат, сорбитол, ксилит), фарадизация правого диафрагмального нерва. Вторичные дискинезии требуют лечения основного заболевания.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Воспалительные заболевания желчного пузыря и желчных путей занимают значительную часть патологии детского возраста. Важно отметить, что существует тенденция к непрестанному их распространению. М. Я. Студеникин подчеркивает, что 10—12% детей госпитализируются в детские клиники г. Москвы по поводу заболеваний билиарной системы (19), основную часть которых представляют хронические холециститы и холангиты (11). Максимальная заболеваемость наблюдается у детей в возрасте от 7 до 12 лет (13), но болеют дети в любом возрасте, даже и в грудном. Девочки болеют в 3—5 раз чаще мальчиков, однако это преобладание отмечают, главным образом, у детей старше 10—12 лет (48). Существует определенная зависимость между возрастом (и полом) ребенка и тяжестью заболевания. У детей до 5 лет воспалительные заболевания билиарной системы протекают легко, нехарактерно (22). Тяжелые формы встречаются чаще среди мальчиков (17).

Воспалительный процесс чаще всего охватывает все желчевыводящие пути, включая и пузырь, и в таком случае речь идет о холецистохолангите. При изолированном поражении пузыря или желчных ходов говорят о холецистите или холангите.

Течение заболевания бывает острым, хроническим с обострениями или латентным. В зависимости от характера патоморфологических изменений воспалительный процесс может быть катаральным, гнойным и флегмонозным или гангренозным.

Этиология. В большинстве случаев причиной воспаления желчных путей является инфекция. В 91,1% у больных детей в различных порциях желчи выявляют бактерии (2). Чаще всего высевают стафилококки и кишечную палочку. Значительно реже этиологическую роль играют стрептококки, энтерококки, *V. paracoli* и др. Некоторые инфекционные заболевания (дизентерия, колиэнтерит, сальмонеллез, брюшной тиф) иногда осложняются воспалением билиарной системы (13). Нередко и очаговые инфекции (хронический тонзиллит, аденоит, синусит, аппендицит, зубной кариес и др.) сопровождаются холецистохолангитами. Иногда вирусные инфекционные процессы, как, например, эпидемический гепатит, энтеровирусы могут оказывать источником бактериальной инфекции.

Большинство авторов (14) оспаривают самостоятельную этиологическую роль лямблий, однако они в состоянии вызвать дискинезию желчевыводящих путей и, таким образом, являются предрасполагающим к возникновению воспаления фактором.

Патогенез. Инфекционный возбудитель чаще всего попадает в билиарную систему восходящим путем из двенадцатиперстной кишки через общий желчный проток, лимфогенным путем из смежных органов (например, при аппендиците, панкреатите) и гематогенным путем через воротную вену, печеночную артерию при инфекционных процессах кишечника или других органов (14). Для возникновения воспаления недостаточен одного лишь проникновения инфекционного возбудителя, так как естественное дренирование желчевыводящей системы позволяет ей избавиться от попавших микроорганизмов; кроме того, сама желчь является неподходящей средой для их развития. Холестаг — важный фактор, облегчающий прогрессирование воспалительного процесса, что связано с изменением химизма желчи и нарушением оттока (1).

В детском возрасте застой желчи чаще всего обусловлен пороками развития и дискинезией билиарной системы. Реже он связан с нарушениями питания (нерегулярное питание, жирные блюда, яйца, шоколад), с прониканием паразитов в желчные протоки (аскариды, фасциолы, простейшие). Изменение состава желчи при поражениях печени может вызвать „стерильное“ химическое воспаление. Преобладание холецистохолангитов у женщин и их вертикальное распространение являются указанием на генетическую обусловленность болезни. Полагают, что роль играют гены (частично рецессивные), связанные с X-хромосомой. В этом случае болеют и гетерозиготы, чаще женщины (14). Примерно у 10% больных с хроническим воспалением билиарной системы выявляется сенсibilизация к микробам и аутоаллергия. Это дает основание считать, что сущностью целого ряда проявлений хронических холецистохолангитов является изменение иммунологической реактивности (14).

Патологическая анатомия. При остром холецистите на фоне увеличенных размеров пузыря отмечаются выраженные в той или иной степени воспалительные изменения слизистой и мышечных волокон. Пробождение, возникающее при флегмонозном или гангренозном холецистите, приводит к билиарному перитониту. Хронический холецистит характеризуется эрозивным и гиперпластическим папилломатозным изменением слизистой и выраженным фиброзом, который может вызвать сморщивание желчного пузыря. Нередко образуются сращения со смежными органами (Мадьяр — по 8).

Острый холецистит в детском возрасте встречается сравнительно редко, однако в последнее время распространенность возросла и больные с острым холециститом составляют 12—16% от общего числа детей с заболеваниями желчной системы. Преобладают катаральные формы, в то время как гнойные холециститы наблюдаются чрезвычайно редко. Описаны отдельные случаи флегмонозного или гангренозного воспаления пузыря. Частота заболевания увеличивается с возрастом, но заболевание возникает и в самом раннем детском возрасте, даже и у грудных детей (6, 15). В грудном возрасте острый холецистит обычно связан с септическими забо-

леваниями или тяжело протекающими инфекционными процессами кишечника, а также с аномалиями развития билиарной системы. В более старшем возрасте нередко заболевание связано с закупоркой конкрементом (17).

Клиническая картина. Острый холецистит начинается обычно внезапно. В $\frac{2}{3}$ случаев температура повышается до $38,5^{\circ}\text{C}$ и даже до $39-40^{\circ}\text{C}$. Ведущим симптомом является боль, чаще диффузная, неопределенная и лишь в $\frac{1}{5}$ случаев она локализуется в правом подреберье (28). У 75% детей отмечаются отсутствие аппетита, тошнота и рвота (47). У грудных детей появляется понос. В 20% имеется желтуха (47).

Ребенок беспокоен, часто лежит с согнутыми ногами, на лице выражено страдание. Ощупывание живота сильно болезненно; в области правого подреберья, а иногда и во всей правой половине живота выявляется напряжение брюшной стенки. Увеличение печени определяется редко. Гангренозный холецистит характеризуется септической температурой, резкой ригидностью брюшной стенки. Порой клиническая симптоматика нетипична, и болезнь протекает под маской банального гастрита или энтерита (субфебрильная температура, тошнота, рвота, тяжесть).

Лабораторные исследования. Умеренно или резко повышенная СОЭ, лейкоцитоз с нейтрофилией и сдвигом влево. Содержание билирубина и амилазы сыворотки иногда умеренно повышено. При дуоденальном зондировании обнаруживаются слизь и лейкоциты в порции В.

Рентгенологическое исследование не имеет особого значения, однако при значительном отеке слизистой пузырьного протока и пузыря в связи с недостаточным наполнением пузыря тень его не столь четкая, а может и вообще не контрастировать. Путем специальной методики внутривенной билиграфии можно достичь контрастирования отечной стенки пузыря (36).

Дифференциальный диагноз. В раннем детском возрасте и у грудных детей в связи с чрезвычайно нехарактерной клинической симптоматикой при распознавании заболевания возникают трудности. Необходимо иметь в виду острые кишечные инфекционные болезни, пищевые отравления, острый аппендицит, инвагинацию, вторичное инфицирование холедоховой кисты. У детей старшего возраста, которые лучше локализуют боль, надо исключить холелитиаз, почечнокаменную болезнь, абсцесс в верхней правой части живота, дивертикулит, панкреатит, пневмонию в нижней правой доле, плеврит.

Лечение катаральных форм консервативное (антибиотики), гнойные и гангренозные холециститы требуют неотложной холецистэктомии.

Прогноз. В доантибиотичный период острые катаральные холециститы нередко эволюционировали в гнойные и флегмонозные формы. В настоящее время прогноз улучшился. При несвоевременном распознавании и недостаточном лечении не исключается прободение пузыря или переход в затяжное течение.

Хронические холецистохолангиты

Хронические заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей составляют 85—90% от общего числа воспалительных процессов билиарной системы (17). В процессе развития самого заболевания непосредственная связь пузыря с протоками благоприятствует распространению инфекции. При очередных дуоденальных зондированиях у одного и того же больного ребенка либо в порции В, либо в порции С устанавливаются признаки воспалительных изменений. Кроме того, существует значительное сходство клинической картины между изолированным хроническим холециститом и сочетанным поражением протоков и пузыря. Все это дает основание большинству авторов говорить вообще о холецистохолангитах (2, 14).

Разумеется, не исключено изолированное поражение желчного пузыря или внут-

рипеченочных желчных ходов, однако выяснение в подобного рода случаях базируется, главным образом, на результатах дуоденального зондирования (воспалительные изменения в порции В, соотв. в порции С). Хронический холецистохолангит может быть результатом острого катарального холецистита, однако не исключено первичное хроническое течение болезни.

Клиническая картина. У грудных детей и детей раннего детского возраста в клинической симптоматике преобладают субфебрилитет и проявления общей интоксикации (потеря аппетита, тошнота, частые рвоты, вялость, раздражительность) (17). Лишь у детей старше $2\frac{1}{2}$ лет имеются данные на наличие болей в животе с неопределенной локализацией. В этой возрастной группе наблюдаются, главным образом, латентные формы, которые характеризуются вялым, но неослабевающим течением, часто с поражением печени (гепатомегалией), и более медленным обратным развитием в процессе лечения (4, 22).

В более старшем возрасте болезнь также может продолжительное время протекать латентно. Обычно спустя 1—2 года выявляются интоксикационно-фебрильный и вегетодистонический синдромы (повышенная утомляемость, недомогание, бледность, субфебрильная температура, плохое настроение, нарушение сна, склонность к депрессии). О холецистохолангите напоминают непрерывные боли в правом подреберье, нередко сопровождающиеся или предшествуемые ощущением тяжести и вздутия в эпигастральной области, рвотой (в 50%), запором, чередующимся с поносом, скоплением газов в кишечнике. При обострениях температура может повыситься до 39 °С, но нередко остается нормальной. Боли усиливаются, локализуются не только в правом подреберье, но и в эпигастральной области и даже в левом подреберье, а иррадируют в лопатку, правую половину поясницы, правую руку, челюсть. Иктеричность кожи и слизистой наблюдается чрезвычайно редко.

При объективном исследовании устанавливаются умеренно выраженное нарушение общего состояния ребенка, бледность и сухость кожных покровов. Черты лица обострены, язык обложен.

При ощупывании выявляется болезненность в правом подреберье и в эпигастральной области (в 78% случаев), иногда болезненность диффузная (2, 14). Симптомы Ортнера, Мерфи, Пекарского, а также синдром диафрагмального нерва положительны. Отмечается вздутие живота с усилением чувствительности в правом подреберье, однако пальпация осуществима. Печень увеличена и уплотнена (в $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ случаев), слегка болезненна при ощупывании. Спленомегалия встречается редко.

Лабораторные исследования. Отмечаются незначительный лейкоцитоз (или же число лейкоцитов остается нормальным), слабо выраженная нейтрофилия и умеренное повышение СОЭ (2). Во время обострений, однако, иногда выявляется лейкопения с нейтрофилией, реже — лимфоцитоз со сниженной СОЭ (14), нередко — гиперуробилиногенурия. В значительном числе случаев хронический холецистохолангит сопровождается нарушениями печеночных функций. Синдром холестаза выражается в повышении содержания щелочной фосфатазы (49%), бета-липопротеинов (28,3%) и холестерина (15,6%). Кроме того, нерезко выраженный синдром цитолиза (35,4%), синдром воспаления мезенхимы (гипергаммаглобулинемия в 28,7% случаев) и синдром недостаточности печени (снижение связывания билирубина, гипоальфа₁- и гипоальфа₂-глобулинемия), гипоальбуминемия, гипохолестеролия (9).

Диагноз базируется на результатах дуоденального зондирования, т. е. на патологических данных в порциях В и С (7). Полученная желчь часто мутная, содержит хлопья слизи, в осадке — лейкоциты и эпителиальные клетки. Фазово-контрастная микроскопия позволяет обнаружить так наз. лейкоцитойды (эпителиальные клетки слизистой двенадцатиперстной кишки, которые приобретают кругловатую

форму вследствие воздействия сульфата магния) и отличить их от патодиагностических эпителиальных клеток слизистой пузыря и желчных путей.

Биохимическое исследование желчи указывает на снижение содержания желчных кислот в порциях В и С, изменение состава липидного комплекса и холато-холестеролового коэффициента (10).

Пероральная холецистография и внутривенная билиграфия дают возможность выявить дискинезии или аномалии, которые могут быть предрасполагающими факторами в возникновении хронического холецистохолангита.

Дифференциальный диагноз. Болевой синдром, локализующийся в правом подреберье и эпигастральной области, обязывает исключить хронический гастродуоденит, язвенную болезнь, хронический энтерит или колит, первичный хронический панкреатит. Клинические, лабораторные и рентгенологические исследования позволяют выяснить диагноз.

Лечение. Диетотерапия проводится без строгих ограничений при соблюдении оптимальных (для данного возраста) соотношений между белками, жирами и углеводами. Ограничивают количество жиров и грубую пищу, исключают острые приправы и жареные блюда. Наиболее подходящим для детей является стол № 5-а по Певзнеру. При обострениях необходимо временное назначение более легкой пищи и исключение грубой клетчатки и животных жиров. Ограничивают употребление внутренних органов с высоким содержанием пуринов и холестерина (печени, мозга, почек и др.). Рекомендуют соки из свежих фруктов и овощей в связи с наличием в них витаминов. При улучшении показателей метаболизма назначают витамины (С, РР, В₁, В₂, В₆, В₁₂, В₁₅). Необходимо парентеральное введение жирорастворимых витаминов (А, D, Е) в несколько курсов.

Дискинезии желчных путей, часто сопровождающие хронический холецистохолангит, нуждаются в соответствующем лечении (спазмолитические и холинолитические средства) для восстановления нормального оттока желчи. Рекомендуют назначение холеретиков с целью увеличить выделение желчи и нормализации ее химического состава. Для этого применяют препараты, содержащие желчные кислоты (холон, аллохол, дехолин).

При выборе противомикробного лечения должны учитываться чувствительность изолированной флоры и возможности препарата выделяться в высоких концентрациях с желчью. Наиболее подходящими антибиотиками и химиотерапевтическими средствами при инфекционных процессах билиарной системы являются гентамицин, тетрациклины, рифампицин, эритролин, хлорнитромицин, нитрофураны. После завершения основного лечебного курса рекомендуют ежегодно проводить по 2—3 курса лечения антибиотиками или химиотерапевтическими средствами с целью предотвращения рецидивов; назначают и желчегонные лекарства.

К бальнеотерапии прибегают лишь после затихания воспалительного процесса. Из физиотерапевтических процедур проводят диатермию, парафиновые аппликации в области печени, озокерит.

Лечебная физкультура включает комплекс упражнений, которые позволяют чередование повышения и понижения внутрибрюшинного давления.

Дети с хроническими заболеваниями билиарной системы нуждаются в диспансерном наблюдении каждые 3 мес.

Прогноз болезни зависит от своевременного уточнения диагноза и правильного лечения, включая и противорецидивные курсы. Склонность хронического холецистохолангита к хроническому с обострениями и латентному течению создает условия для преждевременного прекращения лечения, что приводит к развитию затяжного хронического холецистохолангита в зрелом возрасте. Выздоровевшими следует считать тех детей, которые в течение 1—2 лет не имеют симптомов интоксикации, диспепсии и болей, у которых размеры и функции печени в пределах нормы, а дуоденальное зондирование не дает патологических отклонений (14).

