



ПЕДИАТРИЯ

NELSON

TEXTBOOK OF

PEDIATRICS

THIRTEENTH
EDITION

RICHARD E. BEHRMAN, M.D.

VICTOR C. VAUGHAN, III, M.D.

SENIOR EDITOR

WALDO E. NELSON, M.D.

W. B. SAUNDERS COMPANY

1987

Philadelphia London Toronto Mexico City Rio de Janeiro Sydney Tokyo

ПЕДИАТРИЯ

РУКОВОДСТВО

ПОД РЕДАКЦИЕЙ

Р. Е. БЕРМАНА

В. К. ВОГАНА

КНИГА 5

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ
МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ
СИСТЕМЫ

Перевод с английского

канд. мед. наук Б. П. ПЕРСИЦА,

А. В. ШАРШАТКИНА

Под редакцией проф. И. М. ВОРОНЦОВА



МОСКВА »МЕДИЦИНА« 1988

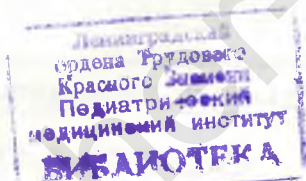
ББК 57.33-

П24

УДК 616.9—2(035)

616-053.2

Издание рекомендовано для перевода акад. АМН СССР М. Я. СТУДЕНИКИНЫМ, директором НИИ педиатрии АМН СССР; член-корр. АМН СССР Ю. Е. ВЕЛЬТИЦЕВЫМ, директором Московского института педиатрии и детской хирургии МЗ РСФСР



Педиатрия. Руководство. Болезни органов пищеварения.
П24 **Болезни органов мочевыделительной системы/Под ред. Р. Е. Бермана, В. К. Вогана: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1988. — 512 с.; ил. ISBN 5—225—00217—X**

В книге освещены вопросы гастроэнтерологии, нефрологии и урологии детского возраста. Подробно изложены анатомо-физиологические особенности, методы обследования, клиника, диагностика, принципы лечения и профилактики заболеваний.

Для педиатров всех профилей.

П 3124000000—312 184—88
039(01)—88

ББК 57.33

ISBN 5—225—00217—X © 1987 by W. B. Saunders Company
© Перевод на русский язык. Издательство «Медицина», Москва, 1988

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие к русскому изданию	13
12. ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА	15
Полость рта	15
12.1. Аномалии развития челюстей и зубов	15
12.2. Гипоплазия нижней челюсти	16
12.3. Развитие зубов	17
12.4. Аномалии развития зубов	18
12.5. Заболевания зубов, сочетающиеся с другими болезнями	22
12.6. Болезни челюстей	23
Болезни зубов	24
12.7. Кариез зубов	24
12.8. Неправильный прикус	27
12.9. Травмы зубов	28
Пороки развития неба и мягких тканей полости рта	30
12.10. Расщелины губы и неба	31
12.11. Небно-глоточная недостаточность	33
12.12. Болезни периодонта	35
12.13. Болезни слизистой оболочки полости рта и десен	36
12.14. Болезни губ и языка	39
Болезни губ	39
Болезни языка	41
12.15. Слюнные железы	44
<i>Лоуренс А. Фокс (Lawrence A. Fox)</i>	
Список литературы	45
Желудочно-кишечный тракт	45
12.16. Нормальные физиологические процессы	45
12.17. Основные симптомы болезней пищеварительного тракта	47
Список литературы	54
12.18. Основные причины желудочно-кишечных расстройств	54
<i>Дж. Ричард Гамильтон (J. Richard Hamilton)</i>	
Пищевод	57
12.19. Развитие и функционирование пищевода	57
12.20. Болезни пищевода	59
Атрезия и пищеводно-трахеальный свищ	59
Гортанно-трахеально-пищеводная расщелина	62
Внешняя компрессия	62
Врожденный стеноз пищевода и слизистые мембраны пищевода	62
Дисфагия при нервно-мышечной патологии	62
Крикофарингеальная дисфункция	63

400967

Крикофарингеальная дискоординация у грудных детей	63
Булбарный паралич	63
Паралич верхнего гортанного перва	64
Преходящая дисфункция мышц глотки	64
Ахалазия (мегаэзофагус)	64
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	65
Желудочно-пищеводный рефлюкс	66
Руминация	69
Эзофагит	69
<i>Джон Дж. Хербст (John J. Herbst)</i>	
Список литературы	73
Желудок и кишечник	74
12.21. Нормальное развитие, строение и физиология желудка и кишечника	74
<i>Дж. Ричард Гамильтон (J. Richard Hamilton)</i>	
Список литературы	78
12.22. Язвенная болезнь	79
Пептические язвы	79
Стрессовые язвы	83
Синдром Золлингера—Эллисона	84
Список литературы	84
Врожденные и перинатальные аномалии развития желудочно-кишечного тракта и непроходимость кишечника	85
12.23. Врожденный гипертрофический стеноз привратника	85
12.24. Врожденная непроходимость кишечника	90
12.25. Атрезия и стеноз	92
12.26. Врожденная непроходимость двенадцатиперстной кишки	92
12.27. Нарушения поворота кишечника	94
12.28. Непроходимость тонкой кишки	96
12.29. Врожденный мегаколон (болезнь Гиршпрунга)	98
12.30. Дивертикулы и дубликатуры	103
Дивертикул Меккеля	104
Немеккелевы дивертикулы	106
Дубликатуры	106
Дорсальные дубликатуры пищеварительного тракта	106
Кистозные дубликатуры прямой кишки	107
Полное раздвоение толстой и прямой кишки	107
Внутренние грыжи живота	107
Наружные грыжи живота	107
12.31. Приобретенная непроходимость кишечника	107
12.32. Инвагинация кишечника	108
Полипы толстой кишки	112
12.33. Ипородные тела желудка и кишечника	113
Безоары	113
12.34. Двигательные расстройства	114
Хроническая непроходимость двенадцатиперстной кишки, синдром верхней брыжечной артерии	114
Псевдонепроходимость	115
12.35. Аномалии строения аноректальной области	116
Воспалительные болезни кишечника	120
<i>Барри Шендлинг (Barry Shandling)</i>	
12.36. Инфекционные болезни	120
Список литературы	123
Неинфекционные воспалительные болезни кишечника	123
12.37. Неспецифический язвенный колит	123
Список литературы	129

12.38. Болезнь Крона	129
Список литературы	132
12.39. Некротический энтероколит поворожденных (НЭН)	133
Список литературы	134
12.40. Энтероколит, связанный с лечением антибиотиками (псевдомембранозный)	134
Список литературы	135
12.41. Желудочно-кишечные симптомы анафилактоидной пурпуры	135
Список литературы	136
12.42. Желудочно-кишечные проявления гемолитико-уремического синдрома	136
Список литературы	136
12.43. Непереносимость пищевых белков	136
Непереносимость белков коровьего молока	136
Список литературы	138
12.44. Эозинофильный гастроэнтерит	138
12.45. Синдромы нарушения всасывания	139
Обследование больных при подозрении на мальабсорбцию	141
12.46. Пищеварительный тракт при хронической недостаточности питания	146
12.47. Мальабсорбция при болезнях печени и желчных путей	147
12.48. Кишечные инфекции, вызывающие мальабсорбцию	147
12.49. Иммунодефицитные состояния и кишечник	147
12.50. Синдром «застойной петли»	148
12.51. Синдром короткой тонкой кишки	149
12.52. Глютеновая болезнь (целиакия)	151
12.53. Синдром мальабсорбции после острого энтерита	155
12.54. Тропическая спру	156
12.55. Болезнь Уиппла	157
12.56. Лимфангиэктазия кишечника	157
12.57. Болезнь Уолмана	157
12.58. Идиопатическое диффузное поражение слизистой оболочки тонкой кишки	158
Список литературы	158

Энзимопатии и нарушения механизмов транспорта питательных веществ 161

12.59. Абеталинопротеинемия	161
12.60. Дефицит энтерокиназы	162
12.61. Нарушения транспорта аминокислот	162
12.62. Недостаточность дисахаридаз	163
12.63. Нарушение всасывания витамина В ₁₂	165
12.64. Врожденная мальабсорбция фолиевой кислоты	165
12.65. Хлордефицитная диарея	165
12.66. Витамин-D-зависимый рахит	166
12.67. Первичная гипомagneмия	166
12.68. Энтеропатический акродерматит	166
12.69. Синдром Менкеса (синдром курчавых волос)	166
12.70. Лекарственноиндуцированные нарушения всасывания	166
<i>Дж. Ричард Гамильтон (J. Richard Hamilton)</i>	
Список литературы	167
12.71. Синдром раздраженной толстой кишки	169
<i>Джулио Дж. Барберо (Giulio J. Barbero)</i>	
<i>Р. Джеймс Мак-Кей (R. James McKay)</i>	
Список литературы	170
12.72. Острый аппендицит	171
<i>Джеймс С. Феллис (James C. Fallis)</i>	
<i>Барри Шендлинг (Barry Shandling)</i>	
Список литературы	178
12.73. Болезни ауца, прямой и толстой кишки	178