Профилактика включает обеспечение правильного режима питания, достаточной физической нагрузки (игр, прогулок, физкультуры) во избежание застоя желчи; необходимо устранять эмоциональные перенапряжения, которые могут привести к дискинезии билиарной системы. Важно своевременное санирование очагов хронической инфекции.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Арчакова Э. В. *Педиатрия* (М.), 59, 1980, 3, 5—7.
2. Аствацатрян В. А. Воспалительные заболевания желчных путей. Ереван, Айастан, 1971.
3. Баиров Г. А. и сотр. *Вестн. хир.*, 120, 1978, 3, 96—100.
4. Баяндина С. А. и сотр. *Педиатрия* (М.), 53, 1974, 3, 26—27.
5. Белоусов Б. И. *Хирургия* (М.), 1977, 3, 130—131.
6. Билич Г. К. *Вопр. охр. мат.*, 12, 1967, 10, 85—86.
7. Галкин В. А. и сотр. Распознавание и лечение холецистита. М., Медицина, 1972.
8. Гольцанд И. В. Заболевания печени и желчного пузыря у детей. Л., Медицина, 1975.
9. Дружинина Э. И. *Вопр. охр. мат.*, 23, 1978, 3, 39—43.
10. Землякова З. М. и сотр. *Педиатрия* (М.), 59, 1980, 3, 10—12.
11. Коссюра М. Б. *Педиатрия* (М.), 51, 1972, 4, 3—11.
12. Ланда И. Е. и сотр. *Хирургия* (М.), 1977, 3, 132—133.
13. Лукьянова Е. М. Заболевания желчевыделительной системы. — В кн.: *Детская гастроэнтерология*. Киев, Здоров'я, 1978, 127—188.
14. Лукьянова Е. М., Л. И. Омельченко. Хронические ангиохолециститы у детей. Киев, Здоров'я, 1975.
15. Марина Л. А. *Вопр. охр. мат.*, 24, 1979, 5, 68.
16. Миронов С. П. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, 25, 1980, 3, 72—74.
17. Панчев Г., В. Грунчев. Клинико-рентгенологични данни на холецистопатиите в детската възраст. Вирусен хепатит и следхепатитни състояния. Международен симпозиум — София, октомври 1968.
18. Панчев Г., А. Радивенска, Р. Куманова. *Педиатрия* (С.), 19, 1980, 6, 596—600.
19. Студеникин М. Я. *Педиатрия* (М.), 44, 1965, 9, 72—76.
20. Ходунова А. М., Э. И. Дружинина. *Педиатрия* (М.), 59, 1980, 3, 14—16.
21. Циммерман Я. С., Б. В. Головский. *Врач. дело*, 1972, 1, 89—92.
22. Челноков Л. М. *Педиатрия* (М.), 53, 1974, 3, 27—28.
23. Швак А. Я. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, 24, 1979, 5, 35—39.
24. Alagille B. et al. *J. Pediat.*, 86, 1975, 1, 63—71.
25. Alagille D., M. Odièvre. *Maladies du foie et des voies biliaires chez l'enfant*. Paris, Flammarion, Médecine-Science, 1978, 133—157.
26. Bertin P. et al. *Ann. Pédiat.*, 22, 1975, 3, 203—212.
27. Bläcker F.. Erkrankungen der Gallenwege. — In: *Pädiatrie in Praxis und Klinik*. Ed. K.D. Bachmann und and Stuttgart — New York, G. Fischer, Stuttgart, G. Thieme, 1980, 13, 130—133.
28. Buts J. P. et al. *Helv. Pediat. Acta*, 35, 1980, 3, 289—295.
29. Choulot J. -J. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, 36, 1979, 1, 19—24.
30. Codinach N. et al. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, 64, 1975, 5, 431—435.
31. Cooperberg P.L., H. J. Burnenne. *New Engl. J. Med.*, 302, 1980, 23, 1277—1279.
32. Darup K. *Pädiat. Praxis*, 21, 1979, 3, 493—500.
33. Engert J. Chirurgische Erkrankungen der ableitenden Gallenwege. — In: *Pädiatrie in Praxis und Klinik*, B. II, Ed. K. D. Bachmann and New York, G. Fischer, Stuttgart, G. Thieme, 1980, 13, 143—148.
34. Erlinger S. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, 64, 1975, 2, 101—106.
35. Gautier M. *Arch. Fr. Pédiat.*, 36, 1979, Suppl. III—XII.
36. Joffre F. et al. *Nouv. Presse Méd.*, 8, 1979, 5, 323—326.
37. Jue C., K. Paul. *Br. J. Surg.*, 61, 1974, 11, 896—900.
38. Jung D., E. Helwing. *Med. Klinik*, 73, 1978, 4, 135—137.
39. Kock H. J., G. Reuter, R. Noack. *Kinderärztl. Praxis*, 42, 1974, 11, 481—487.
40. Lausecker Ch. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, 35, 1978, 2, 172—176.
41. Lévy J. M. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, 36, 1979, 8, 801—806.
42. Lüders D. *Msehr. Kinderheilk.*, 121, 1973, 12, 117—120.
43. Lüders D. *Msehr. Kinderheilk.*, 122, 1974, 5, 207—216.
44. Meyer-Bung J. et al. *Die Kranke Gallenblase*. Leipzig, Johan Ambrosius, Barth, 1974, 39—94.

45. Niessen K. N., M. Theisen. *Mtschr. Kinderheilk.*, **128**, 1980, 8, 551—557.
46. Okuda K. et al. *Acta Hepato-Gastroent.*, **26**, 1979, 1, 70—75.
47. Robins R. E. et al. The Gallbladder and Extrahepatic Bile Ducts. — In: *Gastroenterology*. New York, Mac Grew Hill, 1973, 844—922.
48. Roy C., C. A. Silverman, F. J. Cozzetto. Prolonged Obstructive Jaundice. — In: *Pediatric Clinical Gastroenterology*, II Ed. Saint Louis, C. V. Mosby Co., 1975, 399—450.
49. Seide M., W. Gensler. *Kinderärztl. Praxis.*, **45**, 1977, 5, 199—202.
50. Véghelyi P. V. Die extrahepatische Gallewege. — In: *Handbuch der Kinderheilkunde*, B. IV. Ed. H. Opitz und F. Schmid. Heidelberg — New York, Springer, 1965.
51. Waag K., J. Joppich, S. W. Brandundaud. *Klin. Pädiat.*, **191**, 1979, 1, 78—82.
52. Welte W. *Dtsch. med. Wschr.*, **96**, 1971, 21, 889—908.

12. ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ

ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

Портальная гипертензия характеризуется комплексом нарушений, возникающих при наличии препятствия кровотоку в системе воротной вены. К ним относятся: повышение портального давления с замедлением кровотока, спленомегалия, варикозное расширение вен пищевода, желудка и прямой кишки, вызывающее геморрагии, видимая коллатеральная сеть на передней брюшной стенке, иногда асцит и явления гипертензивизма (8).

Недостаточно выяснены патогенетические механизмы возникновения портальной гипертензии, которая возникает при некоторых патологических процессах в печени (цирроз, новообразования, жировая инфильтрация и др.).

Для выяснения этих механизмов необходимо остановиться на порто-гепатальном кровообращении (рис. 12.1). Схематизируя, его можно разделить на три сегмента (20):

1. Пресинусоидальный сегмент — ствол и внутripеченочные расклонения воротной вены и печеночной артерии до их вливания в синусоиды печени.

2. Синусоидальный сегмент — часть сосудистой сети, которая находится между печеночными балками от конца портальных венул до начала центральных вен печеночных долек. Артериолы синусоидов являются разветвлениями печеночной артерии.

3. Постсинусоидальный сегмент — часть сосудистой сети, которая охватывает центральные вены печеночных долек, венулы и печеночные вены до места их вливания в нижнюю полую вену.

Любое препятствие (блокада) в порто-гепатальном кровообращении приводит к портальной гипертензии. В зависимости от места окклюзии — под синусоидом, в самом синусоиде или выше его, определяют три основных типа портальной гипертензии (рис. 12.2):

1. **Портальная гипертензия при пресинусоидальной блокаде** характеризуется повышением пресинусоидального давления и нормальным давлением в самом синусоиде. Существуют два варианта этой формы: а) внепеченочная пресинусоидальная портальная гипертензия — окклюзия находится в основном стволе воротной вены, б) внутripеченочная пресинусоидальная портальная гипертензия — окклюзия внутripеченочных разветвлений воротной вены (21).

Внутripеченочная пресинусоидальная портальная гипертензия наблюдается при следующих заболеваниях: шистосомозе, врожденном фиброзе печени, лимфогранулематозе, болезни Вильсона — Коновадова, первичном билиарном циррозе.

Пресинусоидальная портальная гипертензия часто сопровождается гастроэзофагоррагиями и очень редко асцитом.

2. **Портальная гипертензия при синусоидальной блокаде** возникает в результате набухания гепатоцитов (острый гепатит), при накоплении в них липидов (жирная печень), атрезии или закупорке желчных ходов. Набухшие печеночные клетки сдавливают синусоиды. Эта форма характеризуется одновременным повышением давления в синусоидах и в пресинусоидальном сегменте, постсинусоидальное давление остается нормальным. Синусоидальное участие существует и при циррозе — узлы-регенераты оказывают давление на синусоиды (32).

3. **Портальная гипертензия при постсинусоидальной блокаде** наблюдается при наличии препятствия в центральных венах печеночных долек и основных разветвлениях печеночных вен — внутripеченочная пресинусоидальная портальная гипертензия (синдром Бадда — Киари) или же в нижней полую вену, над местом вливания печеночных вен — внепеченочная постсинусоидальная портальная гипертензия.

Причиной постсинусоидальной портальной гипертензии чаще всего является цирроз, при котором наблюдается „миниатюрный“ синдром Бадда — Киари. В данном случае гипертензия является результатом сдавления супрагепатальных венул узлами-регенератами. Точка зрения, что основной причиной портальной гипертензии является сдавление фиброзной соединительной тканью внутripеченочных разветвлений воротной вены, в настоящее время отвергается.

Патогенез. Развитие синдрома портальной гипертензии обусловлено продолжительным повышением давления в системе воротной вены.

При выраженной спленомегалии (в селезенке выявляется гиперплазия РЭС, артериальных и венозных сосудов) происходит значительный прилив крови через селезеночную вену к системе воротной вены, что вызывает гипертензию.

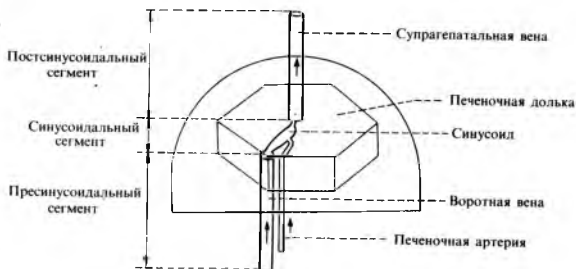


Рис. 12.1. Схема печеночного кровообращения (по I. P. Benhamou и R. Fovert).

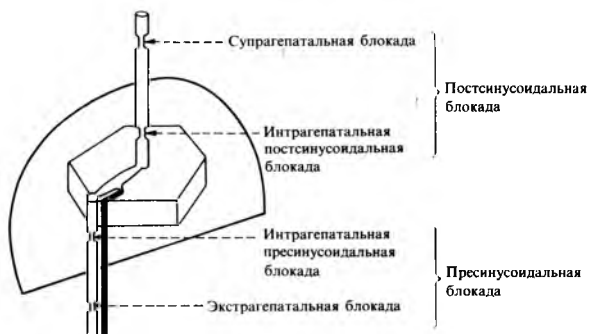


Рис. 12.2. Схема пресинусоидальной, синусоидальной и постсинусоидальной блокады (по I. P. Benhamou и R. Fovert).

В генезе внутрипеченочной портальной гипертензии при циррозе особое внимание уделяют артериовенозным анастомозам, которые существуют и в нормальной печени. Цирроз приводит к расширению этих анастомозов, создавая таким образом условия для непосредственной передачи внутрисосудистого давления от печеночной артерии к воротной вене. Этот механизм передачи давления называют „гидравлическим фактором“ (14). Идея трансмиссивного генеза портальной гипертензии используется для обоснования лигирования печеночной артерии при лечении портальной гипертензии. Лигирование, однако, приводит к гязелым трофическим изменениям печени. Причиной трофических поражений является то обстоятельство, что печеночная артерия является главным сосудом, обеспечивающим снабжение цирротической печени питательными веществами, в то время как при нормальной печени эту функцию выполняет воротная вена.

Вышеупомянутые данные указывают на сложность патогенеза внутрипеченочной портальной гипертонии. В настоящее время в качестве основных факторов приняты два: разрастание соединительной ткани, приводящее к нарушению архитектоники сосудов (смещение венул), и сдавление венул узлами-регенератами (2, 38).

Клиническая картина. Длительное повышение портального давления приводит к расширению коллатеральной сети сосудов, обеспечивающих отток крови из портальной системы (рис. 12.3).

Варикозное расширение вен пищевода и желудка встречается, главным образом, у детей и связано с близостью этих вен с воротной веной и широкой связью между ними (*v.v. coronariae ventriculi superior et inferior*). Вначале при возникновении портальной гипертонии происходит расширение вен желудка, а затем и вен пищевода. При внепеченочной блокаде у детей необходимо провести исследование на наличие варикоза фундальных вен желудка.



Рис. 12.3. Схема внутрипеченочной блокады (цирроз и др.). Расширение всех вен портальной системы (Tocantin — по E. Benhamou).

В 90% случаев портальная гипертония с течением времени приводит к увеличению селезенки. Асцит развивается при далеко зашедших случаях внутрипеченочной портальной гипертонии (цирроза). Для его возникновения одного лишь повышения портального давления недостаточно, необходимо и тяжелое поражение паренхимы печени (снижение альбуминообразующей функции). Внепеченочная пресинуоидальная блокада с тяжелой гастрозофагоррагией сопровождается преходящим асцитом.

При чрезмерном (в особенности внезапном) повышении портального давления происходит разрыв варикозных вен пищевода и желудка, сопровождаемый массивными геморрагиями (прежде всего, при внепеченочной блокаде), представляющими угрозу для жизни больного ребенка.

Клиническая картина различных форм портальной гипертонии мало чем отличается, поэтому необходимы тщательное собирание анамнеза и осмотр больного, использование целого ряда особых исследований (спленотометрии, спленопортографии, селективной висцеральной ангиографии, катетеризации пупочного канала, чрезкожной катетеризации печени, определения синусоидального венозного давления, скинтифотоспленопортографии, эхографии и др.).

Лечение. В последнее время применяют мезентерикокавальный анастомоз, при котором сохраняется вся воротная вена. После этого вмешательства энцефалопатия наблюдается редко (11%), а смертельный исход из числа оперированных составляет 9% (38).

ВНУТРИПЕЧЕНОЧНАЯ ФОРМА ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Типичным представителем этой формы является цирроз печени (см. соотв. раздел). Сюда относится и синдром Бадда — Киари — блокада находится на постсинусоидальном уровне (9).

Синдром характеризуется портальной гипертензией, возникшей в результате облитерации или тромбоза печеночных вен; встречается редко, болеют не только взрослые, но и дети и даже новорожденные.

Этиология и патогенез. Появление синдрома обусловлено развитием абсцесса, эхинококкоза, гематомы, гранулематоза печени, прорастанием опухоли в нижнюю полую вену, гемопатиями, предрасполагающими к повышению свертываемости крови (лейкозы, тромбоцитопеническая пурпура, истинная полицитемия). Важную роль играют заболевания, сопровождающиеся дегидратацией, которая приводит к сгущению крови в печеночных венах, где в нормальных условиях кровотоки очень замедлены. Имеют значение и пороки развития: аномалии сфинктеров печеночных вен, атрезия их отверстий, наличие рудиментарных клапанов и фиброзной мембраны в нижней полой вене.

Большинство авторов считают, что синдром Бадда — Киари и окклюзионная болезнь вен, по сути, являются одним и тем же заболеванием.

Патологическая анатомия. Печень увеличена, темно-красного цвета, гладкая, в далеко зашедших случаях — типичная цирротическая печень. Гистоморфологически в острой фазе обнаруживается отек внутренней оболочки с ее дальнейшей резкой фиброзной пролиферацией, с частичной или полной закупоркой малых и средних печеночных вен; имеется полнокровие центральной части долек — синусоиды расширены, иногда происходит разрыв с образованием лакун и дальнейшим развитием атрофии паренхимы и фиброза.

Клиническая картина. Описывают три формы синдрома. Острая форма развивается быстро, в продолжение 5—10 дней, нередко ей предшествует банальное интеркуррентное заболевание. Наступает быстрое увеличение печени, появляются боли в животе, рвота, повышается температура, в непродолжительное время образуются асцит и отеки нижних конечностей. Печень гладкая, твердая и болезненная. Спленомегалия выражена незначительно. В некоторых случаях весьма быстро при явлениях коллапса и анурии наступает летальный исход.

Иногда вслед за острым началом наблюдается переход в подострую форму, которая характеризуется стойкой гепатомегалией и асцитом, быстро возобновляющимися после лапароцентеза. Эта форма подвергается обратному развитию или же переходит в хроническую с клинической симптоматикой, типичной для асцитического цирроза с портальной гипертензией.

Наблюдаются и первично хронические формы, длительное время протекающие бессимптомно (имеется лишь гепатомегалия) и проявляющиеся в дальнейшем признаками декомпенсированного цирроза.