Анальная трещина	178
Аноректальный абсцесс	179
Анальный свищ	180
Геморрой	180
Анальный зуд	181
Выпадение прямой и сигмовидной кишки	181
Эпителиальный копчиковый ход	182
<i>Барри Шендлинг (Barry Shandling)</i>	
12.74. Опухоли пищеварительного тракта у детей	182
<i>Дж. Ричард Гамильтон (J. Richard Hamilton)</i>	
Список литературы	186
12.75. Грыжи	187
Косые паховые грыжи	188
<i>Джеймс К. Фаллис (James K. Fallis)</i>	
Список литературы	190
Экзокринная часть поджелудочной железы	191
12.76. Эмбриональное развитие и физиология поджелудочной железы	191
Список литературы	193
12.77. Аномалии развития поджелудочной железы	193
12.78. Другие виды недостаточности поджелудочной железы	194
Список литературы	196
12.79. Панкреатит	196
Поджелудочная железа при системных болезнях	199
<i>Гордон Форстнер (Gordon Forsner)</i>	
Список литературы	199
Печень и желчевыделительная система	200
12.80. Эмбриональное развитие структуры и функции печени	200
12.81. Диагностика болезней печени	206
12.82. Холестатические состояния у грудных детей	212
Особенности болезней печени у новорожденных и грудных детей	212
Дифференциальный диагноз и лечение холестатических состояний у детей грудного и раннего возраста	213
Паренхиматозные желтухи у детей грудного возраста	218
12.83. Идиопатический гепатит новорожденных	218
Нарушения метаболизма	219
12.84. Недостаточность α_1 -антитрипсина	219
12.85. Муковисцидоз	220
12.86. Галактоземия	220
12.87. Наследственная непереносимость фруктозы	221
12.88. Наследственная тирозинемия	221
12.89. Неонатальный гепатит с недостаточностью надпочечников	222
12.90. Инфекции	222
Аномалии строения желчных путей	224
12.91. Атрезии и гипоплазии	224
12.92. Кисты желчных протоков	229
12.93. Холестази и болезни печени, связанные с полностью парентеральным питанием (ППП)	234
12.94. Лекарственное поражение печени	236
12.95. Синдром Рея	239

Хронические болезни печени и цирроз	242
Хронический гепатит	242
12.96. Хронический персистирующий гепатит	244
12.97. Хронический активный гепатит	245
12.98. Болезнь Вильсона — Коновалова	248
12.99. Индийский ювенильный цирроз	250
12.100. Поражения печени при хронических колитах	251
12.101. Цирроз и хроническая печеночная недостаточность <i>М. Мишель Талер (M. Michael Thaler)</i>	252
Список литературы	259
12.102. Портальная гипертензия и варикозное расширение вен пищевода	262
12.103. Жировая инфильтрация печени	265
12.104. Холецистит	265
<i>Барри Шендлинг (Barry Shandling)</i>	
12.105. Болезни брюшины	266
Аномалии строения брюшины	266
Асцит	267
Хилезный асцит	267
Перитонит	268
Острый первичный перитонит	268
Список литературы	269
Острый вторичный перитонит	269
Острый вторичный ограниченный перитонит (перитонеаль- ный абсцесс)	270
Грыжа белой линии живота	271
Послеоперационная грыжа	271
Диафрагмальная грыжа	272
<i>Ричард Е. Берман (Richard E. Behrman)</i>	
<i>Уильям Т. Спек (William T. Speck)</i>	
Список литературы	274
13. МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА	275
Почки	275
13.1. Анатомия почек	275
Список литературы	283
13.2. Физиология почек	283
Клубочковая фильтрация	283
Канальцевые реабсорбция и секреция	285
Концепция почечного клиренса	286
Продукция эритроцитов	287
Простагландины	287
Онтогенетические аспекты функции почек	288
Список литературы	290
13.3. Диагностическая оценка структуры и функции	291
Диагностическая оценка мочи	292
Протеинурия	294
Гематурия	298
Способность почек концентрировать мочу	300
Экскреция аминокислот, электролитов и других метаболитов	302
Клиренс и реабсорбция	303
Скринирующие методы в диагностике болезней мочевых пу- тей у детей дошкольного и школьного возраста	305
<i>Кейт Н. Драммонд (Keith N. Drummond)</i>	
Список литературы	306
13.4. Диагностические методы исследования мочевыводящих пу- тей	307

<i>М. Бернадетта Ногради (M. Bernadette Nogrady)</i>	
Список литературы	315
13.5. Болезни почек с вовлечением в процесс клубочков	316
Список литературы	323
13.6. Нефротический синдром	324
Список литературы	327
Нефротический синдром с минимальными изменениями (нефроз, липоидный нефроз, идиопатический нефротический синдром)	327
Список литературы	333
Нефротический синдром с очаговым гломерулосклерозом или диффузной пролиферацией мезангия	334
Мембранозный гломерулонефрит (мембранозная гломерулонефрит, эми- или экстремембранозный гломерулонефрит)	335
Список литературы	336
Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (мезангиокапиллярный гломерулонефрит)	337
Список литературы	339
Нефротический синдром у детей первого года жизни	339
Список литературы	340
Другие заболевания, которые могут сопровождаться нефротическим синдромом	341
Список литературы	342
Доброкачественная стойкая протеинурия	342
Список литературы	342
13.7. Острый гломерулонефрит	342
Острый постстрептококковый гломерулонефрит	343
Список литературы	351
Идиопатическая возвратная макрогематурия (IgA-нефропатия, болезнь Бергера, очаговый пролиферативный гломерулонефрит, доброкачественная рецидивирующая гематурия)	352
Список литературы	355
Гломерулонефрит и септицемия при инфицировании пупков или подостром бактериальном эндокардите	355
Список литературы	356
Нефрит при системной красной волчанке	356
Список литературы	361
Васкулит геморрагический (синдром Шенлейна—Геноха, анафилактическая пурпура)	361
Список литературы	365
Болезнь Гассера (гемолитико-уремический синдром)	365
Список литературы	371
Пролиферативный экстракапиллярный гломерулонефрит	371
13.8. Изменения функции канальцев	372
Почечный капальцевый ацидоз	373
Список литературы	380
Синдром Фанкопи	381
Нефрогенный несахарный диабет	381
Список литературы	384
Почечная гликозурия	384
Цистинурия	385
Нарушения функции канальцев при изменении состояния равновесия электролитов	386
Список литературы	387
13.9. Наследственные и семейные болезни	388
Синдром Альпорта (нефрит наследственный семейный с глухотой, отоокулоrenalный синдром)	390
Список литературы	392

Доброкачественная семейная гематурия	393
Список литературы	393
Нефронофтиз (медуллярный кистоз, семейный ювенильный нефронофтиз)	393
Список литературы	396
Синдром nail-patella (наследственная онихоosteоплазия)	396
Список литературы	397
Липодистрофия	397
Список литературы	397
Семейный нефротический синдром	397
Серповидно-клеточная анемия и почки	398
Список литературы	399
Оксалоз	399
Список литературы	399
13.10. Наследственные болезни, сопровождающиеся кистозом почек	400
Поликистоз почек детского типа (поликистоз почек с ауто-сомно-рецессивным типом наследования, врожденный фиброз печени и кистоз почек)	401
Поликистоз взрослого типа (поликистоз почек с аутосомпо-доминантным типом наследования)	403
Список литературы	403
13.11. Острая почечная недостаточность (острая уремия)	404
Острая почечная недостаточность у детей раннего возраста	412
Список литературы	413
13.12. Хроническая почечная недостаточность (хроническая уре-мия)	414
Список литературы	426
13.13. Инфекции мочевых путей	427
Список литературы	437
Туберкулез мочевых путей	438
Острый геморрагический цистит	438
Список литературы	439
13.14. Аномалии развития почек и собирательной системы	439
Агенезия и гипоплазия почек	441
Добавочная почка и эктопия почек	443
Подковообразная почка	443
Дисплазия почек	444
Двустороннее увеличение размеров почек у новорожденных	444
Удвоение почек и собирательной системы	445
Переменяющийся гидронефроз при чрезмерном потребле-нии жидкости	445
Врожденные аномалии собирательной системы, почек, мо-чeveго пузыря и уретры	445
<i>Кейт Н. Драммонд (Keith N. Drummond)</i>	446
Список литературы	446
13.15. Разные болезни	446
Мочекаменная болезнь	446
Список литературы	449
Сосудистые болезни почек	450
Тромбоз почечных вен у детей первого года жизни	450
Список литературы	452
Тромбоз почечных вен и нефротический синдром	452
Список литературы	453
Вазоренальная гипертензия и болезни почечных артерий	454
Список литературы	456
Энурез	456
Список литературы	458
Токсическая нефропатия	458
Список литературы	460