Лабораторные исследования. Флоккуляционные пробы и протеинограмма нормальны. Снижены содержание липидов, холестерина и протромбиновое время. Имеется увеличение щелочной фосфатазы, бромсульфалеиновая проба резко положительна. Гепатосцинтиграфия указывает на значительное нарушение структуры паренхимы печени.

Диагноз. Внезапное развитие гепатомегалии со стойким и быстро возобновляющимся асцитом, фебрильное состояние помогают уточнению диагноза, который подтверждается результатами вышеупомянутых лабораторных исследований, лапароскопии и пункционной биопсии.

Лечение состоит в устранении основного заболевания, применении симптоматических и гепатопротективных средств.

Прогноз обычно неблагоприятный.

ВНЕПЕЧЕНОЧНАЯ (ПРЕСИНУСОИДАЛЬНАЯ) ФОРМА ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ (ТРОМБОФЛЕБИТИЧЕСКАЯ СПЛЕНОМЕГАЛИЯ)

Портальная гипертензия, обусловленная внепеченочной пресинусоидальной блокадой, встречается реже, чем вызванная внутрипеченочной (3).

Этиология. Пороки развития спленопортального ствола — атрезия, удвоенная или утроенная воротная вена, портальная кавернома, чаще наблюдаемая у

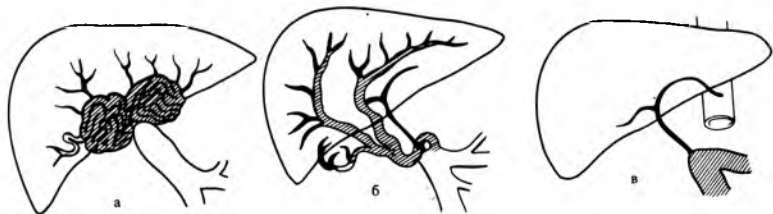


Рис. 12.4. Схема врожденных аномалий воротной вены (по J. Auvert).

а — узловатое сплетение варикозно расширенных вен в воротах печени (cavernoma portae); б — раздвоение воротной вены; в — стеноз всей воротной вены.

мальчиков (27), наличие персистирующего клапана в селезеночной вене, гепатопортальный свищ (24) и др., являются наиболее частыми причинами тромбофлебитической спленомегалии у детей (рис. 12.4) (34, 37). В возникновении тромбофлебита и процессе организации самого тромба играют роль ряд инфекционных заболеваний: гнойное инфицирование пупка (омфалит, пупочный сепсис), пиодермия, фурункулез, рожа, остеомиелит и мастоидит, перитонит, аппендицит (5), острый холецистит, панкреатит (23), хронический тонзиллит, воспалительные процессы полости рта, желудочно-кишечные заболевания. В последнее время указывается (22, 30, 35) на возникновение тромбофлебитических процессов после обменного переливания крови, введения водно-солевых растворов через пупочную вену, использования травмирующих катетеров, внутрипеченочного введения катетера более чем на 24 ч, вливания гипертонических растворов, при несоблюдении асептики и др. (10). Тромбофлебит возникает в различных участках спленопортального ствола (рис. 12.5, 12.6 и 12.7).

Патологическая анатомия. При врожденных аномалиях макроскопически печень выглядит нормальной. Гистоморфологически, кроме нарушений структуры сосудов, наблюдается перипортальный склероз (71%); в участках склероза определяются воспалительные инфильтраты, состоящие из мононуклеарных клеток. При повторных биопсиях (через 2—7 лет) не обнаруживается дальнейшего развития фиброза; по соседству с венулами портальной вены выявляется париецеллярный фиброз, иногда сопровождающийся пролиферативным эндофлебитом (28).

Клиническая картина. Для начала заболевания характерна стертая симптоматика. Общее состояние детей сравнительно хорошее. У грудных детей определяется нерезко выраженная анемия. Некоторые дети жалуются на продолжающиеся месяцами и даже годами боли в животе, локализующиеся в эпигастриальной области, около пупка или в левом подреберье. Характер и интенсивность более различны: тупые или резкие, коликообразные. Часто наблюдается (в 30—50% случаев) повышение температуры без видимой причины; характер и продолжительность температурных периодов различны — субфебрильная или фебрильная температура часто

чередуется внезапными повышениями до 39,5—40 С с длительными (в течение недель или месяцев) афебрильными интервалами. В раннем детском возрасте наблюдается понос, порой с примесью крови. Нередко определяется выраженная склонность к кровотечениям — носовые кровотечения, петехиальные сыпи, кровоточивость десен и др.

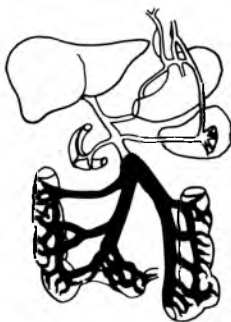
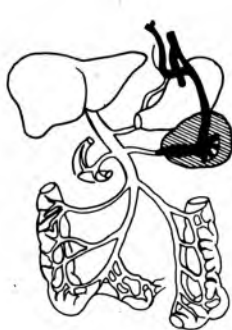


Рис. 12.5. Схема виспеченочной блокады — тромбоз селезеночной вены (Tocantin — по E. Benhamou).

Рис. 12.6. Схема виспеченочной блокады: сдавление и втягивание кнаружи — в области брыжеечных вен (Tocantin — по E. Benhamou).

Рис. 12.7. Схема виспеченочной блокады: тромбоз или сдавление воротной вены (Tocantin — по E. Benhamou).

Период невыясненных болей в животе, сопровождаемых фебрильным состоянием, иногда „беспричинным поносом“, до появления кровавой рвоты длится долго, от нескольких месяцев до 2—10 лет. Это скрытый, латентный период.

Второй период характеризуется геморрагиями из пищевода и желудка, наступающими внезапно и ведущими иногда к значительной (400—600 см³) кровопотере. Как правило, геморрагии рецидивируют в течение первых двух лет. Кровоизлияниям предшествуют продромальные симптомы — температура повышается за несколько часов или дней до 38—39 С, появляются приступообразные резкие боли в животе. Нередко в последующие дни развивается преходящий асцит, порой сопровождающийся отеком нижних конечностей и исчезающий в течение 1—2 нед. Асцит является результатом внезапной гипопротеинемии (гипоальбуминемии), вызванной значительной кровопотерей и последовавшей за ней гидремией.

В момент кровотечения или же спустя несколько дней наблюдается уменьшение размеров селезенки, однако через 1 $\frac{1}{2}$ —2 мес ее первоначальный объем восстанавливается. Нередко увеличенная селезенка достигает пупка, вызывая тем самым асимметрию левой половины живота. Спленомегалия более резко выражена при изолированном тромбозе селезеночной вены. На ощупь селезенка довольно мягкая (в результате конгестии), в то время как при спленомегалическом циррозе она фиброзная, плотная. В верхней части живота и нижней части грудной клетки видна слабо-развитая сеть коллатеральных сосудов.

Чаще всего (в 80% случаев) печень не прощупывается или ее край определяется на 1—2 см ниже реберной дуги, плотность ее нормальная, поверхность гладкая.

Возникновение свища между печеночной артерией и воротной веной сопровождается симптомами острой кишечной непроходимости в связи с внезапным развитием портальной гипертензии и гиперемией тонкого кишечника. В верхней правой части живота прослушивается систолический шум, а при прощупывании ощущается кошачье мурлыканье.

Третий период, период осложнений, связан с дальнейшим распространением тромбоза брыжечных вен, возникновением гнойных очагов в системе воротной вены, левосторонним поддиафрагмальным абсцессом, обширными инфарктами селезенки и др.

Картина крови непосредственно после геморрагии характеризуется резкой анемией с лейкоцитозом и полинуклеозом (в интервалах отклонений нет); при затяжном процессе имеется нерезкая анемия, лейкопения с гранулоцитопенией и тромбоцитопенией (гиперспленический синдром). Лейкопения более выражена у детей дошкольного возраста, чем у детей старшего возраста. Существует зависимость между выраженностью гиперспленизма и степенью развития видимой сети коллатеральных сосудов передней стенки живота без связи, однако, с размерами селезенки (1, 36).

Функциональное состояние печени нормальное, иногда отмечается отклонение со стороны флоккуляционных проб и показателей свертываемости крови, в особенности после геморрагии. Наблюдаются (15) морфологические и функциональные нарушения со стороны желчного пузыря и протоков (изменение размеров, формы и положения, нарушение концентрационной и двигательной функций и т. д.). Давление в портальной системе повышено — 3,43 кПа (выше 350 мм вод. ст.). При спленопортографии выявляется большое разнообразие в очертаниях спленоортального ствола в зависимости от характера блокады и ее локализации. Рентгенологическое исследование пищевода (до кровотечения) в 75—80% случаев позволяет обнаружить варикозное расширение вен. На ректороманоскопии иногда отмечается расширение геморроидальных узлов.

Осложнения. Кроме массивных геморрагий, иногда наблюдается легочная гипертензия и симптомы легочного сердца; полагают, что имеется хронический процесс, связанный с вазоконстрикцией (29).

Диагноз базируется на триаде симптомов — обильной кровавой рвоте, спленомегалии, нормальном состоянии печени. Трудности возникают при первом кровоизлиянии, когда селезенка не прощупывается. Выяснению диагноза в этом случае помогают анамнестические данные, указывающие на перенесенные гнойные инфекции пупка, кожного покрова или органов брюшной полости, фебрильные периоды, боли в животе и др. Из дополнительных исследований особую важность представляют наличие варикозного расширения вен пищевода, результаты спленотометрии и спленопортографии, а также данные, указывающие на нормальное функциональное состояние печени (рис. 12.8). Что касается пороков развития, наряду с вышеупомянутыми симптомами, существенное значение для уточнения диагноза имеют более малый возраст ребенка при возникновении первого кровотечения и отсутствие в анамнезе данных на наличие гнойных инфекций и фебрильного состояния в прошлом.

Дифференциальный диагноз следует проводить со спленомегалическим циррозом печени, болезнью Гоше, болезнью Верльюфа, кровоточащей язвой, изолированными формами спленомегалии (кисты, новообразования), с хроническим лейкозом, хронической гемолитической анемией и др. (13).

Лечение. При кровотечении — переливание крови и гемостаз *in loco* при помощи зонда Блейкмора — Сенгстэйкена. В интервале у детей старше 6—7 лет накладывают спленоренальный анастомоз (если диаметр селезеночной вены больше 8 мм); у более маленьких детей производят кавомезентеральный анастомоз. Органоанастомоз (оментогепатопексия) не дает особого эффекта — вскоре геморрагии

рецидивируют. При отсутствии успеха этой операции рекомендуются: эзофагогастрозэктомия, поперечное рассечение варикозных вен пищевода, поперечное рассечение желудка по методу Таннера (12), гемостатическое обшивание варикозных вен нижнего края пищевода или верхнего отдела желудка, рассекательное лигирование по методу Фосшульте (Vosschulte—17) и др. В последнее время рекомендуют выжи-

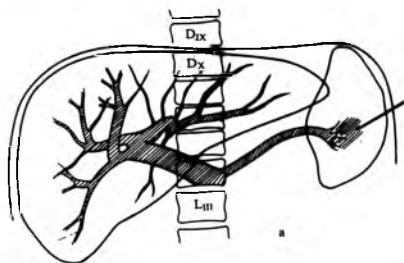


Рис. 12.8. а — схема нормальной спленопортографии; б — спленопортография при тромбфлебитической спленомегалии: резкое расширение селезеночной вены, варикоз в нижнем отделе пищевода, двойная воротная вена (собственное наблюдение).

дательную тактику в отношении эволюции портальной гипертензии, так как портальная кровь может „проложить“ себе путь по сосудам новосозданной коллатеральной сети (33).

Прогноз. Чем раньше появляется кровотечение, тем хуже прогноз. Дети редко доживают до третьего периода болезни, погибая от массивной геморрагии. Тромбфлебитическая спленомегалия не приводит к циррозу печени (8).

Профилактика — предохранение новорожденного от гнойных инфекций кожи, пупка и др. При обменном переливании крови необходимо соблюдать следующие правила: использовать силиконовый катетер небольшого диаметра и вводить быстро, не вызывая травмы, при этом передний его конец не должен проникать глубже араниева протока (необходим рентгенологический контроль); удалять катетер следует не позднее, чем через сутки, в интервалах между переливаниями крови его следует удалять; работать необходимо в асептических условиях, не вливать гипертонических растворов, а только изотонические при рН, неотличающемся значительно от рН крови.

КИСТЫ СЕЛЕЗЕНКИ

Кисты селезенки встречаются редко; они бывают непаразитарными и паразитарными.

Непаразитарные кисты могут быть истинными (первичными) и ложными (вторичными). К истинным кистам относят лимфангиомы, гемангиомы, эпителиальные, дермоидные и эпидермоидные кисты. Чаще всего наблюдаются эпидермоидные кисты (19). Они образуются вследствие метаплазии эпителиальных клеток, выстилающих зародышевую полость, и имеют мезодермальное происхождение. Кисты развиваются и при метаплазии гетеротопного энтодермального включения в селезенке (39). Ложные кисты возникают при травматической гематоме или инфаркте селезенки в процессе разжижения крови или инфарктированного участка ткани (4).

К паразитарным кистам селезенки относятся эхинококковые кисты. Они занимают третье место, что касается частоты локализации, вслед за кистами печени и легких (3); распространенность одинакова среди мальчиков и девочек.

Патологическая анатомия. Истинные кисты — единичные, различны по размерам; множественные кисты маленькие, расположены под капсулой селезенки; иногда наблюдаются сообщающиеся кисты (поликистозная селезенка). Содержимое кисты представляет собой прозрачную, бесцветную или лимонно-желтого цвета жидкость, иногда опалесцирующую, слизистого или желеобразного вида; в ее состав входят липиды, холестерол, эритроциты (лимфангиома), кровь (гемангиома), сальные железы, волосы, зубы (дермоидные кисты) и др. (6, 26).

Истинные кисты выстланы эндотелиальными, эпителиальными или эпидермальными клетками (многослойной, местами ороговеющей эпителией). Ложные кисты макроскопически неотличимы от истинных. Гистологическая стенка такой кисты состоит из фиброзной соединительной ткани с отсутствием внутреннего выстилающего слоя клеток. Выяснить характер кисты без гистологического исследования невозможно. Капсула эхинококковой кисты состоит из фиброзной и герминативной оболочек, содержимое ее прозрачное, при микроскопическом исследовании обнаруживаются сколексы.

Клиническая картина зависит от размеров, характера и локализации кисты. Небольшие кисты протекают бессимптомно. При большем размере кист общее состояние ребенка может остаться ненарушенным и в таком случае кисту обнаруживают при осмотре по иному поводу. Чаше имеются тупые, с определенной локализацией, постоянные или приступообразные боли в животе, которые начинаются в левом подреберье задолго (недели, месяцы и даже годы) до выявления кисты. Часто боли иррадируют в левое плечо. Иногда больные жалуются на чувство тяжести, неприятное ощущение или распирание в левом подреберье после еды, рвоту. Порой наблюдаются симптомы со стороны органов дыхания (колющие в груди при глубоком вдохе, кашель, одышка), реже — нарушения в мочеиспускании. Эпидермоидная киста у грудного ребенка сопровождается повышением температуры, малокровием, нарушением общего состояния, симптомами, напоминающими злокачественное новообразование (нейробластома).

Иногда выявляются симптомы гиперспленизма (лейко- и тромбоцитопения); эхинококковая киста изредка характеризуется нерезко выраженной эозинофилией.

Когда киста достигает значительных размеров, в левом подреберье обнаруживается выпуклость, которая может охватить и реберную дугу, в верхней части живота и в нижнем отделе грудной клетки видна умеренно выраженная сеть коллатеральных сосудов (7), редко существует левосторонняя ассиметрия живота. В левом подреберье прощупывается селезенка (гладкая, безболезненная, с резкими контурами) или большая опухоль, занимающая всю левую половину живота.

Появление осложнений определяется по характерным симптомам: разрыв в брюшную полость дает симптоматику острог хирургического живота, инфицирование (развитие гнойного процесса) сопровождается повышением температуры (высокая, по характеру септическая), лейкоцитозом с ленингулезом и сдвигом влево лейкоцитарной формулы.

Диагноз. До хирургического вмешательства редко удается выяснить диагноз. Особенно информативными являются: контрастное рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта (смещение желудка вправо, впереди и книзу, а селезеночного изгиба толстого кишечника книзу; при ирригоскопии смещение ободочной и сигмовидной кишки книзу и влево) (11, 18), скинтиграфия, селективная ангиография чревной артерии и ее разветвлений (10, 25), адреналиновый тест на сокращение селезенки, эхография, лапароскопия и др. Внутривенная урография при небольших кистах не дает отклонений, при крупной кисте левая почка смещается книзу.

Реакции Вейнберга и Касони в 50% эхинококковых кист отрицательны, эозинофилии может и не оказывать.

Диагностическая пункция, которую использовали в прошлом для дифференцирования кисты с плотным новообразованием, в настоящее время противопоказана.

Дифференциальный диагноз следует проводить с опухолями (кистами) поджелудочной железы, желудка, селезенки, селезеночного изгиба ободочной кишки, почки, надпочечников; необходимо иметь в виду аневризму чревной артерии.

Лечение хирургическое (удаление селезенки) с последующим в продолжение 1— $\frac{1}{2}$ лет профилактическим введением пенициллина (с пролонгированным действием) и гамма-глобулина.

Прогноз благоприятный.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Генералтов А. И. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, 20, 1975, 3, 15—19.
2. Калашников С. А. *Клин. мед.*, 53, 1975, 4, 74—78.
3. Карьянов М. М. Пашов. *Хирургия (С.)*, 48, 1972, 2, 90—92.
4. Карьян А. М., В. С. Быков. *Клин. мед.*, 51, 1973, 8, 114—117.
5. Кудрячев В. А., Н. Д. Ширяев. *Вестн. хир.*, 114, 1975, 4, 86.
6. Леонтьев А. Ф. и сотр. *Вопр. охр. мат.*, 22, 1977, 10, 26—30.

7. Никифорова А. Н. *Вестн. хир.*, **119**, 1977, 2, 70—71.
8. Панчев Г. Върху някои клинични и параклинични данни при хроничните хепатоспленомегалии в детската възраст. Канд. дис. С., 1965.
9. Панчев Г. и сътр. *Педиатрия (С.)*, **5**, 1966, 2, 217—222.
10. Пашков Ю. В. *Вопр. охр. мат.*, **21**, 1976, 12, 59.
11. Прокубовский В. И. и сотр. *Хирургия (М.)*, **48**, 1972, 2, 87—90.
12. Пугачов А. Г. и сотр. *Хирургия (М.)*, **47**, 1971, 4, 53—59.
13. Самофалов В. П. *Вестн. хир.*, **120**, 1978, 3, 127—128.
14. Феерсон М. Портална гипертензия. БМЭ, т. 26, 1962, 14—23.
15. Шурова Л. Ф., А. Ф. Леонтьев. *Педиатрия (М.)*, 1972, 10, 47—50.
16. Balagtas R. C. et al. *Pediatrics*, **48**, 1971, 3, 359—367.
17. Berger D., F. Rehbein. *Ann. Chir. Inf.*, **14** 1973, 6, 405—412.
18. Blank E., J. V. Campbell. *Pediatrics*, **51**, 1973, 1, 75—84.
19. Bocquentin F. et al. *Arch. Fr. Pédiat.*, **31**, 1974, 9, 901—909.
20. Bret I. *Českosl. Rentgenol.*, **13**, 1959, 5, 354—356.
21. Chiandussi, L. et al. *Gastroenterology*, **44**, 1963, 4, 532—535.
22. Dugravier F. et al. *Pédiatrie*, **32**, 1977, 7, 716.
23. Goldstein G. B. *Gastroenterology*, **58**, 1972, 3, 319—325.
24. Helikson M. A. et al. *Pediatrics*, **60**, 1977, 6, 921—924.
25. Kott J. et al. *Acta Hepato-Splenol.*, **18**, 1971, 6, 495—500.
26. Lagarde B. et al. *Ann. Pédiat.*, **51**, 1975, 3, 263—267.
27. Leger L. et al. *Nouv. Presse Méd.*, **2**, 1973, 40, 2573—2681.
28. Levine O. R. et al. *J. Pediat.*, **83**, 1973, 6, 964—972.
29. Lévy J. M. et al. *Ann. Pédiat.*, **50**, 1974, 2, 161—164.
30. Melhem R. E., G. K. Rizk. *J. Pediat.*, **5**, 1970, 5, 522—526.
31. Miller M. C., I. L. Brandt. *Am. J. Dig. Dis.*, **7**, 1962, 5, 442—448.
32. Nielson O. V. et al. *Scand. J. Gastroent.*, **8**, 1973, 7, 599—604.
33. Odièvre M. et al. *Arch. Dis. Child.*, **52**, 1977, 5, 383—385.
34. Oski F. A. et al. *Pediatrics*, **31**, 1983, 2, 297—302.
35. Pearson H. A. et al. *J. Pediat.*, **77**, 1970, 2, 216—220.
36. Raffensperger J. G. et al. *Arch. Surg.*, **105**, 1972, 2, 249—254.
37. Sherlock Sh. *Gut*, **19**, 1978, 1, 70—83.
38. Zimmermann O. et al. *J. Pediat.*, **7**, 1972, 4, 374—377.

13. ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Современная диагностика заболеваний пищеварительной системы у детей требует умелого сочетания клинического обследования с комплексом биохимических, иммунологических, рентгенологических и радиоизотопных, а также различных инструментальных и других методов исследования. Полученные результаты могут быть истолкованы правильно и иметь диагностическое значение при учете характерных для детского возраста анатомо-физиологических особенностей и функционального созревания отдельных органов (3, 14).

Отсутствие достаточного количества микрометодик и необходимость в сравнительно большом количестве венозной крови для биохимических исследований обязывает при проведении диагностических проб у детей грудного и раннего возраста ступенчатость их в зависимости от важности и информативности.

Кроме того, необходимо иметь в виду, что некоторые методы исследования, используемые у взрослых, применяются реже или вообще неприменимы у детей и, в первую очередь, у грудных детей (напр., лапароскопия и, в особенности, селективная ангиография в грудном возрасте, ретроградная катетеризация желчных путей, сцинтиграфия поджелудочной железы в связи с продолжительным периодом полураспада применяемого радиоизотопа).

„Агрессивный“ характер некоторых методов исследования (напр., лапароскопии), их отражение на детской психике, угроза возникновения осложнений при неспокойном поведении ребенка (глубокое дыхание при плаче ребенка или двигательное беспокойство могут вызвать разрыв печени или селезенки при пункционной биопсии или спленопортографии) обязывают использовать общую анестезию. Она позволяет совместить два исследования (напр., эндоскопии пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки с биопсией печени).

Повышенная чувствительность тканей растущего организма ребенка к рентгеновскому облучению требует тщательной оценки показаний и использования рентгенологических исследований в границах необходимого для выяснения диагноза.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА

Функциональное исследование желудка позволяет определить состав желудочного сока, выделяемого клетками слизистой. Для определения кислотности желудочный сок исследуется натощак и после стимулирования. При зондировании желудка необходимо, чтобы за последние 8 ч ребенок не принимал ни еды, ни жидкостей. Дети старшего возраста в процессе исследования находятся в сидячем положении, а маленьких детей укладывают на левый бок. Отсасывают, по мере возможности, все количество желудочного сока. Это так наз. секрция натощак, которую не учитывают при вычислении желудочной секреции. Затем четырекратно интервалами в 15 мин в течение 1 ч продолжают отсасывание и каждую из четырех порций ис-

следуют в отношении количества и титруемой кислотности (концентрация соляной кислоты). Абсолютное количество соляной кислоты в миллимолях (миллиэквивалентах) представляет базальную секрецию и определяется по формуле

$$\text{ммоль(мэкв) HCl} = \frac{A \cdot B}{1000}, \text{ где}$$

A — количество желудочного сока данной пробы в см³;

B — концентрация соляной кислоты в титруемых единицах (ТЕ).

Общее количество (в см³) желудочного сока четырех порций у здоровых детей не превышает 30—50 см³/ч. Базальная секреция свободной соляной кислоты, которая представляет суммарное количество ее (в миллимолях или миллиэквивалентах) во всех четырех порциях у здоровых детей, находится в пределах 1,29—1,92 ммоль/ч (мэкв/ч) (11). Базальная секреция свободной соляной кислоты зависит от числа обкладочных клеток и от воздействия экзогенных факторов. Максимальная секреция соляной кислоты находится в линейной зависимости от числа обкладочных клеток (1 млн. обкладочных клеток при максимальном стимулировании выделяют около 23 мэкв H⁺/ч). рН желудочного сока находится в пределах 0,9—7,7 (19).

Для стимулирования секреции свободной соляной кислоты используют кофеин, алкоголь, капустный отвар или мясной бульон, однако в последнее время этот метод считают недостаточно точным.

В настоящее время, чаще всего, используют такие стимуляторы, которые вызывают максимальную секреторную активность обкладочных клеток (гистамин или еще лучше пентагастрин).

Пентагастриновую пробу проводят после отсасывания четырех порций, необходимых для определения базальной секреции кислоты. Во избежание нежелательных реакций, возникающих при применении гистамина (артериальная гипотония, тахикардия, покраснение лица, чувство жжения), рекомендуют предварительное (за 15—30 мин до этого) внутримышечное введение антигистаминовых препаратов. Гистамин вводят под кожу из расчета 0,01 мг/кг. Отсасывают в продолжение 1 ч (4 порции интервалами в 15 мин) все содержимое желудка и определяют его количество в кубических сантиметрах и концентрацию титруемой соляной кислоты для каждой порции в отдельности. Вычисление максимальной секреции осуществляется путем суммирования абсолютных количеств свободной соляной кислоты в миллимолях (мэкв). Согласно Г. Панчеву норма для детей — 12—15 ммоль/ч (мэкв/ч).

Steiniger приводит величины отдельных параметров желудочного сока после стимулирования гистамином из расчета 0,01 мг/кг (см. табл.).

Возраст	Количество (см ³ /мин)	Свободная HCl (ммоль/л)	Общая кислотность (ммоль/л)	рН
Недоношенные	0,12—0,15	0,0	0,0	3,0—7,0
Новорожденные	0,20—0,45	0,0—20,0	15,0—40,0	2,5—7,0
I полугодие	0,25—1,10	0,0—60,0	5,0—70,0	1,5—3,4
II полугодие	0,40—1,50	12,0—18,0	25,0—105,0	1,5—2,2
От 1 г до 2 лет	0,70—1,80	15,0—95,0	16,0—106,0	1,2—2,0
От 2 до 5 лет	0,50—2,20	29,0—90,0	38,0—102,0	1,4—2,0
От 5 до 10 лет	0,10—3,30	53,0—113,0	61,0—145,0	1,4—2,0
От 10 до 15 лет	2,70—3,60	49,0—115,0	61,0—128,0	1,4—2,0

Клиническое значение. При снижении выделения свободной соляной кислоты на 40% ниже нормы (19) и при рН выше 3,5 после стимулирования гистамином (11) принято считать, что имеется гипохлоргидрия. Ахлоргидрия в детском возрасте встречается очень редко и характеризуется отсутствием образования водорода и рН, равном 6,0, при максимальном стимулировании гистамином (11). В этом возрасте

предпочитают стимулирование максимальной секреторной активности обкладочных клеток пентагастрином ввиду того, что гораздо реже (чем при применении гистамина) наблюдаются побочные явления. Методика проведения самого исследования напоминает гистаминовую пробу: определяют базальную секрецию свободной соляной кислоты (BAO — basal acid output) в четырех порциях с интервалом в 15 мин; затем определяют максимальную секрецию соляной кислоты (MAO — maximal acid output) также в четырех порциях с интервалом между отдельными порциями в 15 мин. Кроме того, рекомендуют исследование пиковой секреции (PAO — peak acid output), которая вычисляется по секреции кислоты в двух последовательных порциях с наиболее высокой кислотностью.

Пентагастрин вводят внутримышечно из расчета 0,006 мг/кг, что соответствует введению 0,04 мг/кг гистамина (19). Наиболее правильные выводы о секреторной активности обкладочных клеток можно сделать путем сопоставления полученных результатов с возрастом и массой тела (19).

В следующей таблице показаны нормальные параметры секреции желудочного сока до и после максимального стимулирования пентагастрином (19).

Возраст	* Кислотность желудочного сока (ммоль/мл) × кг × ч		
	BAO	MAO	PAO
Грудные дети	34—69	221—298	280
От 1 г до 6 лет	37—67	244—258	411
От 6 лет до 14 лет	32—67	244—258	411
Взрослые	20—100	310	205—422

Для определения кислотности используют также и метод внутрижелудочного исследования водородного показателя (рН-метрия). Особенно перспективно применение радиотелеметрической системы — введение в желудок радиокапсулы, сигналы которой после преобразования приемно-анализирующим устройством записываются на диаграмме. В настоящее время, однако, этот метод можно использовать лишь у детей старшего возраста. Нормальная величина водородного показателя у здоровых детей в возрасте от 11 до 14 лет натощак составляет $3,2 \pm 1,0$, а после пробного завтрака $1,4 \pm 0,65$ (3). Бесзондовые методы определения кислотности (напр., применение гастротеста) имеют лишь ориентировочное значение в отношении наличия или отсутствия соляной кислоты в желудочном соке.

Исследование протеолитической активности желудочного сока. Главные клетки (гландулоциты) слизистой желудка выделяют пепсиноген, который аутолитическим путем при рН менее 5,0 превращается в активный пепсин. Пепсин участвует в расщеплении около 10% белков принятой пищи. При максимальной стимуляции пентагастрином секреция пепсиногена повышается параллельно увеличению H^+ . Ввиду того, что методы определения пепсина трудоемки, они применяются редко врачами-педиатрами. Нормальное содержание пепсина в желудочном соке (определенное по методу В. Н. Туголукова) у детей в возрасте от 4 до 17 лет находится в пределах 3,5—25 мг% в отношении базальной секреции и 5—45 мг% — для стимулированной (Б. Г. Апостолов — по 3).

Электрогастрография — метод исследования моторной деятельности желудка, основанный на регистрации его биопотенциалов. Так, например, стеноз привратника характеризуется увеличением амплитуды колебаний, в то время как при неосложненной язвенной болезни наблюдается неравномерность амплитуды.

Фиброгастроскопия — современный метод эндоскопического исследования, который позволяет выявить морфологические изменения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки и в случае необходимости произвести и прицельную биопсию в участке патологических нарушений.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОНКОЙ КИШКИ

В тонком кишечнике происходят, главным образом, процессы расщепления пищевых веществ и всасывания. Оба эти процесса объединяют термином резорбция. Резорбтивная функция тонкого кишечника зависит как от секреции энзимов поджелудочной железой и энтероцитами, так и от правильной и в достаточной степени осуществляемой абсорбции (путем пассивной диффузии или через транспортную систему, что ведет к израсходованию не клеточной энергии). Целый ряд врожденных или приобретенных заболеваний тонкого кишечника сопровождаются нарушениями резорбции. Для выяснения функциональных и морфологических нарушений функции тонкого кишечника используют прямые и косвенные методы исследования. В педиатрии чаще всего пользуются косвенными методами.

Время прохождения химуса (пассажа) через гастроинтестинальный тракт. Для этой цели используют пероральное введение маркеров (1 чайную ложку активированного угля или 0,5 г карминового красного) после еды. Отмечают время введения и время появления маркера в фекалиях. Ниже дана нормальная продолжительность времени пассажа в детском возрасте (19).

Новорожденные

1-й день	32 ч
2-й день	23 ч
3-й день	10 ч
4-й день	7 ч
5-й день	7 ч

Грудные дети

На естественном вскармливании	— 13 ч
На смешанном вскармливании	— 14 ч
На искусственном вскармливании	— 16 ч

Дети от 1 года и старше от 34 до 48 ч

Клиническое значение. Укорочение времени прохождения химуса наблюдается, прежде всего, при болезнях, сопровождающихся усилением моторики тонкого кишечника (острые и хронические энтериты, целиакия). Время пассажа увеличивается при замедленном опорожнении желудка, при гипо- или атонии кишечника, при хроническом запоре.

Исследование всасывания углеводов. Метод применяют при подозрении на наличие нарушений расщепления углеводов (дисахаридов) или всасывания моносахаридов. Чаще всего используют тесты, позволяющие определять толерантность: после перорального введения поли-, ди- или моносахаридов определяют содержание соответствующего вещества (напр., глюкозы) в крови. Гораздо более точным методом определения толерантности является исследование содержания отдельных моносахаридов в крови (глюкозы, галактозы, фруктозы).

Пероральная нагрузка лактозой. Метод используют при дефиците (чаще приобретенном, чем врожденном) лактазы; назначают детям до 2-х лет из расчета 4 г/кг и детям старше 2-х лет по 2 г/кг (19).