Интерстициальный нефрит	460
<i>Кейт Н. Драммонд (Keith N. Drummond)</i>	
Список литературы	462
Обструктивная уропатия	462
<i>Бернард Каплан (Bernard Kaplan)</i>	
Список литературы	465
Миоглобинурия и рабдомиолиз	465
Список литературы	466
Диабетическая нефропатия	466
<i>Кейт Н. Драммонд (Keith N. Drummond)</i>	
Список литературы	466
13.16. Мочеполовая система	467
Аномалии развития собирательной системы почек	467
Список литературы	473
Аномалии развития мочевого пузыря и мочеспускательно-го канала	474
Список литературы	481
13.17. Аномалии развития наружных мужских половых органов	481
Аномалии развития полового члена	482
Список литературы	485
Аномалии развития яичек	486
Список литературы	490
13.18. Инфекции мочевых путей	490
Список литературы	492
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	493
Список литературы	495
Воспалительные процессы в почках и околопочечной ткани	495
Другие инфекции и воспалительные процессы	496
Список литературы	496
Передний уретрит	496
Простатит	497
Эпидидимит	498
Список литературы	498
Воспаление наружных половых органов	493
Список литературы	499
13.19. Нарушения мочеиспускания	500
Список литературы	501
Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	501
Список литературы	501
Травма	502
<i>Р. Лоренс Круованд, Алан Д. Перлмуттер</i>	
<i>(R. Lawrence Kroovand, Alan D. Perlmutter)</i>	
Список литературы	506
Предметный указатель	507

ПРЕДИСЛОВИЕ К РУССКОМУ ИЗДАНИЮ

В настоящей книге «Руководства» объединены разделы 11 и 16 оригинального издания, которым в русском переводе соответствуют разделы 12 и 13, посвященные заболеваниям пищеварительного тракта и системы мочевого выделения.

В целом, советские врачи-педиатры имеют большой выбор отечественной литературы по этим проблемам. Можно с удовлетворением отметить, что в настоящее время значительно увеличился объем иностранной литературы, переведенной на русский язык. Многие из этих изданий также посвящены вопросам детской нефроурологии или гастроэнтерологии. Тем не менее как опытный врач, так и студент педиатрического факультета с большой пользой для себя ознакомятся с материалами, приводимыми в данной книге.

Характеризуя некоторые особенности раздела, в котором рассматриваются вопросы гастроэнтерологии, следует подчеркнуть удачное сочетание в нем проблем клиники, диагностики заболеваний и лечения больных с проблемами, относящимися к анатомо-физиологическим, гистологическим и патофизиологическим основам заболеваний. В написании этого раздела приняли участие 10 авторов, крупных специалистов в этой области патологии. В настоящем «Руководстве» дано несколько более широкое представление о разнообразии заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей, в том числе о сравнительно редких заболеваниях. В нем практически отсутствует привычное для советского читателя деление на «хирургические» и «терапевтические» болезни. В книге содержатся основные сведения по острому аппендициту, непроходимости, инвагинации, инородным телам желудка и кишечника, внутриабдоминальным грыжам и другим заболеваниям, редко включаемым в общие руководства по педиатрии. Совершенно необычна для отечественных руководств по гастроэнтерологии минимальная акцентуация внимания на таких широко распространенных хронических болезнях желудочно-кишечного тракта, как хронический гастрит, дуоденит, гастродуоденит, холецистит, холангит. Эти термины вообще отсутствуют в книге и в общем предметном указателе сводного тома «Руководства» в английском оригинале. Эта особенность отражает принципиально разные тенденции развития отечественной и англо-американской научных школ детской гастроэнтерологии, что еще раз подтверждает целесообразность более широкого обмена информацией

между советскими и американскими специалистами. С этим связана и рекомендация советскому читателю: обязательно просматривать параллельно с чтением настоящей книги современные советские издания: «Болезни органов пищеварения у детей» А. В. Мазурина (1986), «Справочник детского гастроэнтеролога» под редакцией академика АМН СССР Е. М. Лукьяновой (1986), «Хронические неспецифические заболевания кишечника у детей» под редакцией доктора мед. наук А. А. Баранова и проф. А. В. Оболенской (1986), а также переведенную с болгарского языка «Детскую гастроэнтерологию» Г. З. Панчева и А. К. Радивенской (1986).

Раздел, посвященный вопросам нефроурологии, будет, очевидно, также с большим интересом встречен советским читателем. В нем последовательно представлены анатомо-физиологические особенности мочевыделительной системы ребенка, методы исследования, широкий перечень часто встречающихся аномалий развития, острых и хронических заболеваний мочевыделительных и половых органов. Полнота изложения сочетается с точностью и конкретностью рекомендаций по критериям диагностики, выбору методов обследования и лечения больного ребенка. Это именно тот объем представлений и данных справочного характера, которые необходимы современному врачу-педиатру широкого профиля. В целом этот раздел не удивит читателя каким-либо оригинальными трактовками или рекомендациями. Правда, привычные для него термины «хронический гломерулонефрит», «хронический пиелит или пиелонефрит» в настоящем издании либо вообще не используются, либо применяются очень редко, однако это связано только с терминологическими особенностями, но никак не с принципиальными расхождениями в понимании нозологии и значимости почечных заболеваний у детей. Безусловно, читатели отметят достаточно сдержанное отношение американских коллег к проблеме инфекций мочевыводящих путей у детей и их значению в генезе прогрессирующих заболеваний почек. Можно надеяться, что даже самая осторожная и критическая поддержка и распространение этой позиции приведут к значительному сокращению небезразличных для детей специальных нефроурологических методов исследований и длительных курсов лекарственной терапии.

Из отечественных изданий последних лет, которые могли бы помочь советскому читателю глубже познакомиться с проблемами детской нефрологии, можно назвать «Детскую нефрологию» М. С. Игнатовой и Ю. Е. Вельтищева (1982), «Нефриты у детей» И. Н. Усова (1987) и ряд других книг.

Профессор И. М. ВОРОНЦОВ

ПОЛОСТЬ РТА

От состояния полости рта во многом зависит физическое и психическое развитие ребенка, а также его общее самочувствие. Для своевременного установления диагноза и правильного лечения больного необходимы совместные усилия терапевта и стоматолога. Большинство детей старшего возраста регулярно обследуются стоматологами, у детей же раннего возраста болезни полости рта, как правило, впервые выявляют педиатры, которые затем направляют ребенка к стоматологу.

Обследование полости рта у детей рекомендуется проводить до достижения ими 2-летнего возраста, лучше всего в период прорезывания первых зубов. Это дает возможность обсудить с родителями стоматологические проблемы в то время, когда их интерес к ним особенно велик, предупредить об опасности некоторых привычек и своевременно начать мероприятия по профилактике кариеса зубов. Поскольку в этом возрасте болезни зубов встречаются редко, каждый выявленный симптом указывает на существование необычной ситуации, которую следует тщательно проанализировать. Советы, данные родителям, могут в дальнейшем резко уменьшить вероятность развития болезней полости рта. Стоматологические осмотры детей следует проводить регулярно, так как болезни полости рта могут возникать неожиданно. Несвоевременное выявление их может привести к появлению дискомфорта, а также стойких нарушений.

12.1. АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ЧЕЛЮСТЕЙ И ЗУБОВ

Развитие челюстей

Кости черепа быстро формируются в раннем детстве, однако нижняя часть лица, включая челюсти, развивается медленнее, чем скелет в целом. Вследствие этого зубы и поддерживающие их структуры проходят длинный ряд последовательных стадий формирования.

Верхняя челюсть образуется *in utero* при сращении боковых верхнечелюстных отростков с резцовой костью и передней частью небной кости. В месте соединения верхней челюсти со скуловой, лобной и небной костями формируются швы. Их ход соответствует направлению расширения верхней челюсти. Благодаря росту сошника и наличию швов верхняя челюсть смещается вперед и вниз по отношению к основанию черепа. Трансформация и сраще-

тание костей ведут к образованию верхнечелюстных синусов и альвеолярных отростков, при этом формируются контуры лица. Рост во фронтальной проекции происходит за счет пролиферации кости в области среднего небного шва и наружной поверхности верхней челюсти. Рост кости прекращается в подростковом возрасте.

Нижняя челюсть образуется в результате появления центров окостенения и замещения меккелева хряща костной тканью. Рост нижней челюсти в продольном направлении происходит благодаря развитию интерстициальной костной ткани в мышцелках. Конфигурация ветвей нижней челюсти определяется резорбцией тканей по переднему краю и ростом их по заднему краю. Тело формируется за счет встречного роста альвеолярных отростков и нижнего края. Рост нижней челюсти прекращается в подростковом периоде, хотя потенциальная возможность дальнейшего роста сохраняется.

12.2. ГИПОПАЗИЯ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Синдром Робена. Эта аномалия включает в себя микрогнатию, псевдомакроглоссию, глоссоптоз и куполообразное небо (или расщелину неба). При такой патологии подбородочно-язычная мышца прикрепляется к недоразвитой нижней челюсти атипично, что препятствует нормальному положению языка в полости рта. Под действием силы тяжести язык западает, закрывая глотку. Частый, но не постоянный признак — постальвеолярная расщелина твердого и мягкого неба; в ряде случаев небо приобретает куполообразную форму.

Язык обычно имеет нормальные размеры, однако дно полости рта укорочено и сама полость уменьшена, что усугубляет глоссоптоз. Может наступить закупорка дыхательных путей, особенно в момент вдоха, поэтому необходимо предпринимать специальные меры, чтобы предупредить удушье. Ребенка следует класть лицом вниз или на бок для того, чтобы язык сместился вперед и освободил дыхательные пути. Пришивать вентральную поверхность языка к нижней губе или накладывать трахеостому обычно не требуется, так как в течение нескольких месяцев нижняя челюсть, как правило, увеличивается настолько, что глоссоптоз уменьшается. Попытки применить различные шины или тракционные приспособления оказались безуспешными. Кормление детей с гипоплазией нижней челюсти требует внимания и терпения; в большинстве случаев кормления через желудочный зонд удастся избежать. Часто челюсть к 4—6-летнему возрасту развивается настолько, что лицевой профиль становится нормальным. Сопутствующие аномалии зубов требуют индивидуального лечения.

Челюстно-лицевой дизостоз (синдром Коллинза или Франческетти—Клейна). При этом синдроме микрогнатия выражена значительно слабее, чем при синдроме Робена. Лицо больного имеет характерные признаки: «антимонголоидный» разрез глаз,

400967

колобома нижних век, запавшие скулы; «слепые» свищевые ходы с паружными отверстиями между углом рта и ухом; деформированные ушные раковины; атипичный рост волос на щеках; срезанный подбородок и большой рот. Часто наблюдаются расщелины губы, верхнего неба, а также аномалии внутреннего уха и глухота. Эта болезнь наследуется по доминантному типу, но не всегда проявляется полностью. Нижняя челюсть почти всегда недоразвита, подбородочная область подчеркнута вогнутой; ветви челюсти развиты недостаточно, а венечный и мышечковый отростки уплощены или даже апластичны. Свод неба высокий или расщепленный. Изредка наблюдаются односторонняя или двусторонняя макростомия, а также неполное срастание максиллярных или мандибулярных отростков. Вследствие гипоплазии верхней челюсти и деформации неба часто формируется неправильный прикус. Зубы недоразвиты, смещены, широко отстоят друг от друга. Показано ортодонтическое лечение.

Односторонняя гипоплазия нижней челюсти. В ряде случаев этот дефект представляет собой часть симптомокомплекса, который включает частичный паралич лицевого нерва, макростомию, «слепые» свищи между углом рта и ухом и деформированные ушные раковины. Выраженная асимметрия лица и неправильный прикус обусловлены отсутствием или недоразвитием мышечкового отростка нижней челюсти на пораженной стороне. Врожденная деформация этого отростка с годами усиливается. Ранняя пластическая операция может уменьшать деформацию.

Асимметрии лица. Частой причиной асимметрий может быть чрезмерное сплющивание головки плода или смещение нижней челюсти во время родов при ягодичном или лицевом предлежании. Эти состояния проходят без лечения. Повреждение ротового хряща, переломы в области мышечков при родах или в раннем детском возрасте могут вызвать стойкую асимметрию лица. Травма обычно происходит при наложении акушерских щипцов на эту зону или при ударе по подбородку в раннем детстве.

Травмы, острые инфекции, артрит в области растущего мышечкового хряща могут привести к частичному (фиброзному) или полному (костному) анкилозу височно-нижнечелюстного сустава и задержке роста нижней челюсти на пораженной стороне. На здоровой стороне рост кости продолжается, вследствие чего центр челюсти смещается в большую сторону. Это особенно заметно при открывании рта. На рентгенограммах пораженного сустава видны увеличенная впадина и смещение головки мышечка. Двустороннее поражение ротового хряща ведет к недоразвитию нижней челюсти.

12.3. РАЗВИТИЕ ЗУБОВ

Зародышевое развитие. Молочные зубы формируются в зубных криптах, которые образуются из скоплений эпителиальных клеток в челюстях. Еще до кальцификации верхней и нижней челюсти

эпителиальные клетки полосой прорастают с поверхности в подлежащую мезенхиму, образуя зубные пластинки. К 12-й неделе внутриутробного развития в этих зубных пластинках на каждой стороне обеих челюстей возникает по 5 зон быстрого роста в виде округлых, колбовидных выпячиваний. Одновременно происходит организация прилежащих участков мезенхимы; мезенхимальные и эпителиальные элементы вместе образуют зачаток зуба.

Зачатки постоянных зубов формируются двумя путями. После появления первичных крипт начинают пролиферировать в язычную сторону пучкообразные выпячивания зубной пластинки, образуя зачатки постоянных зубов (резцов, клыков и премоляров). Постепенно они замещают зачатки молочных зубов. Этот процесс у центральных резцов начинается приблизительно на 5-м месяце внутриутробного развития, а у вторых премоляров — с 10-месячного возраста. Зачатки постоянных моляров возникают в растущей кзади зубной пластинке, располагаясь позади зачатка второго молочного моляра. Зачатки каждого из трех постоянных моляров формируются соответственно на 4-м месяце внутриутробного развития, на 1-м и 4—5-м году жизни.

Гистогенез. По мере пролиферации эпителиальных клеток внутренняя поверхность колбочки инвагирует, частично отграничивая мезенхимальную ткань. Эпителиальные клетки, начиная с коронки, принимают форму зуба; они образуют органическую матрицу для последующей кальцификации дентина. В полости центральной части зубного зачатка находятся нервные, сосудистые и лимфатические структуры (пульпа зрелого зуба).

Кальцификация. В органической матрице откладываются неорганические минеральные соли, образующие эмаль и дентин. В каждом зубе имеется несколько очагов окостенения, которые в дальнейшем сливаются. Неорганическая часть зуба может быть патологически изменена вследствие: 1) нарушений формирования матрицы, 2) дефицита одного или нескольких минеральных веществ, 3) наличия инородных минеральных включений. Все это может влиять на цвет, текстуру и толщину поверхностного слоя зубов.

Прорезывание зубов. Со времени формирования зубного зачатка каждый зуб начинает постоянное движение к поверхности челюстной кости. Полная хронология развития зубов представлена в табл. 2-4; относительные сроки прорезывания и выпадения молочных зубов, а также сроки прорезывания постоянных зубов указаны в табл. 12-1 и 12-2. На нижней челюсти зубы появляются раньше, чем на верхней, причем у девочек раньше, чем у мальчиков.

12.4. АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ЗУБОВ

Возможно как недостаточное, так и чрезмерное развитие зубов. **Аденития** (отсутствие зубов) — порок развития, при котором не формируются зубные зачатки. Полная аденития возникает при

Т а б л и ц а 12-1. Сроки прорезывания и выпадения молочных зубов

	Прорезывание		Выпадение	
	Верхние возраст	Нижние (мес)	Верхние возраст	Нижние (годы)
Резцы центральные	6	7,5	6	7,5
Резцы боковые	7	9	7	8
Клыки	16	18	9,5	11,5
Моляры первые	12	14	10	10,5
Моляры вторые	20	24	11	10,5
Резцы	Отклонение ± 2 мес		Отклонение ± 6 мес	
Моляры	Отклонение ± 4 мес			

Из: Massler, Schour. «Atlas of the Mouth». Chicago, American Dental Association.