Клиническое значение. Незначительное расщепление лактозы вызывает всасывание небольшого количества соответствующих моносахаридов. Содержание сахара крови остается низким — менее 1,66 ммоль/л (30 мг%), а кривая гликемии — плоской. Для дифференцирования недостатка лактазы и нарушения всасывания глюкозы и галактозы (которые имеют общую транспортную систему) рекомендуют проводить одновременную нагрузку обоими моносахаридами из расчета 2 г глюкозы и галактозы на 1 кг массы для детей до 2-х лет и по 1 г кг для детей старше 2-х лет, но не более 100 г. Нормальное всасывание галактозы вызывает повышение ее содержания в сыворотке, но крайней мере, на 0,28 ммоль/л (50 мг/л) в сравнении с исходным уровнем.

Клиническое значение. Плоская кривая гликемии и повышение уровня галактозы в крови без достижения ею, однако, установленной нормы у детей с острым (более 5 дней) поносом при наличии рецидивирующего поноса или коликообразных болей в желудке после принятия молока вызывают подозрение на наличие недостаточности лактазы. Диагноз подтверждается, если при нагрузке моносахаридами глюкозой и галактозой, являющимися продуктами расщепления лактозы, в сыворотке обнаружится их нормальное содержание, если рН испражнений окажется ниже 5,5 и в них имеются редуцирующие субстанции. Низкие кривые содержания глюкозы и галактозы в сыворотке указывают на мальабсорбцию глюкозы и галактозы.

Пероральная нагрузка сахарозой. Сахароза расщепляется мальтазой I б (сахарозой) на глюкозу и фруктозу. Резорбция этих моносахаридов происходит активно, независимо один от другого.

Нагрузку осуществляют путем назначения 10—20% раствора сахарозы из расчета 2 г/кг массы. Определяют содержание глюкозы в сыворотке.

Клиническое значение. У здоровых детей уровень глюкозы повышается на 1,66 ммоль/л (30 мг%) по сравнению с исходными данными. При повышении менее чем на 1,11 ммоль/л (20 мг%) возникает подозрение на наличие дефицита сахаразы. Ввиду того, что иногда получаются ложные патологические результаты (отсутствие повышения содержания сахара крови при нормальном всасывании сахарозы), рекомендуют определять и содержание фруктозы. Если ее уровень повышается, по крайней мере, на 0,17 ммоль/л (30 мг%), это указывает на нормальную резорбцию сахарозы. При сомнительных данных проводят нагрузку глюкозой и фруктозой (одновременно), назначая их по 1 г/кг. Подтверждением наличия дисахаридазного (сахарозного) недостатка являются нормальное содержание глюкозы и фруктозы в сыворотке в сравнении с их низким уровнем (в особенности фруктозы) при нагрузке сахарозой.

Пероральная нагрузка D-галактозой. Детям до 1 года дают галактозу из расчета 2 г/кг, а детям старше этого возраста — по 1 г/кг. Исследование проводят при подозрении на непереносимость галактозы. Содержание ее в крови натощак в пределах 0—0,28 ммоль/л (0—50 мг/л), а после нагрузки при нормальном всасывании (19):

Новорожденные $\geq 0,56$ ммоль/л (100 мг/л)

Грудные дети $\geq 1,11$ ммоль/л (200 мг/л)

От 1 до 4 лет $\geq 0,56$ ммоль/л (100 мг/л)

От 5 до 8 лет $\geq 1,67$ ммоль/л (300 мг/л)

Старше 8 лет $\geq 2,22$ ммоль/л (400 мг/л)

Клиническое значение. Недостаточное повышение галактозы наблюдается при наследственной мальабсорбции глюкозы и галактозы, а повышение сверх нормы — при врожденных и приобретенных нарушениях метаболизма галактозы.

Пероральная нагрузка D-фруктозой. Назначают 10—20% раствор фруктозы из расчета 2 г/кг; одновременно определяют содержание глюкозы и фруктозы в крови.

Нормальное содержание D-фруктозы натощак в пределах 0—0,28 ммоль/л (0—50 мг/л); после нагрузки, независимо от возраста, ее содержание превышает исходный уровень более чем на 0,33 ммоль/л (60 мг/л).

Клиническое значение. Отсутствие повышения содержания фруктозы является результатом врожденной мальабсорбции моносахаридов. Нормальная толерантность к фруктозе и плоская кривая гликемии при исследовании толерантности к глюкозе являются патогномическим признаком мальабсорбции глюкозы и галактозы (19).

Пероральная нагрузка D-ксилозой. Часто используется для оценки состояния всасывания в тонком кишечнике. D-ксилоза является пентозой, которая вса-

сывается пассивным и активным образом через транспортную систему микроворсинок. По содержанию ее в моче судят о нарушениях резорбции в верхнем отделе тонкого кишечника. Исследование проводят утром натощак. После опорожнения мочевого пузыря ребенок принимает 10% раствор D-ксилозы из расчета 0,5 г/кг, но не более 25 г. При проведении исследования ребенок должен находиться в постели и не принимать пищи. В продолжение последующих 5 ч собирают мочу. В грудном и младшем возрасте исследование проводят в течение 8 ч и даже 24 ч. В таком случае разрешается прием пищи, которая, однако, не должна содержать плодов, сладостей, свободной галактозы и глюкозы.

Нормальное содержание D-ксилозы в 5-часовой моче у новорожденных и недоношенных более 12%, в старшем возрасте — более 15% от принятого количества D-ксилозы. При замедленном опорожнении желудка, при недостаточности почек, гипотиреозе, повышенном метаболизме результаты могут быть ложнопатологическими.

Клиническое значение. Патологические результаты наблюдаются при целиакии, атрофии ворсинок, связанной с непереносимостью белков (молока, сои) пищи, при хроническом энтерите, белковом голодании, синдроме „короткой“ кишки. Результаты пробы могут быть как нормальными, так и патологическими при приобретенной недостаточности дисахаридазы, приобретенной мальабсорбции моносахаридов, острых поносах, бактериальном обсеменении тонкого кишечника (19).

Определение содержания D-ксилозы в крови. При затруднении сбора мочи определяют содержание D-ксилозы в крови 1 ч после перорального приема (из расчета 0,5 г/кг массы). Нормальное содержание — от 1,33 до 4,66 ммоль/л (20—70—80 мг%).

Клиническое значение. У детей с целиакией или иными заболеваниями, которые сопровождаются морфологическими и функциональными поражениями слизистой тонкого кишечника, содержание D-ксилозы в крови ниже 1,33 ммоль/л (20 мг%). После почти 10-дневного проведения аглиадиновой диеты содержание в крови D-ксилозы увеличивается в несколько раз (3).

Исследование кала после пероральной нагрузки или провокации углеводной диетой. Нарушение расщепления или всасывания углеводов ведет к повышению их содержания в самом кишечнике и может вызвать осмотический понос, а их расщепление бактериями до органических кислот приводит к увеличению pH.

Наличие в фекалиях нерезорбированных углеводов обнаруживают при помощи Clinitest (для доказывания редуцирующих субстанций): 1 часть испражнений смешивают с 2 частями воды и 15 капель этой суспензии прибавляют к 1 таблетке Clinitest (на предметном стекле). Определение происходит по шкале Kеггу и Anderson для сахара в моче (19). Clinitest не применим для выявления сахарозы.

Нормальное содержание углеводов в кале менее 13,9 ммоль/л (2,5 г/л); величина 27,8 ммоль/л (5 г/л) говорит о наличии патологического процесса, а 13,9—27,8 ммоль/л дает основание подозревать таковой.

Нормальные величины pH испражнений у детей следующие:

Возраст	pH
Грудные дети:	
на естественном вскармливании	4,5—6,0
на искусственном вскармливании	5,5—8,5
Дети более старшего возраста, взрослые:	6,5—7,5

Клиническое значение. Усиленное выделение редуцирующих субстанций с калом после нагрузки углеводами и снижение pH менее 5,5 (за исключением грудных детей, находящихся на естественном вскармливании) указывают на приобретенную или врожденную недостаточность дисахаридазы или на ускоренное передвижение содержимого кишечника (напр., при целиакии).

Функциональное исследование всасывания жиров. Расщепление нейтрального жи-

ра и абсорбция продуктов расщепления происходит в тонком кишечнике. В этих процессах принимают участие липаза поджелудочной железы, соли связанных желчных кислот и микроворсинчатый аппарат энтероцитов. Нарушение в любом из этих звеньев, содействующих всасыванию жиров, может вызвать стеаторею (панкреато-генную, гепатогенную, энтерогенную). О нарушении резорбции жиров судят по копроцитограмме и количественному определению жиров в стуле.

Нормально в копроцитограмме обнаруживают одиночные жировые капли. Количество жиров в кале, исследуемые по методу Van de Kramer (нагрузка жирами из расчета 60 г/м² поверхности тела), не более 5 г/24 ч.

Нормальное содержание жиров по возрастным группам (19):

Возраст	Жиры (г/24 ч)
До 3 мес	0,3—1,3
от 4 до 6 мес	0,6—2,1
от 7 до 12 мес	0,3—1,8
старше года	1,2—2,3

Согласно Schmerling (по 19), нормальные величины содержания жиров в кале следующие (19):

Возраст	Жиры (г/24 ч)
До 1 года	4,3
от 2 до 4 лет	3,0
от 5 до 10 лет	3,1
от 11 до 14 лет	4,9
старше	7,0

Клиническое значение. Чрезмерное увеличение содержания жиров в кале указывает на нарушение резорбции, однако не позволяет сделать вывод, является ли это результатом расстройства расщепления жиров или их всасывания. Стеаторея обнаруживается при муковисцидозе, хроническом панкреатите, врожденной гипоплазии поджелудочной железы, врожденном и изолированном дефиците липазы, механической желтухе (независимо от ее этиологии), целиакии, хроническом энтерите, сопровождающемся синдромом мальабсорбции, абеталипопротеинемии, лимфангиэктазии кишечника и др.

Йодолиполовая проба. С технической точки зрения проба легко выполнима и удобна для выявления нарушений резорбции жиров. Перед проведением пробы необходимо исключить сверхчувствительность ребенка к препаратам йода. Дозировка йодолипола определяется из расчета 0,5 см³/кг, но не менее 5 см³ для детей с массой до 10 кг и не более 10 см³ для детей с массой выше 20 кг. Йодолипол, который является йодированным маслом, дают вечером к 19 ч (1 ч после легкого ужина). На следующий день собирают 3 порции мочи (через 12, 15 и 18 ч после приема йодолипола), из которых готовят целый ряд растворов от 1:1 до 1:32. К каждому раствору прибавляют раствор крахмала и отмечают при каком разведении все еще образуется синеватый осадок.

В норме у здоровых детей наличие йода в осадке выявляется самое малое в разведении 1:8 (3).

Клиническое значение. Отрицательный или слабо положительный результат (наличие синего осадка в разведении 1:1—1:2) свидетельствует о дефиците липазы, которая содействует расщеплению жиров и всасыванию йода вместе с продуктами их распада (муковисцидоз, изолированный недостаток липазы), или же о нарушении резорбции расщепленных жиров вследствие поражения слизистой тонкого кишечника (целиакия, хронический энтерит с синдромом мальабсорбции)*.

* Что касается техники проведения йодолиполовой пробы, ее описание дано в книге „Функциональная диагностика детского возраста“ под ред. Ст. Коларова и В. Гатева. С., Мед. и физк., 1979, 293—314.

Функциональное исследование всасывания белков. Содержание белков, соотв. азота в испражнениях, является показателем степени резорбции белков. В норме содержание их следующее:

Грудные	до 5 г азота/24 ч
Дети более старшего возраста	до 1,5 г азота/24 ч
Взрослые	до 2,0 г азота/24 (3, 19)

Клиническое значение. Усиленное выделение азота с испражнениями наблюдается при нарушениях расщепления белков (муковисцидоз) или при всасывания (целиакия, аллергия к белкам коровьего молока, хронический энтерит с синдромом мальабсорбции).

Нагрузка глиадином. Исследование проводят у больных с глютенчувствительной энтеропатией (целиакией), которые были оставлены на аглиадиновой диете и функциональные исследования тонкого кишечника (количество жиров в кале, тест с D-ксилозой), которые дают нормальные результаты. Нагрузку глиадином проводят из расчета 0,3 г/кг или же дают 200 см³ 3% суспензии пшеничной муки (что эквивалентно 0,4 г глиадина).

В норме содержание глутамина в крови здоровых повышается не более, чем на 40% по сравнению с первоначальными данными.

Клиническое значение. У больных целиакией уровень глутамина повышается более чем на 100% по сравнению с данными до нагрузки (3).

После нагрузки глиадином в продолжение 14—30 дней тест с D-ксилозой у детей, страдающих целиакией, вновь дает патологические результаты, несмотря на отсутствие клинической симптоматики (19).

Комбинированная проба с D-ксилозой и глиадином. Непосредственно после проведения теста с D-ксилозой (который указывает на нормальное состояние) проводят пероральную нагрузку глиадином из расчета 0,3 г/кг, растворенных в 100 см³ чая. Через 2 ч вновь проводят пробу с D-ксилозой.

Клиническое значение. У 60—70% детей, страдающих целиакией, даже однократный прием глиадина достаточен для уменьшения резорбции D-ксилозы в тонком кишечнике более чем на 40% по сравнению с данными, полученными до нагрузки.

Энтеробиопсия. Большим достижением в диагностике целиакии и целиакоподобного синдрома у детей является введение аспирационной биопсии слизистой тонкого кишечника. Она проводится при помощи детской капсулы Уотсона. Биоптат подвергается стереоскопическому, гистологическому, электронно-микроскопическому, иммунологическому исследованиям и количественному определению дисахаридаз.

Показания для энтеробиопсии существуют при целиакии, хроническом неспецифическом энтерите, невыявленном похудании и задержке физического развития, упорной анорексии и др.

Энтеробиопсия противопоказана при геморрагическом диатезе, портальной гипертонии и др.

Клиническое значение. Энтеробиопсия позволяет определить патоморфологические изменения слизистой тонкого кишечника, в связи с чем используется и для контроля соблюдения аглиадиновой диеты.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Основными методами исследования толстой кишки являются: рентгенологический, ректороманоскопический и фиброколоноскопический.

Рентгенологическое исследование состоит из двух взаимно дополняющихся методов: 1. Прослеживание продвижения (пассаж) контрастного вещества в толстой кишке. 2. Ирригоскопия (и ирригография).

Прослеживание продвижения контрастного вещества по толстой кишке позволяет сделать оценку функционального состояния кишки (ее тонуса и моторной активности), в то время как ирригоскопия, соотв. ирригография, дает информацию главным образом, о морфологических изменениях в этом отделе кишечника (13). Контрастное рентгенологическое исследование дает возможность обнаружить нарушения в опорожнении толстой кишки (аганглиоз или идиопатический мегаколон, анальный стеноз, аноректальная аномалия, синдром меконимальной непроходимости, врожденное удлинение отдельных частей толстой кишки), воспалительные изменения (хронический язвенно-геморрагический колит, гранулематозный колит), новообразования (полипы), дивертикулы и др. (19).

Ректороманоскопическое исследование является ценным методом при выяснении заболеваний прямой и сигмовидной кишок, а также для прослеживания результатов проведенного лечения (напр. при язвенно-геморрагическом колите). Даже дети раннего возраста переносят это исследование хорошо. Диагностическая информативность метода зависит в значительной степени от правильной предварительной подготовки (13).

Фиброколоноскопия позволяет дать оценку морфологическим изменениям и моторной функции толстой кишки от анального отверстия до слепой кишки. Она проводится лишь после предварительной подготовки (назначение диеты с ограничением клетчатки в пище, очистительные клизмы). Исследование показано в тех случаях, когда ректороманоскопически не удалось выяснить диагноз (патологический процесс выше, в недосыгаемом участке), а также для уточнения границ локализации и заболевания (полипоз, хронический язвенно-геморрагический колит, энтероррагия) (12).

Биопсическое исследование слизистой толстой кишки помогает уточнить вид и распространенность патогистологических изменений (воспалительные процессы, новообразования, снижение числа или отсутствие ганглионарных клеток, повышенная холинэстеразная активность при врожденном мегаколоне), а также оценить результаты проведенного лечения.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКЗОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гормональное стимулирование экзокринной секреции поджелудочной железы осуществляется двумя полипептидами — секретинном и панкреозиминном, которые выделяются слизистой тонкого кишечника. Секретин стимулирует секрецию воды и бикарбонатов, которые алкализуют сок тонкой кишки, а панкреозимин активизирует выделение энзимов. Исследование функции поджелудочной железы позволяет установить наличие врожденных и приобретенных заболеваний железы. Для этой цели применяют косвенные и прямые методы. Наиболее точным и самым важным в диагностическом отношении является панкреозимин-секретинный тест. Этот прямой метод позволяет определять количество и концентрацию энзимов и бикарбонатов после стимулирования железы панкреозиминном и секретинном. Пробу проводят следующим образом: после предварительной подготовки ребенка путем внутримышечного впрыскивания Diazepam и Cerugal из расчета по 0,5 мг кг (для облегчения прохождения зонда через привратник) вводят зонд в двенадцатиперстную кишку. Для отсасывания желудочного содержимого рекомендуют использовать гастродуоденальный зонд. Панкреатический сок отсасывают 5 раз на интервалы в 10 мин. Стимулирование секреции энзимов, воды и бикарбонатов осуществляется путем внутривенного вливания панкреозимина и секретина из расчета по 1,5 Е кг. Определяют количество сока, содержание бикарбонатов, амилазы и липазы в отдельных порциях (15).

В следующей таблице даны нормальные величины различных параметров панкреатического сока для детей в возрасте от 3 мес до 14 лет:

Показатели	x	(n)	Колебания величин
Количество в см ³ /кг/ 50 мин	3,5	71	1,2—7,5
Бикарбонаты в ммоль /кг/ 50 мин	0,15	71	0,05—0,45
Трипсин в мг /кг/ 50 мин	770	69	300—2000
Химотрипсин в мг/кг/ 50 мин	750	72	350—2700
Карбоксипептидаза А в ИЕ 10 ³ /кг/50 мин	560	65	220—2000
Липаза в ИЕ/кг/50 мин	1420	65	300—5000
Амилаза в ИЕ/кг/50 мин	354	49	0—1050

Клиническое значение. Нарушение экзокринной секреции поджелудочной железы наблюдается при муковисцидозе, изолированных генетических дефектах (отсутствие липазы, трипсиногена), хроническом панкреатите (врожденном или приобретенном), длительном белковом голодании и др.

К косвенным методам принадлежат количественное определение жиров и белков в кале, резорбционные пробы, тест на толерантность к глюкозе, триолеиновый тест. Все эти пробы имеют ориентировочное значение, так как они становятся положительными лишь при тяжелом поражении поджелудочной железы (в связи с высокими резервными возможностями самой железы); признаки неправильного пищеварения проявляются только при снижении синтеза энзимов на 20—30% по отношению нормы (19).

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕЧЕНИ

Печень является самым крупным паренхиматозным органом. Масса ее составляет 2,5—3,5% от общей массы тела человека. Характерными особенностями печени являются выраженная регенеративная способность, большое участие в обмене веществ, возможность сохранения нормальных функциональных показателей при сохранении едва $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{8}$ паренхимы органа, отсутствие параллелизма в поражении различных функций. Этим объясняется почему оценку целостной функции печени можно сделать лишь после исследования отдельных функций и сопоставления клинической симптоматики с результатами функциональных и морфологических исследований.

Углеводный обмен зависит от множества факторов (резорбции в тонком кишечнике, панкреатической гормональной регуляции, синтеза и расщепления гликогена в печени, метаболизма глюкозы и галактозы). Этим объясняется почему оценка функционального состояния печени при пероральной нагрузке имеет ограниченное значение (19).

Нагрузка галактозой. Проводится после односуточной безмолочной диеты. Утром натощак ребенок принимает 10% раствор галактозы из расчета: грудным детям 2,0 г/кг, от 1 до 3 лет — 1,75 г/кг, от 4 до 5 лет — 1,5 г/кг, 6—9 лет — 1,0 г/кг, и старше этого возраста — 0,75 г/кг, но не более 40 г (11, 19). Непосредственно перед самой нагрузкой необходимо опорожнить мочевой пузырь. Затем в продолжение 5 ч собирают мочу и в ней определяют абсолютное количество галактозы.

В норме дети до 3-летнего возраста за 5 ч выделяют не более 1 г, а старше этого возраста — не более 2 г галактозы.

Клиническое значение. При значительном поражении печеночной паренхимы количество галактозы в моче увеличивается более чем до 3 г. При выявлении

галактоземии после пероральной нагрузки (с 30 по 60 мин) обнаруживается максимальная концентрация — от 1,11—2,22 ммоль/л (200—400 мг/л). Если по сборным результатам исследования содержание галактозы в крови в четырех последовательных порциях (в мг%) окажется более 8,0 ммоль/л (160 мг/л), это является указанием на наличие патологического процесса.

Нагрузка фруктозой и адреналином имеет не столь важное диагностическое значение для оценки поражения паренхимы печени; пробу используют, главным образом, для выявления врожденной непереносимости фруктозы, а также некоторых форм гликогена (II, III и X типов).

Белковый обмен. В печени происходит синтез альбуминов плазмы и значительной части глобулинов (включительно и участвующих в свертывании крови) за исключением гамма-глобулиновой фракции. Кроме того, в печени совершаются процессы дезаминирования и синтеза мочевины. Богатая метаболическая активность печени послужила основанием предложить множество проб для исследования участия печени в белковом обмене. На основе определения общего количества белка и его фракций в сыворотке невозможно сделать достоверного вывода о функциональном состоянии печени, так как целый ряд внепеченочных заболеваний (воспалительных, аутоиммунных, неопластических) могут вызвать изменения белкового спектра крови. Более существенное значение имеет гипоальбуминемия при тяжелых формах вирусного гепатита и при декомпенсированном циррозе печени. Уменьшение содержания альфа-глобулинов встречается при циррозе печени с резким нарушением ее функции, при дефиците альфа-антигрипсина или при болезни Вильсона—Коновалова (низкое содержание церулоплазмينا, который входит в состав альфа₂-глобулинов). Содержание бета-глобулинов повышается параллельно с нарушениями липидного обмена, в первую очередь, при холестазе. Наиболее резкое увеличение гамма-глобулинов наблюдается при активном гепатите и циррозе печени.

Гипопротениемия, наблюдаемая при поражении печеночной паренхимы, приводит к снижению коллоидальной устойчивости белков плазмы. На этом принципе базируются использование флоккуляционных проб в диагностике заболеваний печени (3). Эти пробы не являются специфическими (19).

Тимоловая проба. Норма: от 0 до 42 ФЕ, у детей до 2-х лет — не более 26 ФЕ. Максимальные величины обнаруживаются в разгаре острого гепатита; патологическое отклонение отмечается и при безжелтушных формах гепатита, а также при затяжном течении болезни.

Коагуляционная проба Вельтманна. Норма: VI—VII пробирки. При воспалительных и экссудативных процессах наступает укорочение коагуляционной ленты, т. е. сдвиг коагуляционной реакции влево, при фиброзно-пролиферативных процессах и гемолизе наблюдается сдвиг вправо.

Холинэстераза сыворотки (сборное понятие для определения энзимов со сходным действием, которые выделяются гепатоцитами) находится в тесной корреляции с синтезом альбуминов (7). Является очень чувствительным показателем снижения синтезирующей функции печени. Резкое уменьшение ее содержания в сыворотке является плохим прогностическим признаком.

Важным показателем функции печени в синтезе белков является определение глобулинов плазмы, принимающих участие в свертывании крови. Протромбиновое время — проба Квика (80—100%), отражает суммарную активность факторов, участвующих в гемостазе, которые синтезируются в печени (14). При низком протромбиновом индексе необходимо в отдельности исследовать содержание II, VII и X факторов, в синтезе которых играет роль и витамин К. Плохим прогностическим признаком является низкое содержание V фактора (проакцелерина), т. е. ниже 30% по отношению нормы, ввиду того, что при паренхиматозном поражении печени наступает резкое нарушение синтеза самого фактора (14).

Липидный обмен. Печень является главным органом, в котором происходит синтез фосфолипидов, холестерина и холестероловых эфиров, а также синтез, расщепление и преобразование жирных кислот (19).

Холестерол и эфиры холестерина (65—85% общего холестерина эстерифицированы) синтезируются, главным образом, в печени. Холестаз сопровождается повышением содержания общего холестерина при незначительных колебаниях содержания его эстерифицированной фракции. При преобладании поражения паренхимы уменьшается содержание эстерифицированного холестерина, причем резкое снижение является плохим прогностическим признаком.

Гиперлипидемия, которая характеризуется повышением содержания, главным образом, холестерина, бета-липопротеинов и триглицеридов сыворотки обуславливается затруднением их оттока с желчью и, кроме того, увеличенным синтезом в гепатоците (14). Гиперлипидемия более резко выражена при внутривенном холестазае, чем даже при полной окклюзии внепеченочных протоков.

Наряду с липидами и холестеролом, при оценке биохимического синдрома холестаза используют результаты исследования щелочной фосфатазы и, в частности, 5-нуклеотидазы (8), ГТП, ЛАП (18).

Пробы на наличие цитолиза. Гепатоциты содержат много энзимов, которые при их поражении сравнительно легко попадают в кровь. Многие из этих энзимов неспецифичны для печени. Чаще всего в качестве показателей цитолиза и некроза гепатоцитов используют определение количества трансаминаз (в норме не более 12МЕ/л). Их содержание (17) в сыворотке резко повышается при остром гепатите, как и при обострении хронического активного гепатита, а при холестазае это повышение выражено слабо или умеренно (14). Соотношение ГЩТ/ГПТ (коэффициент de Ritis) в норме составляет 1,3. При острых воспалительных процессах коэффициент ниже 1,0, а при выраженном циррозе печени — выше 1,0 (19).

Энзиматический спектр крови имеет как диагностическое, так и прогностическое значение. При обострении патологического процесса в печени активность энзимов повышается. Замедленное восстановление и нормализация указывают на затяжное течение и даже переход в хроническую форму острого гепатита. При остром гепатите ГПТ повышается больше чем ГЩТ, в то время как при хроническом гепатите и циррозе наблюдается обратное соотношение.

Экскреторная функция печени. Для ее оценки используют бромсульфалеин — красящее вещество, которое в гепатоците связывается с глутатионом. Бромсульфалеин вводят внутривенно из расчета 5 мг/кг. Основная его часть выделяется при активном участии гепатоцитов. При оценке способности печеночных клеток экскретировать бромсульфалеин определяют содержание красящего вещества на 3 мин и 45 мин от момента его введения.

В норме через 45 мин в крови обнаруживают менее 5% бромсульфалеина по отношению его концентрации 3-й минуте. При более 7% содержании существует указание на ограничение секреторной функции печени. У новорожденных содержание бромсульфалеина на 45 мин от 10 до 30% (19). При синдроме Дубина — Джонсона высокая концентрация красящего вещества (по сравнению с уровнем на 45 мин) определяется на 120 и 200 мин от начала проведения исследования.

Пигментная функция печени. Билирубин плазмы образуется, главным образом, в результате разрушения гемоглобина в ретикулоэндотелиальной системе. В плазме находится неконъюгированная форма билирубин, связанная с альбуминами; его концентрация в сыворотке — 15,4—20,5 мкмоль/л (0,9—1,2 мг%). После попадания билирубина в гепатоцит он транспортируется в самой клетке к месту конъюгирования с глюкуроновой кислотой при участии энзима уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы. Конъюгированный билирубин выделяется желчным полусом гепатоцита в желчевыводящую систему и попадает в двенадцатиперстную кишку. Неко-нъюгированная гипербилирубинемия может быть следствием увеличенного распада

эритроцитов (гемолиза), врожденных или приобретенных нарушений захвата и процесса связывания неконъюгированного билирубина с глюкуроновой кислотой; конъюгированная гипербилирубинемия связана с нарушением экскреции гепатоцита или с наличием препятствия оттока желчи (14).

Попадающий в кишечник билирубин подвергается редукции кишечными бактериями и превращается в мезобилиноген и стеркобилиноген. Мезобилиноген резорбируется в тонком кишечнике и с кровью портальной вены уносится и попадает в печень, где превращается в пентдиопент (4). Небольшие количества стеркобилиногена, образующегося из билирубина в толстой кишке, попадают в кровяное русло и выделяются с мочой. При механической окклюзии желчных путей билирубин не попадает в кишечник, не происходит образования мезобилиногена и стеркобилиногена, вследствие чего в моче нет уробилиногена. Повышенное содержание конъюгированного билирубина в крови, который растворим в воде, обуславливает билирубиурию. При поражении паренхимы печени выделение мезобилиногена в желчь затрудняется. Повышение его содержания в крови вызывает гиперуробилиногенурию.

Детоксическая проба Квика (гиппуровая проба). Базируется на способности печени расщеплять и превращать бензойную кислоту в гиппуровую. За два дня до проведения исследования ребенок не должен принимать никаких лекарств. Исследование проводят утром натощак, нагрузку осуществляют натриевым бензоатом из расчета 0,08 г/кг, но не более 4 г, который разводят в 50—100 см³ воды. Мочу собирают в продолжение 4 ч и в ней определяют количество гиппуровой кислоты.

В норме 65—85% перорально принятого натриевого бензоата превращаются в гиппуровую кислоту. Низкое содержание гиппуровой кислоты в моче указывает на резкое поражение паренхимы печени.

Морфологическая оценка печени. Выявление изменений размеров, формы, поверхности печени и т. д. возможно благодаря лапароскопии (2). Ее сочетание с пункционной биопсией и рентгенологическим исследованием дает возможность получить ценные сведения о гистологических изменениях печени и позволяет провести дифференциально-диагностическую оценку желтухи при неонатальном гепатите и исключить атрезию внепеченочных протоков (9).

Эхографическое исследование печени — неинвазивный метод, который используют в диагностике для выявления кист, абсцессов, новообразований печени, общего желчного протока и селезенки (16, 20, 21).

Сцинтиграфия печени — радиоизотопный метод исследования с использованием внутривенного введения ¹⁹⁸Au или ^{99m}Tc, которые накапливаются в печени и затем с помощью специальной аппаратуры регистрируется интенсивность их накопления. Сцинтиграфия позволяет точно определить размеры, положение и структуру печени, а также размеры и положение селезенки. При хроническом гепатите наблюдают снижение диффузного поглощения изотопа, тогда как при очаговых процессах обнаруживают дефекты (10) в поглощении (киста, абсцесс, новообразование).