Т а б л и ц а 12-2. Сроки прорезывания постоянных зубов (в годах)

	Верхние	Нижние
Резцы центральные	6—7	7—8
Резцы боковые	7—8	8—9
Клыки	9—10	11—12
Премоляры первые	10—12	10—11
Премоляры вторые	11—12	10—12
Моляры первые	6—7	6—7
Моляры вторые	11—13	12—13
Моляры третьи	17—21	17—21

Заимствовано из: Massler and Schour. «Atlas of the Mouth». Chicago, American Dental Association.

дисплазии эктодермы, а частичная — при нарушении зоны локализации зубных зачатков, например при расщеплении неба, а также в результате генетического дефекта (нередко наследственного). Чаще всего не развиваются третьи моляры, верхние боковые резцы и вторые нижние премоляры. Если количество зачатков в зубной пластинке больше нормы, то появляются **сверхкомплектные зубы**, преимущественно в области верхних центральных резцов. Поскольку такие зубы нарушают положение и прорезывание прилежащих нормальных зубов, важно своевременно их выявить с помощью рентгенографии. **Врожденные зубы** уже существуют при рождении или прорезываются вскоре после него. Это может быть вариантом нормального процесса образования молочных зубов; такие зубы следует отличать от сверхкомплектных, которые необходимо удалить.

В процессе развития возможны и другие аномалии, проявляющиеся нарушением структуры зубов, в частности **макродонтия** (большие зубы) и **микродонтия** (мелкие зубы). Верхние боковые

резцы иногда принимают конусовидную форму (клыковидные зубы).

«Зубы-близнецы». При этой патологии зубы соединены попарно (главным образом нижние молочные резцы). Она возникает вследствие удвоения, слияния или сращения зубов. Удвоение происходит в результате разделения зубного зачатка. При этом образуется сдвоенная коронка при одном корне и общей полости пульпы; дополнительный зуб располагается в зубной дуге. Слияние — соединение двух не полностью развитых зубов в результате их сдавливания при травме или тесного расположения, которое ведет к тому, что они растут как один зуб. В одних случаях зубы сливаются по всей длине, в других — только коронками, а корни остаются разделенными. Сращение — соединение корней очень близко расположенных зубов вследствие чрезмерного отложения цемента. В отличие от остальных аномалий этот тип соединения зубов наблюдается преимущественно в области верхних моляров.

«Зуб в зубе» — рентгенологическая находка, при которой внутри внешне неизмененного зуба видны контуры другого. Такая аномалия — результат инвагинации язычной поверхности зубного зачатка (чаще всего верхних резцов) в период слияния зон кальцификации; при этом возникает покрытая эмалью внутренняя полость.

Несовершенное образование эмали — состояние, наследуемое по доминантному типу; оно обусловлено неправильным формированием органической матрицы. Зубы покрыты настолько тонким слоем эмали, что сквозь нее просвечивает желтый дентин, придавая зубам темную окраску. Обычно поражаются как молочные, так и постоянные зубы. Эмаль легко стирается, хотя предрасположенность к кариесу не повышена.

Для защиты эмали и улучшения внешнего вида зубов используют искусственные коронки.

Несовершенное образование дентина — наследственное заболевание, основным признаком которого является опалесценция дентина. При этом нарушена дифференцировка одонтобластов, вследствие чего страдает процесс кальцификации дентина. Связь между эмалью и дентином непрочная, эмаль отслаивается, а обнажившийся дентин подвергается разрушению. Поверхность зубов тусклая, зернистая; полость пульпы облитерирована вследствие кальцификации. Поражаются как молочные, так и постоянные зубы. Если коронки таких зубов своевременно не защитить, то при жевании они стираются до уровня альвеолярных лунок.

Часто встречаются ограниченные нарушения процесса кальцификации, связанные с какой-либо болезнью или недостаточностью питания. (Они аналогичны линиям нарушения роста, которые можно видеть в трубчатых костях.) Примером может служить неонатальная борозда на всех молочных зубах, на постоянных центральных резцах и на верхушках клыков; она располагается на уровне коронок и соответствует стадии кальци-

фикации в момент рождения. Известны также 2 основных типа патологии эмали. Темно-белые пятна на щечной поверхности зубов являются результатом гипокальцификации. Более тяжелое поражение — гипоплазия — проявляется в виде углублений на поверхности зуба в тех местах, где эмаль отсутствует. Гипоплазия почти не поражает молочные зубы, поскольку внутриутробные стрессы возникают сравнительно редко; в раннем детском возрасте, когда болезни или недостаточность питания влияют на образование эмали постоянных резцов, клыков и первых моляров, такие поражения встречаются довольно часто. Чтобы понизить чувствительность обнаженного дентина, предупредить кариес и улучшить внешний вид зубов, требуется специальное лечение.

Крапчатая эмаль наблюдается у людей, раннее детство которых прошло в местностях, где содержание фторидов в питьевой воде превышало 2 мг/л, что привело к дисфункции амелобластов. Изменения колеблются от небольших малозаметных белых пятнышек до выраженных коричневых пятен и гипоплазии (такое нарушение возникает, если концентрация фторидов превышает 5 мг/л).

Нарушения, вызванные дефицитом минеральных солей, наблюдаются редко; витамин-D-резистентный рахит приводит к неравномерному отложению дентина и расширению полости пульпы, а витамин-D-зависимый рахит — к гипоплазии.

Нарушение окраски зубов — результат попадания инородных веществ в развивающуюся эмаль. Эритробластоз плода сопровождается гемолизом, что ведет к сине-черной окраске молочных зубов, начиная с неонатальной борозды; эту же окраску можно наблюдать на верхушках постоянных первых моляров. Все препараты тетрациклинового ряда активно проникают в кости и зубы, придавая им коричневато-желтый цвет и даже вызывая гипоплазию эмали, если их назначают в период ее развития. Для молочных зубов этот период начинается примерно с 4-го месяца внутриутробного развития и кончается на 10-м месяце жизни, а для постоянных зубов — с 4-го месяца жизни до 16-летнего возраста. В среднем формирование эмали завершается в 8-летнем возрасте (за исключением третьих моляров). Следовательно, беременным и детям моложе 8 лет тетрациклины назначать нежелательно. Поражение зубов в результате воздействия этих антибиотиков выявляют по флюоресценции при освещении ультрафиолетовым светом.

Иногда **прорезывание** зубов протекает с болями и воспалением десен. Ребенок становится раздражительным, резко усиливается выделение слюны. Причиной воспаления может быть проникновение бактерий в ткань десны или под десневой край через дефект слизистой оболочке. Ребенку приносит облегчение возможность кусать какой-нибудь тупой плотный предмет; надрез десны показан в редких случаях. Убедительных данных о том, что прорезывание зубов связано с такими общими временными расстрой-

ствами, как субфебрильная температура, сыпь на лице или легкая диарея, не получено.

Задержка прорезывания всех зубов свидетельствует о системном заболевании или расстройстве питания. Она может наблюдаться при гипопитуитаризме, гипотиреозе, ключично-черепном дизостозе и рахите. К местным причинам следует отнести неправильное положение зубных зачатков, сверхкомплектные зубы, кисты, задержка выпадения молочных зубов; при этом нарушается прорезывание одного или нескольких постоянных зубов. Наиболее частой причиной преждевременного прорезывания постоянных зубов является раннее выпадение их молочных предшественников. Если весь процесс развития зубов идет интенсивнее, чем должно быть у ребенка данного возраста и пола, следует подумать о гиперпитуитаризме.

Врожденные зубы наблюдаются у 1 из 2000 новорожденных; обычно это нижние центральные резцы. Они прикрепляются в основном к краю десны, корни развиты плохо и слабо связаны с костной тканью. Отличить врожденные зубы от сверхкомплектных можно только с помощью рентгенографии. Наличие хотя бы одного врожденного зуба дает основание ожидать преждевременного прорезывания остальных зубов.

Расшатывание врожденных зубов может вызывать болевые ощущения. Мать также испытывает дискомфорт из-за того, что ребенок при кормлении кусает и царапает сосок. Существует опасность отрыва зуба и его аспирации. Поскольку во время родов язык лежит между альвеолярными отростками, при врожденных зубах возможен его надрыв или даже откусывание (болезнь Риги—Феде). Вопрос об удалении преждевременно развившихся зубов решается в каждом случае индивидуально. Перед удалением зуба его следует аккуратно отсепаровать от десневого края, чтобы предупредить разрыв тканей и сильное кровотечение.

Нарушение экзfolиации зубов выражается в том, что молочные зубы не выпадают при прорезывании постоянных зубов. Такие молочные зубы следует удалять. Это явление чаще наблюдается в области нижних резцов.

12.5. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЗУБОВ, СОЧЕТАЮЩИЕСЯ С ДРУГИМИ БОЛЕЗНЯМИ

Несовершенный остеогенез обычно сопровождается опалесценцией дентина. Это состояние иногда называют несовершенным дентиногенезом. Лечение, как правило, не требуется.

При **ключично-черепном дизостозе** возможны различные нарушения строения лица и полости рта. Можно наблюдать выпуклый лоб, выпячивание нижней челюсти, седловидный нос. Характерна задержка прорезывания зубов: выпадение молочных зубов задерживается, а постоянные зубы не прорезываются. Часто встречаются сверхкомплектные зубы, особенно премоляры. Прорезавшиеся зубы не имеют признаков гипоплазии, но

часто отличаются по размерам и форме. Молочные и прорезавшиеся постоянные зубы, подвергшиеся кариозному разрушению, необходимо лечить. Удаление молочных зубов лишь в редких случаях способствует нормальному развитию постоянных. Экстракция непрорезавшихся постоянных зубов также противопоказана. Их корни обычно хрупки и скривлены, что нередко ведет к переломам в момент экстракции.

Дисплазии эктодермы сопутствует полное или частичное отсутствие зубов. Поскольку альвеолярная кость не развивается при отсутствии зубов, альвеолярные отростки также полностью или частично отсутствуют; в результате нижняя челюсть смещается, а губы выдаются вперед. Других аномалий развития лицевых костей обычно не наблюдается. Зубы (если они есть) небольшого размера, конической формы. Также отмечается аплазия слизепродуцирующих желез на щечной и губной поверхности полости рта, что вызывает сухость и раздражение слизистой оболочки. Такие больные нуждаются в протезировании зубов. Оно восстанавливает нормальное расстояние между челюстями, благодаря чему губы принимают правильное положение, улучшаются контуры лица. Кроме того, происходит коррекция функции жевания, что способствует выработке правильных пищевых привычек.

Врожденный сифилис нарушает процесс дифференцировки постоянных зубов, вследствие чего резцы приобретают форму отвертки, часто с зазубренным краем (зубы Гетчинсона), а моляры — форму тутовых ягод, с дольчатой жевательной поверхностью и узкими истонченными коронками.

12.6. БОЛЕЗНИ ЧЕЛЮСТЕЙ

Болезнь Каффи (детский кортикальный гиперостоз)

Остеомиелит. У новорожденных остеомиелит поражает преимущественно область премаксиллярного шва, но в старшем детском возрасте процесс чаще локализуется в нижней челюсти. Очаг инфекции проявляется отеком, покраснением кожи или слизистой оболочки полости рта, болью, лихорадкой и лимфаденитом. В каждом случае необходимо создать дренаж для оттока гноя и провести его бактериологическое исследование с целью выбрать подходящий антибиотик. Большие секвестры удаляют хирургическим путем.

Ретикулоэндотелиоз (гистиоцитоз X). Одним из ранних признаков этого синдрома может быть поражение челюстей. Оно проявляется болью, отеком, выпадением зубов, гнилостным запахом изо рта. После удаления зуба рана долго не заживает.

Новообразования. Доброкачественные опухоли. Оссифицирующая фиброма — наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль челюстей. Она быстро растет в препубертатном периоде, но затем ее рост замедляется или прекращается. Поскольку опухоль безболезненна, первым симптомом является односторон-

няя припухлость мягких тканей; В большинстве случаев лечение не требуется, однако, если опухоль растет очень быстро, может возникнуть необходимость в кюретаже или другой хирургической коррекции.

Кисты челюстей, множественный базальноклеточный невусный синдром см. в соответствующем разделе.

Злокачественные опухоли. Среди злокачественных опухолей челюстей у детей встречаются саркома Беркитта, остеогенная саркома, лимфосаркома и, реже, фибросаркома.

БОЛЕЗНИ ЗУБОВ

12.7. КАРИЕС ЗУБОВ

Кариеc — прогрессирующее деструктивное поражение твердых тканей зуба. Это основное заболевание полости рта у детей. Нелеченый кариеc ведет к полному разрушению зубов.

Этиология. Причиной заболевания считают несколько взаимосвязанных факторов. Процесс возникает под воздействием микроорганизмов, главным образом стрептококков. Они выделяют полисахариды, которые образуют желатинозную пленку на поверхности зуба. К пленке прилипает большое количество бактерий, которые разлагают углеводы, особенно сахарозу, и синтезируют органические кислоты. Такие кислоты сначала декальцифицируют зубную эмаль (способность которой противостоять растворению весьма вариабельна), а затем вызывают лизис белков в органической матрице, что ведет к полному разрушению пораженной части зуба.

Сопутствующие факторы. Возраст. Кариеc — болезнь преимущественно детского и подросткового возраста. У детей, которые плохо питаются и не соблюдают правил гигиены, кариеc наиболее выражен в возрасте 4—8 лет (молочные зубы) и 12—18 лет (постоянные зубы).

Фториды. Наличие фторидов в зубной эмали повышает ее сопротивляемость растворяющему действию кислот. Кроме того, фториды тормозят продукцию кислот микроорганизмами и способствуют реминерализации ткани зуба в тех участках, где она нарушена. В районе, где содержание фторидов в питьевой воде 1 мг/л или выше, число случаев кариеса среди детей в среднем на 60% меньше, чем там, где концентрации фторидов в воде ниже 0,5 мг/л. Максимальное снижение частоты кариеса наблюдается в тех районах, где питьевая вода содержит оптимальное для данной местности и климатических условий количество фторидов. Высокая их концентрация (2—2,5 мг/л) ведет к появлению «крупчатой» эмали. Обогащение питьевой воды фторидами и аппликация их на поверхность зуба наиболее эффективны в местностях с пониженным содержанием солей фтора в воде; при оптимальной концентрации фторидов такие меры менее эффективны.

Питание. Развитию кариеса способствует такой важный фак-

тор, как употребление между приемами пищи сладостей и напитков, содержащих сахара, особенно сахарозу. Большой вред приносит употребление сливочных помадок, леденцов, «тянучек», которые прилипают к зубам, создавая длительный контакт пищевых сахаров с эмалью. Эти сахара служат питательным субстратом для находящихся на поверхности зубов бактерий, которые вырабатывают кислоты, разрушающие зубы. Нужно отметить, что сахар, съеденный с другой пищей, оказывает меньшее повреждающее действие благодаря более редкому его приему, детергентному действию пищи, а также буферным свойствам пищи и слюны, нейтрализующих кислоты.

Если детей укладывают спать с бутылочкой молока или другой подслащенной жидкости, это ведет к скоплению сахара в полости рта. Кислоты, вырабатываемые бактериями, для которых сахар служит субстратом, приводят к развитию раннего распространенного кариеса. Важным диагностическим признаком в данном случае служит распространение деструкции от верхних передних зубов к задним; нижние передние зубы относительно защищены соской и языком. Такая практика, по-видимому, наиболее частая причина тяжелого кариеса у детей до 3 лет.

Гигиена полости рта. Несоблюдение гигиенических требований (полоскание рта и чистка зубов щеткой, особенно после еды) приводит к задержке во рту остатков пищи. Главная цель чистки и промывания зубов — удалить содержащие бактерии бляшки, уменьшить таким образом количество микроорганизмов в полости рта, улучшить контакт реминерализующих компонентов слюны с поверхностью зубов. В профилактике кариеса и ранних стадий болезней периодонта важную роль играют родители, которые обучают ребенка гигиеническим процедурам и следят за их соблюдением.

Общее состояние здоровья. У ослабленных, страдающих хроническими болезнями детей количество и бактериостатические свойства слюны могут быть снижены. В таких случаях особое значение приобретает чистка зубов после каждой еды. Превентивные меры особенно важны для детей, которые не могут получать регулярную стоматологическую помощь.

Клинические признаки. Кариес возникает в местах скопления бляшек (в слепых ямках и бороздках жевательной поверхности задних зубов, на боковых поверхностях и на шейках зубов у десневого края). В одних случаях процесс быстро распространяется в глубь зубной ткани, в других же развивается неравномерно и медленно. Быстро пенетрирующий кариес характерен для детей, медленный интермиттирующий процесс чаще наблюдается у людей среднего возраста. Видимый дефект на поверхности зуба часто служит признаком более обширного внутреннего поражения. Дентин менее минерализован, чем эмаль, и легче подвергается разрушению.