ИССЛЕДОВАНИЕ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

Дуоденальное зондирование проводят для выявления воспалительных или функциональных изменений в билиарной системе. В настоящее время используют фракционированное дуоденальное зондирование, при котором на интервалы в 5 мин собирают желчь. В ходе зондирования отмечают 5 фаз: 1) холедоховая фаза, которая охватывает период от момента появления желчи до введения желчегонного средства; 2) фаза закрытого сфинктера Одди, в которую желчь не выделяется; 3) фаза выделения желчи А — охватывает период от раскрытия сфинктера общего

желчного протока до появления светлой желчи А; 4) фаза выделения темной желчи В и 5) фаза выделения желчи С. Регистрация времени отдельных фаз: 1-я фаза — 10—20 мин, 2-я фаза — 2—3 мин, 3-я фаза — максимум 10—15 мин, 4-я фаза — 3—6 мин, и 5-я фаза — 20—30 мин (4). Скорость истечения пузырной желчи — 1—2 см³/мин, общее количество — 26—44 см³ (10). Изменения отдельных фаз указывают на дискинезию билиарной системы. Микроскопическое и микробиологическое исследование помогают выяснению диагноза. Необходимо иметь в виду, что эпителиальные клетки, выстилающие слизистую двенадцатиперстной кишки, можно по ошибке принять за лейкоциты, а флору полости рта, попавшую в зонд, можно считать этиологическим фактором воспалительного процесса желчных путей. Биохимическое исследование желчи при холецистите позволяет обнаружить изменения в ее составе: снижение концентрации желчных пигментов, липидного комплекса и билирубина и увеличение содержания холестерина (1).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Бондарь О. Д. и сор. *Клин. мед.*, **57**, 1979, 3, 79—83.
2. Браилски Хр. *Вьтр. болести*, **17**, 1978, 5, 26—35.
3. Вельтишев Ю. Е. Справочник по функциональной диагностике в педиатрии. М., Медицина, 1979.
4. Гольцанд И. В. Заболевания печени и желчного пузыря у детей. Л., Медицина, 1975.
5. Гудзенко Ж. П. Панкреатит у детей. М., Медицина, 1980.
6. Данев Ст. Ензимна диагностика. С., Мед. и физик., 1974.
7. Димов Д. М. и сътр. *Вьтр. болести*, **14**, 1975, 4, 40—46.
8. Динков Л. и сътр. *Вьтр. болести*, **18**, 1979, 1, 39—46.
9. Куш Н. А. и сор. *Хирургия* (М.), 1978, 7, 127—128.
10. Нисевич Н. И. Болезни печени и желчевыводящих путей у детей. Л., Медицина, 1981.
11. Папчев Г. Исследование пищеварительной системы. — В: Функциональная диагностика в детском возрасте. П/р Ст. Коларова и В. Гатсва. С., Мед. и физик., 1979. 293—314.
12. Сурикова О. А. *Вопр. охр. мат.*, **24**, 1979, 5, 39—42.
13. Янчев В. Вторични хронични колити и колодискинезии. С., Мед. и физик., 1974.
14. Alagille G., M. Odievre. *Maladies du foie et des voies biliaires chez l'enfant*. Paris. Flammarion, 1978. 11—23.
15. Anderson C., W. Burke. *Pediatric Gastroenterology*. Oxford. Blackwell. 1975.
16. Jaucot J. et al. *Acta Gastro-Enterol. Belgica*, **42**, 1979, 3-4, 85—104.
17. Schenker S. Laboratory Tests. In: *Diseases of the Liver*. III Ed. L. Schiff. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1969.
18. Schläger R. und and. *Med. Klinik*, **67**, 1972, 5, 521—526.
19. Steiniger U., H. Theile. *Funktionsdiagnostik im Kindesalter*. Leipzig. G. Thieme. 1979.
20. Stuber J. L. et al. *Am. J. Dis. Child.*, **129**, 1975, 7, 1096—1101.
21. Weitzel D., J. D. Beck. *Klin. Pädiat.*, **186**, 1974, 5, 460—464.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абetalипротеинемия 174
Агаммаглобулинемия с алифшотозом 134
Аглиадиновая диета 193
Аденовирусы 128
Аденома поджелудочной железы 269
Адолескарый 328
Азагиоприн 207, 237, 295
Акантоцитоз 174
Акроостеолиз 324
Алкоголь 65, 69
Аллергическая гастроэнтеропатия 180, 198
— экссудативная энтеропатия 198
Аллергия к коровьему молоку 196
Альвеококк 333
Альфа-антитрипсиновая недостаточность 297
Альфа-1,4-глюкозидаза 316
Амебиаз 335
Амебиазный абсцесс печени 335
Амило-1,6-глюкозидаза 317
Амило-1,4-1,6-трансглюкозидаза 318
Анамнез 18
Анафилактический шок 200
Ангиомы 30
Анемия, см. Малокровие 30, 74, 89, 101, 106, 161, 189, 199, 205, 301
Аномалии
— внутрипеченочных желчных канальцев 347
— желчного пузыря 342
— толстой кишки 227
Антианафлаксия 201
Антибиотики 207
Антигены НВ_e, НВ_c, НВ, 276
Антитела 294
— анти-ДНК 233
Аппендикс 9
Аппетит, отсутствие 18, 188, 189, 230
Артралгии 204, 207, 274, 278, 294, 299, 329
Артрит 204, 294
Аскаридоз 219
— желчных путей и печени 334
— кишечника 219
— мигроаскаридоз 219
Аспирин 65
Астровирусы 129
Асцит 32, 74, 300
Атония желудка 75, 76
Атрезия внепеченочных желчных путей 344
— пищевода 35
— и стеноз анального канала 228
— — — двенадцатиперстной кишки 61, 101
— — — привратника и желудка 57
— — — прямой кишки 228
— — — тонкой кишки 101
— — — толстой кишки 228
Ахалазия кардии 41
Ахлоргидрия 73, 74, 89, 209
Ацетилхолинэстераза 230
Бактерии, усиленное размножение 212, 213
Барабанные палочки 31, 204, 300
Белковые гидролизаты 157, 200
Бета-глюкозидаза 322
Билирубинемия 173, 259, 275, 280, 284, 301, 344, 347
Билирубинурия 275, 346, 349
Биопсия желудка 371
— печени 294
— ректальная 230, 235
— тонкой кишки 193, 376
Болезнь Андерсена 318
Болезнь Вальдмана 178
— Вильсона—Коновалова 297, 297, 301, 309
— Вольмана 175
— Герса 319
— Гиршпрунга 229
— Гоше 322
— Гюнтера 317
— Крона 202
— Менетрие 74
— Незелофа 135
— Ниманна — Пика 324
— Помпе 316
— Уиппла 206
— Форбса 318
Болит в животе 25, 67, 72, 75, 78, 80, 84, 88, 99, 203
Боязнь приема пищи 19
Брыжейка 241
— нейрофиброматоз 243
Ванилилминдальная кислота 208
Вельтманна коагуляционная проба 379
Вирус-В-специфическая ДНК-полимераза 276
— Эпштейна — Барра 275
Врожденная непереносимость моносахаридов 170
Врожденная гипоплазия поджелудочной железы
Врожденная сцепленная с полом (X) агаммаглобулинемия (типа Брутона) 132
недостаточность орнитинтранскарбамиллазы и карбамилфосфатсинтетазы 286
Врожденное отсутствие трипсиногена 161
— и приобретенное отсутствие липазы поджелудочной железы 160
Врожденный хлорный понос 173

Всасывание пищевых веществ 16
 Воспалительные заболевания желчных путей 352
 Вторичная непереносимость лактазы 167
 — — моносахаридов 171
 — — сахарозы 170
 Галактоземия 305
 Галактозо-1-фосфат 305
 — — 1-фосфатуридилтрансфераза 305, 306
 Галактокиназа 305
 Гамартома печени 337
 Гастрит, острый эрозивный 65
 — хронический 68
 — — эрозивный 67
 Гастродуоденит, хронический 88
 Гастроспазм 75
 Гастроэктомия 70
 Гемангиома печени 336, 337
 — толстой кишки 239
 — тонкой кишки 224
 Гематемез 27, 28, 67
 Географский язык 199
 Гепатиколез 334
 Гепатит, активный 288
 — лекарственный 283
 — ни-А, ни-В 282
 — острый 273
 — персистирующий (упорный) 288, 290
 — реактивный 289
 — хронический 288, 291
 — фульминантный (молниеносный) 279
 Гепатобластома 339
 Гименолепидоз 222
 Гиперамилаземия 253, 259, 264
 Гипераминоацидурия 312
 Гипераммониемия 280, 286, 294, 301
 Гипергаммаглобулинемия 290, 294, 319, 329, 331, 355
 Гипериммуноглобулинемия 233
 Гиперлактацидемия 308, 315
 Гиперлипаземия 259, 264
 Гиперлипидемия 259, 301, 319, 320
 Гиперлипидия мизентерального сплетения 231
 Гиперпротеинемия 290, 294, 329, 331
 Гиперсекреция 76, 80
 Гиперспленизм 294, 300, 365
 Гипертирозинемия 307
 Гипертония, порталная 301, 310, 314, 359
 Гиперурикемия 308, 315
 Гиперуробилиногенурия 290, 312
 Гиперхлоргидрия 87, 89
 Гиперэозинофилия 329, 331, 335
 Гипоальбуминемия 74, 154, 161, 190, 234, 250, 294, 301
 Гипобеталипопротеинемия, семейная 175
 Гипогликемия 170, 172, 209, 260, 307, 308, 315, 318
 Гипокалиемия 173, 190, 209, 234, 250, 302
 Гипокальциемия 74, 179, 190, 209, 239, 260
 Гипокальциурия 74
 Гиполипемия 160, 175, 179
 Гипопротеинемия 74, 78, 154, 161, 178, 234, 235, 250, 301
 Гипопротромбинемия 190, 200, 305, 313
 Гипосекреция 76
 Гипотония желудка 76

Гликофосфатемия 307
 Глиохлоргидрия 73, 74
 Глиохлоремия 173
 Глиохолестеролиемия 170, 175, 179, 301
 Гистиоцитоз X 210
 Гистоплазмоз 210
 Глиадин 183, 376
 Гликогенозы 314, 321, 322
 — тип I 315
 — тип II 316
 — тип III 317
 — тип IV 318
 — тип VI 319
 — тип VIII 320
 Глюкозо-6-фосфатаза 315
 Глюкозурия 166
 Гликокортикоиды, см. кортикостероиды 237, 247, 286, 295
 Глютен 175, 183
 Голова 31
 Головная боль 20, 223
 Головокружение 20
 Годод, волчий 19, 168
 Гомогентизатоксидаза 306
 Гранулематозная болезнь, хроническая 136
 Гранулемы 202, 203
 Грудная клетка 32
 Грыжа, диафрагмальная 46, 49
 — хиатальная 42
 Дегрануляция мастоцитов 198, 200
 Дельта-антиген 276
 Дефицит, изолированный, IgA 133, 202
 Деформация 32, 91
 Дивертикул(ы) глотки 37
 — двенадцатиперстной кишки 64
 — Меккелев 105
 — пищевода 37
 Дивертикулез толстой кишки 232
 Дивертикулит 105
 Дилатация, сегментарная подвздошной кишки 107
 Дискинезия желчных путей 350
 Диссеминированная волчанка 180
 Дисфагия 21, 53
 Диффузная нодулярная лимфоидная гиперплазия толстой кишки 137
 Диффузный полипоз толстой кишки 238
 Добракачественная лимфоидная гиперплазия конечной подвздошной кишки 137
 Допамин 209
 Дульцитол 305
 Дуоденит, хронический 79
 Жажда 20, 168, 170
 Желтуха 29, 274, 278, 284, 292, 300, 305, 344, 347
 Желудок, зондирование 7, 369
 Желудочной сок 12, 381
 Желчнокаменная болезнь 348
 Желчный пузырь 15
 Жельч 15
 Живот 32, 188
 Заворот 147
 Задний проход 9
 Запах изо рта 31

Запор 72, 89, 189, 230, 231, 233
Зондирование дуоденальное 381
Зуд, перианальный 218, 274, 284, 300

Изжога 21

Иммунитет и пищеварительная система 131
Иммуноглобулины 131
Имуран 207, 295
Инвагинация 144
Ингибирование миграции лейкоцитов 200
Индометацин 65
Инкарсрация 146
Инородные тела в желудке 98
— — — пищевое 50

Интерферон 157

Инфантильный кортикальный гиперостоз 159, 199

Инфарцирование сальника 241

Инфекционный мононуклеоз 210, 288
Инфекционные эзофагиты 53
Испражнения 27

Йерсиниоз 126

Калицивирусы 128

Кампилобактериоз 125
Кардиоспазм 75
Карциномные опухоли 225
Карцинома толстой кишки 239
— гепатоцеллюлярная 339

Катаракта 31, 166, 305, 315

Катехоламины 208, 209

Кисты брыжейки 242

— общего печеночного протока 345
— печени 338
— поджелудочной железы 252
— сальника 241
— селезенки 366

Клетки Гоше 322

— LE 233, 294
— Ниманна — Пика 325

Кожа 29

Кожи, изменения при ХЯГК 30
Колики 26, 67, 198

Колит, гранулематозный 232, 236

— послеинфекционный 235
— псевдомембранозный 236
— хронический язвенно-геморрагический 232

Колиэнтерит 115

Кольцо Кайзера—Флейшера 31, 310

Коронавирусы 128

Кортикостероиды 65, 168, 200, 237, 281

Костномозговая аплазия 279

Креаторея 161

Кровотечения, желудочно-кишечные 27, 90, 364
— из толстой кишки 28, 234
— кожные 30

— окульные (скрытые) 28, 93, 68

Ксантелазмы и ксантомы 30, 300, 347

Купремия 312

Купрурия 312

Лактатдегидрогеназа 230

Лактозилцерамид 323

Лейкопения 200, 280, 301, 310, 312

Лейкоцитоз 205, 234, 248, 250, 286, 329, 331, 335

Лейомиома 224

Леффлера, инфильтрат 219

Лимитдекстриноз 317

Лимфаденит брыжейки 211

Лимфангиэктазия кишечника 178, 207

Лимфатические узлы 31

Лимфопения 179, 180

Лимфосаркома 225

Липаза, кислой 175

Лямблиоз 195, 215

Малокровие

— аутоиммунное, гемолитическое 175, 234, 310

Мальротация 104, 107, 227

Мегадолихоколон 229

Мегадолихосигма 229

Мегаколон приобретенный 231

— токсический 234

Мегаректум 229

Мезаденит, острый 244

— — хронический 245

— — хронический туберкулезный 246

Мекониевый илеус 153, 228

Мелена 67, 68, 83, 90, 238

Метеоризм 27, 230

Микрогастрия 56

Микрофлора тонкого кишечника грудного ребенка 110

Мирацидии 328

Множественный ювенильный полипоз 239¹

„Мостовидные“ некроты 292, 294

Муковисцидоз 148

Мультиплениый слизистый невроматоз (апудоматоз) 231

Нагрузка D-галактозой 373

— глиадином 376

— D-кислозой 373

— лактозой 372

— D-фруктозой 373

Небо 7

Недостаточность амилазы 162

— энтерокиназы 161

Нейтропения 159

Нейрофиброма 225

Некроты 230, 256

Неонатальный некротизирующий энтероколит 138

Непереносимость лактозы 164

— моносахаридов 170

— протеинов коровьего молока 194, 196

— сахарозы 168

— изомальтозы 169

— трехалозы 170

Непроходимость, кишечная 103, 104, 106, 109, 142, 147

Нефротический синдром 181

Ниша 91

Нодулярная (узелковая) лимфоидная гиперплазия тонкого кишечника 136

„Нонротация“ 227

Нос 31

Объективное исследование 29

Ожоги пищевода 51

Олеиновая кислота, меченная ¹³¹I 275

Онкоферы 221, 223, 332, 333

- Опухоли желудка **99**
 — печени **336**
 — поджелудочной железы **268, 269**
 — тонкого кишечника **224**
 Отеки **68, 74, 78, 154, 161, 179, 204, 300**
 Отравление мышьяком **180**
 Ощущение горечи во рту **31**
- Пальмарная эритема **30, 293, 300**
 Панкреатит **204, 254, 262**
 Парвовирусы **128**
 Пассаж (время прохождения химуса) **214, 372**
 Пенетрация **86, 91**
 Первичная приобретенная агаммаглобулинемия **133**
 Перикардит, слипчивый **180**
 Перистальтические волны **103**
 Перитонит **103, 247, 248**
 Перфорация **83, 85, 103, 105**
 Печени, аномалии, врожденные **10, 31**
 — пороки развития **272**
 Пигментации **30**
 Пилороспазм **41**
 Плазмиды **114**
 Пневматоз желудка **21**
 — кишечника **140**
 Поджелудочной железы, агенезия **9, 252**
 — —, гетеротопия **252**
 — —, гиперплазия **252**
 — —, дистопия **252**
 — —, малый размер **252**
 — —, кольцевидная форма **251**
 Подъязычная складка **7**
 Полипоз **237**
 Полипы **235, 237**
 Понос, острый бактериальный **26, 113**
 — —, вирусный **128**
 — —, ганглионевроме **208**
 — при опухолях не-бета-клеток поджелудочной железы **264**
 — повышенном содержании вазоактив. кишеч. пептида **207**
 — простагландинами **209**
 Пороки развития печени, врожденные **272**
 Потовый тест **193**
 Предуденальная воротная вена **62**
 Проба, бромсульфалеиновая **279, 313, 380**
 —, детоксическая Квика **381**
 —, с D-ксилозой **190, 192, 193, 217, 373**
 —, йододиполовая **156, 375**
 —, Касони **333**
 —, панкреозимин-секретининовая **377**
 —, тимоловая **275, 379**
 Профессиональное ориентирование **97**
 Псевдогиршпрунговая болезнь **230**
 р-гидроксибензилпируватоксидаза **306**
- Рвота **22, 67, 72, 75, 78, 80, 84, 89, 103, 104, 198**
 Реакция Шварцманна **230**
 Регургитация **24**
 Редии **328**
 Резерпин **65**
 Ректальное пальцевое исследование **33**
 Ректоколит **220**
 Ректоррагия **28, 106, 199, 238**
 Ректорманоскопия **205, 235**
- Рефлюкс,
 — — гастрит **69**
 —, гастроэзофагальный **42**
 —, дуоденогастральный **84**
 — — эзофагит **91**
 Ротавирусы **128**
 Ротовая полость **7**
 Руминация **25**
- Салазопирин **206, 236**
 Салицилаты **66**
 Сальмонеллез **117**
 Саркома толстой кишки **239**
 Свищ, см. Фистула **203, 204, 229**
 Симптом Крюкова **328**
 Синдром Бада — Киари **359, 362**
 — Вернера **269**
 — Вискотта — Олдрича **136**
 — Гарднера **238**
 — Джанотти — Крости **278**
 — ди Георга **135**
 — Золлингера — Эллисона **268**
 — Килайдити **227**
 — короткой тонкой кишки **213**
 — Кронкхайта — Канада **239**
 — Маллори — Вейсса **52**
 — малой восходящей части ободочной кишки **230**
 — мекониевой пробки **230**
 — Монкрифа — Уилкинсона **45**
 — Незелоффа **135**
 — Осфила **239**
 — Пейца — Егерса **106, 238**
 — полисплении **346**
 — Приста — Александра — Вернера — Моррисона **269**
 — Рея **285**
 — Сандифера **44**
 — сдавления брыжесочной артерии двенадцатиперстной кишки **63**
 — слепой кишечной петли **205, 212**
 — Тюрко **239**
 — Швахмана **158**
 — Штейнера **231**
- Селезенка **10**
 Слюна **10**
 Слюнные железы **7, 154**
 Спазмы двенадцатиперстной кишки **75**
 — привратника **75**
 Спленомегалия **290, 293, 323**
 Спленопортография **365**
 Спленотонометрия **365**
 Спороцисты **328**
 Стеаторея **156, 161, 301**
 Стеноз, гипертрофический, привратника **96**
 — пищевода **39**
 — привратника **90**
 Стерробилин в кале **344**
 Стomatит **174, 204**
 Странгуляция **146**
 Сульфониламиды **66, 285**
 Сфингомиелиназа **325**
 Сцинтиграфия **301, 338, 381**
- Телеангиэктазии **30, 293, 300**
 Тенезмы **26**

- Тениаринхоз 221
Тенидозы 221
Тениоз 221
Тиabendазол 221, 331
Тирозинтрансминаза 306
Тирозиноз 306
Токсокароз 329
Тошнота 20, 67, 167
Трансаминазная активность 275, 279, 286, 294, 380
Трихоцефалез 220
Тромбофлебитическая спленоmegалия 263
Тромбоцитопения 200, 259, 280, 312
Туберкулезный энтерит 211
- Удвоение желудка 56
— пищевода 38
— толстой кишки 227
— тонкой кишки 104
Уробилиногенурия 275
- Фасциозез 322
Фиброгастроскопия 331
Фиброколоноскопия 235, 377
Фистула, ректовезикальная 229
— — ректоуретральная 229
Флажил 217
Флатуленция 27, 169
Фосфатаза, кислая 185
— — щелочная 173, 185, 275
Фосфорилаза-киназа 321
—, печеночная 320
Фруктозо-1,6-дифосфатаза 308
Фруктозо-1-фосфат 308
Фруктозо-1-фосфатальдолаза 308
Фруктозы, непереносимость 308
Функциональные нарушения желудка 75
Функциональная кишечная непроходимость 143
- Холестерол 380
Холещитит, острый 353
Холещистохолангит, хронический 354
Холинэстераза, сывороточная 379
Хроническая адинамия толстой кишки 231
- Целиакия 180, 182
Целиакоподобный синдром 194
Цепень, бычий 221
—, свиной 221
Церкарий 328
Церулоплазмин 309, 312
Цирроз печени 296
Цисты 216
Циститеркоид 223
Цитостатические средства 285
- Чапичка Дейна 276
- Шигеллез 120
- Эвентрация диафрагмы 49
Энтеробиоз 218
Энтеровирусы 128
Экссудативная энтеропатия 177, 180, 207, 224
— — острая преходящая 178
Эозинофильный гастроэнтерит 77
Эхинококкоз 331
- Язва желудка 83
—, постбульбарная 90
— привратника 85
— субкардиальная 85, 86
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки 87
Язык 7, 20
Язычок 7
- Acoria 20
Acrodermatitis enteropathica 174
Allotriophagia 19
Alveococcus multicularis 333
Amphotericin B 211
Anorexia mentalis 18
Ascaris lumbricoides 219
- BM-test 156
- Chalcosis lentis 312
Clostridium difficile 236
Combantrin 220
Corinebacterium anaerobium 206,
Cysticercus bovis 221
— cellulosae 221
- D-penicillamin 296, 313
Dermatitis herpetiformis 194
- Echinococcus granulosus 331
Emetinum hydrochloricum 329
Enterobius vermicularis 218
- Fasciola hepatica 328
Furazolidon 218
- Haematochezia 28
Hepaticola hepatica 334
Hepatitis A-virus 273
— B-virus 276
— non A-, non B-virus 282
Histoplasma capsulatum 210
HL-A₈ 182, 185
HL-AB₂₇ 202
Hymenolepis nana 222
Larva migrans visceralis 329
Toxocara canis 330
— catis 330
Trichocephalus trichiurus 220
VIP (vasoactive intestinal peptide) 208, 209

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	5
1. Анатомические и физиологические особенности пищеварительной системы — Г. Панчев ...	7
Анатомия и гистология	7
Физиология пищеварения	10
Библиография	17
2. Диагностические методы исследования и некоторые важные клинические симптомы заболеваний пищеварительной системы — Г. Панчев и А. Радивенска	18
Анамнез	18
Общие признаки	20
Местные признаки	29
Объективное исследование	34
Библиография	35
3. Болезни пищевода — Г. Панчев	35
Пороки развития	35
Атрезия пищевода	37
Врожденный дивертикул глотки	37
Дивертикулы пищевода	38
Удвоения пищевода	39
Врожденный стеноз пищевода	40
Врожденный короткий пищевод	41
Ахалазия кардии	42
Хиатальная грыжа	46
Диафрагмальные грыжи	47
Диафрагмальная грыжа Бюхдалека	49
Ретрокостохсифоидная грыжа Морганьи	49
Параэзофагальная грыжа	49
Эвентрация диафрагмы	50
Инородные тела в пищеводе	51
Ожги пищевода (коррозивный эзофагит)	52
Синдром Маллори — Вейсса	53
Инфекционные эзофагиты	54
Библиография	56
4. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки — Г. Панчев	56
Пороки развития	56
Микрогастрия	56
Удвоение желудка	57
Атрезия привратника и мембранозный стеноз желудка	59
Гипертрофический стеноз привратника	61
Атрезия и стеноз двенадцатиперстной кишки	62
Предуоденальная воротная вена	63
Синдром брюжечно-дуоденальной компрессии	64
Дивертикулы двенадцатиперстной кишки	64
Библиография	65
Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки	65
Острый эрозивный гастрит	67
Хронический эрозивный гастрит	68
Хронический гастрит	74
Болезнь Менетрие (гипертрофический гастрит, гипертрофическая гастропатия)	75
Функциональные расстройства деятельности желудка	77
Эозинофильный гастроэнтерит	79
Хронический дуоденит	81
Хронический гастродуоденит	81

Библиография	82
Язвенная болезнь	83
Язва желудка	83
Язва двенадцатиперстной кишки	87
Библиография	97
Инородные тела в желудке	98
Опухоли желудка	99
Доброкачественные опухоли	99
Злокачественные опухоли	100
Библиография	101
5. Заболевания тонкой кишки — Г. Панчев	102
Пороки развития	102
Атрезия и стеноз тонкой кишки	102
Удвоение кишок	104
Меккелев дивертикул	105
Сегментная дилатация подвздошной кишки	107
Мальротация кишечника	107
Библиография	109
Приобретенные заболевания	110
Микрофлора тонкого кишечника у грудного ребенка	110
Библиография	113
Острые кишечные инфекции	113
Острые бактериальные поносы	113
Острые вирусные поносы	128
Библиография	130
Иммунитет и пищеварительная система	131
Врожденная, сцепленная с полом (X) агаммаглобулинемия (типа Брутона)	132
Первичная приобретенная агаммаглобулинемия	133
Изолированная недостаточность IgA	133
Агаммаглобулинемия с алимпфоплазией (алимпфоплазия тимуса)	134
Синдром Незелофа	135
Синдром ди Георге	135
Синдром Вискотта—Олдрича	136
Хроническая гранулематозная болезнь	136
Нодулярная лимфоидная гиперплазия тонкой кишки с дисгаммаглобулинемией	136
Диффузная нодулярная лимфоидная гиперплазия толстой кишки	137
Доброкачественная лимфоидная гиперплазия терминальной части подвздошной кишки	137
Библиография	138
Неонатальный некротизирующий энтероколит	138
Пневматоз кишечника	140
Библиография	141
Приобретенная кишечная непроходимость	142
Механическая непроходимость без расстройства кровообращения	142
Особые формы кишечной непроходимости у новорожденного	143
Механическая кишечная непроходимость с нарушением кровообращения	144
Инвагинация	144
Странгуляция	146
Инкарцерация (ущемление)	146
Заворот	147
Динамическая непроходимость	147
Библиография	148
Хронические поносы, вызванные панкреатической недостаточностью	148
Муковисцидоз	148
Врожденная гипоплазия поджелудочной железы (синдром Швахмана)	158
Врожденное и приобретенное отсутствие панкреатической липазы	160
Врожденное отсутствие трипсиногена	161
Недостаточность энтерокиназы	161
Недостаточность амилазы	162
Библиография	162
Хронические поносы, вызванные непереносимостью дисахаридов и моносахаридов	164
Непереносимость лактозы (недостаточность лактазы)	164
Первичная (врожденная) непереносимость лактозы	164
Вторичная (приобретенная, переходящая) непереносимость лактозы	167
Непереносимость сахарозы	168
Врожденная непереносимость сахарозы	168
Врожденная непереносимость сахарозы — изомальтозы	169

Вторичная (приобретенная) непереносимость сахарозы	170
Непереносимость трегалоза	170
Непереносимость моносахаридов	170
Врожденная непереносимость моносахаридов (глюкозы и галактозы)	170
Вторичная (приобретенная, преходящая) непереносимость моносахаридов (глюкозы, галактозы и фруктозы)	171
Библиография	172
Хронические поносы при некоторых расстройствах обмена веществ	173
Врожденная хлорная диарея, или врожденный алкалоз с диареей	173
Acrodermatitis enteropathica (синдром Брандта)	174
Абеталипопротеинемия (синдром Бессена — Корнвейга, acanthocytosis)	174
Семейная гипобеталипопротеинемия	175
Болезнь Вольмана	175
Библиография	176
Хронические поносы при экссудативной энтеропатии	177
Острая преходящая экссудативная энтеропатия (преходящая болезнь Менетрие)	178
Кишечная лимфангиэктазия (болезнь Вальдмана)	178
Экссудативная энтеропатия при непереносимости белков коровьего молока, целиакия и пр.	180
Библиография	181
Целиакия (глутениндуцированная энтеропатия)	182
Библиография	195
Непереносимость белков коровьего молока	196
Библиография	201
Болезнь Крона (региональный энтерит)	202
Болезнь Уиппла	206
Библиография	207
Хронический понос при некоторых опухолях, заболеваниях, при синдроме слепой кишечной петли и короткой тонкой кишке	208
Понос при ганглионевроме	208
Понос при повышенном содержании вазоактивного кишечного пептида	208
Понос, вызванный простагландинами	209
Гистиоцитоз X	210
Инфекционный мононуклеоз	210
Гистоплазмоз	210
Туберкулезный энтерит	211
Синдром слепой кишечной петли	212
Синдром короткой тонкой кишки	213
Библиография	215
Паразитарные заболевания кишечника	215
Лямблиоз	215
Энтеробиоз	218
Аскаридоз	219
Трихоцефалез	220
Тенидозы	221
Библиография	223
Опухоли тонкой кишки	224
Доброкачественные опухоли	224
Злокачественные опухоли	225
Библиография	226
6. Заболевания толстой кишки — А. Радивенска	227
Пороки развития	227
Хронические неспецифические колиты	232
Хронический язвенно-геморрагический колит	232
Опухоли толстой кишки	237
Библиография	240
7. Заболевания сальника и брыжейки — Г. Панчев	241
Инфаркт сальника	241
Кисты сальника	241
Кисты брыжейки	242
Нейрофиброматоз брыжейки	243
Острый мезаденит	244
Хронический мезаденит	245
Библиография	246
8. Заболевания брюшины — А. Радивенска	247
Перитониты	247

Первичные перитониты	247
Вторичные перитониты	248
Библиография	250
9. Заболевания поджелудочной железы — А. Радивенска	251
Пороки развития	251
Кисты поджелудочной железы	253
Панкреатиты	254
Острые панкреатиты	254
Хронические панкреатиты	262
Наследственный панкреатит	267
Опухоли поджелудочной железы	268
Доброкачественные новообразования	268
Злокачественные новообразования	269
Библиография	269
10. Заболевания печени — Г. Панчев и А. Радивенска	272
Пороки развития — Г. Панчев	272
Библиография	273
Острые вирусные гепатиты — А. Радивенска	273
Гепатит А	273
Гепатит В	276
Ни-А, ни-В гепатит	282
Лекарственные гепатиты	283
Синдром Рея	285
Библиография	286
Хронические гепатиты — А. Радивенска	288
Хронический персистирующий гепатит	290
Хронический активный гепатит	291
Циррозы печени — А. Радивенска	296
Библиография	303
Врожденные нарушения метаболизма, вызывающие поражение печени —	
Г. Панчев	305
✓ Галактоземия	305
✓ Гирозиноз	306
✓ Врожденная непереносимость фруктозы	308
✓ Болезнь Вильсона — Коновалова	309
Гликоgenoзы	314
Гликоgenoз I типа (болезнь Гирке)	315
Гликоgenoз II типа	316
Гликоgenoз III типа (болезнь Форбса, лимитдекстриноз)	317
Гликоgenoз IV типа (болезнь Андерсена, амилопектиноз)	318
Гликоgenoз VI типа (болезнь Герса)	319
Гликоgenoз VIII типа	320
Гликоgenoз IX типа	321
Гликоgenoзы с невыясненным отсутствием энзимов	321
Гликоgenoзы с отсутствием многих энзимов	322
✓ Болезнь Гоше	322
✓ Болезнь Ниманна — Пика	324
Библиография	325
Паразитарные болезни печени — Г. Панчев	328
Фасциолез	328
Токсокароз	329
Эхинококкоз	331
Альвеококкоз	333
Аскаридоз печени и желчных протоков	334
Гепатиколез	334
Амебиазный абсцесс печени	335
Библиография	336
Опухоли печени — Г. Панчев	336
Доброкачественные опухоли	336
Гемангиома	336
Гамартома	337
Непаразитарные солитарные кисты	338
Злокачественные опухоли	338
Гепатоцеллюлярная карцинома	339
Гепатобластома	339
Библиография	341

11. Заболевания желчевыводящих путей и желчного пузыря — А. Радивенска	342
Пороки развития желчевыводящей системы	342
Пороки развития желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков	342
Пороки развития желчного пузыря	342
Пороки развития внепеченочных желчных протоков	344
Пороки развития внутрипеченочных желчных путей	347
Желчнокаменная болезнь	348
Дискинезии желчных путей	350
Воспалительные заболевания желчных путей	352
Библиография	357
12. Заболевания селезенки — Г. Панчев	359
Портальная гипертензия	359
Внутрипеченочная форма портальной гипертензии	361
Синдром Будда — Киари	362
Внепеченочная (пресинусоидальная) форма портальной гипертензии (тромбофле- бическая спленомегалия)	363
Кисты селезенки	366
Библиография	367
13. Лабораторные методы диагностики при заболеваниях пищеварительной системы —	
А. Радивенска	369
Исследование функции желудка	369
Исследование тонкой кишки	372
Исследование толстой кишки	376
Исследование экзокринной функции поджелудочной железы	377
Функциональное исследование печени	378
Исследование желчевыводящей системы	381
Библиография	382
Предметный указатель	383

ДЕТСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Проф. ГЕОРГИ ЗАХАРИЕВ ПАНЧЕВ и д-р АННА КАЛЧЕВА РАДИВЕНСКА

Перевод с болгарского на русский язык д-ра Н. Мхлотиной-Неделчевой и д-ра И. Николаева

Редактор д-р А. Илиев

Нац. болг. I издание. Лит. група III—3. Изд. № 9907

Код 06 95335
4550 13 86

Художник переплета Д. Донков

Художественный редактор Д. Димчев

Технический редактор П. Томова

Корректор А. Захарьева

Сданы в набор 10.VII.1985 г. Подписана к печати 20.VI.1986 г.

Вышла в свет 30.VI.1986 г.

Печатных листов 24,50. Издательских листов 31,75.

Формат бумаги 70 x 100 1/16. Тираж 35 200.

Цена 3 р. 40 к.

Государственное издательство „Медицина и физкультура“,
пл. Славейкова, София

Государственная типография „Георги Димитров“ — София