Профилактика. Самой эффективной мерой профилактики зубного кариеса является естественное или искусственное фторирование

ние питьевой воды. Если содержание фторидов в воде ниже оптимального (около 1 мг/л), то прием фторидов приносит определенную пользу. При концентрации фторидов ниже 0,3 мг/л следует назначить фториды внутрь в дозе 0,25 мг/сут, начиная с 6-месячного возраста, и в дозе 0,5—1,0 мг/сут (1,1—2,2 мг фторида натрия) после первого года жизни. Дозы фторидов снижают, если их концентрация в воде находится в пределах 0,3—1,0 мг/л. Положительный эффект достигается с помощью пероральных препаратов фтора, даже если зубы давно прорезались. Это объясняется проникновением фторида в толщу эмали и прямым противомикробным действием. Эффективность препаратов возрастает, если они долго находятся в полости рта. Следовательно, если назначается жидкий фторсодержащий препарат, разовую дозу следует долго держать у щеки, слегка наклоняя голову набок; лучше всего использовать таблетки для жевания. Такие препараты не рекомендуется назначать детям моложе 6 лет в местностях, где содержание солей фтора в питьевой воде превышает 0,7 мг/л.

Применение препаратов фтора не заменяет фторирование общественных источников водоснабжения, поскольку эта мера со значительно меньшими материальными затратами обеспечивает получение адекватного количества фторидов всеми детьми данной местности.

До настоящего времени не получено убедительных данных о том, влияет ли прием фторидов беременными на частоту кариеса у детей.

Если процесс разрушения зубов начался, то курсы аппликаций фторидов на зубы, проводимые 2 раза в год, повышают содержание фтора в зубной эмали. Такое лечение дает положительный эффект независимо от того, достаточна ли концентрация фтора в питьевой воде.

Более редкий прием пищи, а также отказ от употребления сладостей и сладких напитков между приемами пищи могут значительно снизить частоту новых случаев кариеса. Не следует приучать ребенка к бутылочке с молоком во время сна. Если у ребенка уже выработалась такая привычка, то бутылочку следует замочить чашкой молока, а затем чистить зубы щеткой; такая замена лучше, чем постепенный отказ от молока на ночь.

Лечение активного процесса в молочных и постоянных зубах снижает количество микроорганизмов в полости рта и соответственно вероятность поражения здоровых зубов. Если у ребенка отмечается тенденция к быстрому прогрессированию кариеса, то осмотр зубов нужно проводить каждые 3 мес, а не через 6 мес.

В качестве первичной профилактики кариеса рекомендуется механическое удаление бляшек и остатков пищи щеткой или вощенной ниткой. Процедуру проводят следующим образом: маленького ребенка сажают на колени, одной рукой раскрывают ему губы, а другой чистят щеткой зубы. Начинать чистить зубы нужно с момента появления первого молочного зуба. Чистку зубов с помощью вощенной нитки применяют в тех случаях, когда

зубы не удается чистить щеткой. Правильно обученный ребенок обычно легко выполняет такие процедуры без посторонней помощи.

12.8. НЕПРАВИЛЬНЫЙ ПРИКУС

Полость рта можно рассматривать как жевательный механизм. Жевательные поверхности противостоящих задних зубов смыкаются, а затем смещаются относительно друг друга, превращая плотные куски пищи в мягкую влажную массу. Пища попадает в зону контакта жевательных зубов благодаря действию щечных мышц и языка. Откусывание пищи осуществляется режущими краями передних верхних и нижних зубов при движении нижней челюсти.

Смыкание челюстей происходит вследствие сокращения главным образом жевательных и височных мышц. Вместе с внутренними крыловидными мышцами они создают высокое давление в месте контакта зубов-антагонистов. Если одновременно контактируют все жевательные зубы, то давление равномерно распределяется по зубной дуге. При неправильном прикусе, когда только несколько зубов касаются друг друга, та же сила воздействует на значительно меньшую площадь. Патология прикуса — основная причина потери зубов у взрослых. Поэтому в детском возрасте следует принимать необходимые превентивные меры, направленные на создание правильного контакта между верхней и нижней зубной дугой, что имеет как физиологическое, так и косметическое значение.

Известны 3 основных типа прикуса (рис. 12-4). Характер прикуса определяют при сомкнутых челюстях, когда головки суставных отростков нижней челюсти занимают самое заднее положение в суставных ямках височных костей. При I типе (норма) жевательные поверхности нижних моляров находятся чуть впереди и внутри от соответствующих поверхностей верхних зубов. При таком положении челюстей контуры лица нормальны. При II типе прикуса нижние моляры располагаются кзади и кнутри по отношению к верхним молярам. Это наиболее частый вариант неправильного прикуса; он наблюдается в той или иной степени приблизительно у 45% всех людей. Увеличению расстояния между передними верхними и нижними зубами способствует привычка сосать пальцы или давить языком на зубы. Внешним признаком такого ретрогнатического прикуса является скошенный подбородок. Для III типа прикуса характерно расположение нижних моляров впереди от противостоящих верхних зубов. Соответственно передние зубы прямо противостоят друг другу или же нижние резцы выдвинуты вперед по отношению к верхним; при этом подбородок резко выдается вперед (прогнатия).

Перекрестный прикус. При нормальном прикусе нижние зубы располагаются несколько кнутри от верхних, так что щечные бугры или режущие края нижних зубов приходятся на центр

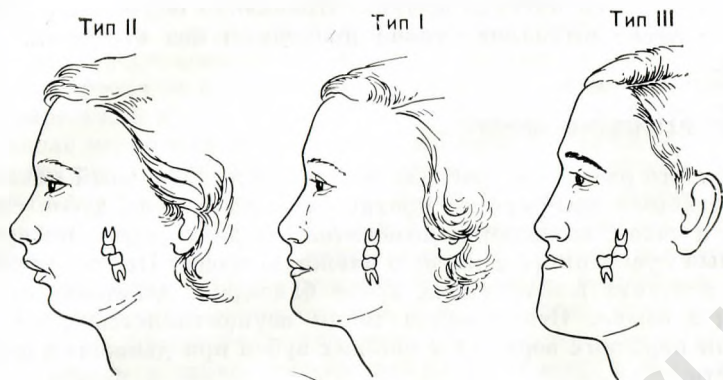


Рис. 12-1. Классификация видов окклюзии. Показана типичная зависимость между профилем лица и видом окклюзии. (Из: Moyers R. E. Handbook of Orthodontics. Ed. 2. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1963.)

зубов-антагонистов. Противоположное состояние обозначается как перекрестный прикус.

Открытый и закрытый прикус. Если моляры смыкаются правильно, а нижние резцы располагаются перед верхними, такой прикус называется открытым. Если нижние резцы находятся за верхними, то говорят о закрытом прикусе. При резко выраженном глубоком закрытом прикусе нижние резцы могут травмировать слизистую оболочку позади верхних резцов.

Самая частая причина неправильного прикуса — генетический дефект. Среди других этиологических факторов можно назвать протрузию подбородка при акромегалии (III тип прикуса). Кроме того, имеет значение привычка сосать палец или давить языком на язычную поверхность зубов. На рост нижней челюсти может влиять травма ее суставных отростков.

Лечение следует начинать в зависимости от тяжести патологического прикуса. Во многих случаях перекрестный, открытый, закрытый или нерезко выраженный прикус II типа можно исправлять сразу же после установления диагноза. В большинстве случаев патологический прикус II и III типа легче поддается коррекции после прорезывания всех постоянных зубов (за исключением 3 моляров).

Причиной неправильного прикуса также может быть врожденная адентия или экстракция зубов. В таких случаях необходимо протезирование зубов, чтобы заполнить свободное пространство. Составлению правильного плана лечения должно предшествовать рентгенологическое исследование.

12.9. ТРАВМЫ ЗУБОВ

Риск случайного повреждения зубов возрастает при протрузии передних зубов (неправильный прикус II типа) или протрузии верхних резцов вследствие привычки сосать палец или давить

на зубы языком; выступающие вперед зубы следует поставить в правильное положение как можно быстрее после прорезывания постоянных резцов. Нередко травмы зубов происходят во время занятий спортом. Существуют индивидуальные средства защиты зубов и их следует использовать. Неотложное лечение переломов и смещений повышает вероятность сохранения и последующего выравнивания зубов. Ортодонтическим мерам должно предшествовать лечение мягких тканей с целью предупредить развитие периодонтита.

Перелом резцов. При ударе обычно повреждаются верхние резцы, поскольку они самые передние твердые образования в полости рта. Наиболее часто происходят переломы коронок и корней этих зубов. Если линия перелома коронки не проходит через полость пульпы, лечение ограничивается закрытием обнажившегося дентина и косметическим протезированием. В том случае, когда полость пульпы вскрыта на небольшом участке, быстро принятые меры дают хороший результат. При более обширном поражении ткань пульпы необходимо удалить. Чтобы предупредить развитие периапикального абсцесса, необходимо специальное лечение, характер которого зависит от того, полностью ли сформировался канал.

Вывихи зубов. Часто в тех случаях, когда сила удара не столь велика, чтобы вызвать перелом, происходит вывих зуба. Обычно это сопровождается разрывом кортикальной пластинки альвеолярной кости. Кровоснабжение поврежденной части кости почти никогда не нарушается, и в течение 3—4 нед наступает полное заживление. С другой стороны, поскольку альвеолярный край является опорой для зубов, при ударе верхушка корня зуба может быть выбита из своего ложа; при этом сосуды и нервы пульпы, выходящие через маленькое апикальное отверстие, разрываются. Вывихнутые зубы необходимо срочно репозировать и шинировать. Если в течение недели чувствительность к горячему и холодному не восстанавливается, это означает, что зуб неживой; в таком случае показано пломбирование зубного канала с целью предупредить развитие абсцесса.

Выбитые зубы. Полностью выбитые зубы следует реимплантировать непосредственно на месте происшествия. Если это невозможно, то зубы нужно поместить в солевой раствор или молоко и немедленно доставить пострадавшего к стоматологу для их реимплантации. Обычно депульпированный зуб плотно прикрепляется, но только на ограниченный срок (в пределах 6—12 лет). Травма периодонта ведет к остеокластической резорбции поверхности корней, что нарушает их связь с альвеолярной костью. Все же следует сказать, что реимплантация повышает эффективность проводимого в дальнейшем протезирования, обеспечивая нормальное развитие прилежащих зубных структур.

Вредные привычки. Позиции зубов в значительной степени определяют контур альвеолярной дуги и форму лица и в свою очередь зависят от баланса действующих на них сил. Нормаль-

ному давлению на зубы языка противостоит давление губ и щек; силе прорезывания противоположно давление на десны при жевании. Нарушение равновесия этих сил может изменить позиции зубов, повлиять на взаимное расположение челюстей и, со временем, на форму лица.

Противодавление языка. В период бодрствования глотательные движения происходят приблизительно каждые 2 мин. Если при этом язык движется вперед, а не к верхнему небу, происходит почти постоянное давление языка на зубы. В результате резцы могут выдвинуться вперед, что ведет к развитию открытого прикуса с выступающей верхней губой. При этой привычке часто наблюдается поджатие губ в момент глотания. Для избавления от нее полезно использовать специальное приспособление с предохранительно-сигнализирующим блоком, помещенным на верхнее небо. Кроме того, эффективны упражнения для языка под руководством врача-логопеда.

Сосание пальцев. Между приемами пищи дети часто сосут пальцы или соску-«пустышку». У многих эта привычка остается на долгие годы, часто как реакция на стрессовые ситуации. Отучить от соски обычно легче, чем от сосания пальцев. Направленные наружу толчки, особенно при сосании большого пальца, могут отклонить вперед молочные резцы и соответственно сместить всю альвеолярную дугу. Постоянные резцы также прорезываются отклоненными вперед и, если ребенок продолжает сосать пальцы, навсегда остаются в состоянии протрузии. Чтобы предупредить смещение постоянных зубов, следует отучать ребенка от этой привычки.

После 4 лет ребенок под воздействием взрослых уже способен контролировать свои привычки. Педиатр и стоматолог могут убедить ребенка прекратить сосать пальцы. Если же привычка очень сильна, следует использовать специальное приспособление, помещаемое в область передней части неба. Это приспособление мешает ребенку создавать вакуум в полости рта и поэтому сосательная привычка угасает. В ночные часы на локтевой сустав накладывают эластичную повязку, что иногда дает положительный результат. Сложные эмоциональные переживания в процессе отучения возникают у ребенка только в далеко зашедших случаях.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ НЕБА И МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА

Функции полости рта зависят большей частью от возможности создавать замкнутое свободное пространство. Для этого необходимо, чтобы анатомическое строение и функциональное состояние губ и неба были в норме. В противном случае возникают дефекты речи, а также затруднения при жевании и глотании жидкости.

12.10. РАСЩЕЛИНЫ ГУБЫ И НЕБА

Частота и распространенность. Расщелины губы (заячья губа) и неба встречаются у 1 из 600—1250 новорожденных. Генетические факторы играют большую роль в возникновении расщелины губы (отдельно или в сочетании с расщелиной неба), чем в возникновении только расщелины неба. Расщелина губы в сочетании с расщелиной неба или без нее встречается примерно у 1 из 1000 новорожденных, причем чаще у мальчиков, тогда как только расщелина неба — примерно у 1 из 2500 новорожденных и чаще у девочек. Указанные дефекты нередко сочетаются с другими врожденными аномалиями и психическими нарушениями (чаще при расщелине только неба). Этот факт частично объясняется нарушениями слуха при расщелине неба и значительной распространенностью этой патологии среди детей с хромосомными аномалиями. Данные о риске наследования расщелин губы и неба представлены в главе 6.

Исследования на животных показали, что причиной данной патологии могут быть не только генетические факторы, но и повреждающие воздействия на плод в критический период органогенеза. Сочетанные аномалии строения особенно часто наблюдаются в органах, происходящих из 1-й жаберной дуги.

Клинические проявления. Расщелина губы варьируется от небольшой вырезки на красной кайме до полного расхождения тканей, захватывающего нос. Дефект может быть односторонним (чаще слева) или двусторонним; обычно в процесс вовлекается альвеолярная дуга. Наблюдаются деформированные, сверхкомплектные губы или адентия.

Расхождение крыльев носа при заячьей губе часто сочетается с изменениями носовой перегородки и удлинением сошника, вызывая протрузию передней поверхности расщепленного альвеолярного отростка (рис. 12-2).

Расщелина неба может возникнуть изолированно или в сочетании с заячьей губой. Изолированная расщелина проходит по средней линии; при этом она может вовлекать только язычок или захватывать также мягкие и костные ткани неба вплоть до резцового отверстия. При сочетании с заячьей губой дефект, начинаясь на губах, захватывает мягкое и твердое небо с одной или двух сторон и распространяется на одну или обе носовые полости (односторонняя или двусторонняя расщелина неба).

Лечение. Проводимые с момента рождения меры направлены на обеспечение нормального питания, предупреждение аспирации и инфекции. В отношении большинства новорожденных эти меры сводятся к кормлению ребенка в вертикальном положении и использованию эластичных сосок с несколько расширенным отверстием. В некоторых случаях ребенка необходимо кормить с помощью капельницы или желудочного зонда. Специальные соски или пластиковые obturatory, закрывающие расщелину неба, обычно не требуются, но иногда они могут быть полезны.

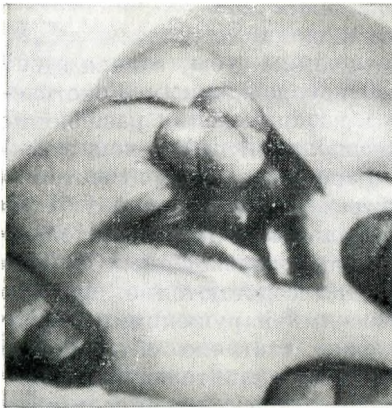


Рис. 12-2. Двойная расщелина губы и верхнего неба у ребенка 2 мес. Видно разрастание между расщелинами.

Хирургическую коррекцию расщелины губы, как правило, проводят в возрасте 1—2 мес при условии нормальной прибавки массы тела и отсутствия местного или распространенного инфекционного процесса. Наиболее часто применяется Z-образная пластика (такая форма шва позволяет свести к минимуму деформацию губы при ретракции рубцовой ткани). Сразу же после операции накладывают шину Логана (проволочная дуга, которую приклеивают к щекам) с целью уменьшить напряжение в области шва. При необходимости повторную пластику губы проводят в 4—5-летнем возрасте. В большинстве случаев косметические операции по поводу дефектов носа откладывают до достижения подросткового возраста. Результаты операции зависят от величины дефекта, наличия вторичной инфекции и мастерства хирурга.

Поскольку расщелины неба значительно различаются по форме, размерам и степени деформации, вопрос о времени проведения хирургической коррекции решают в каждом случае индивидуально. Учитывают такие критерии, как ширина расщелины, полноценность сегментов небной кости, строение окружающих образований (например, ширина ротоглотки), функциональное состояние нервно-мышечного аппарата мягкого неба и стенок глотки. Цель хирургического вмешательства — соединить расщепленные сегменты, добиться хорошей дикции и избежать повреждения растущей верхней челюсти. Оптимальный возраст для операции на небе варьируется от 6 мес до 5 лет, при этом учитывают благоприятные изменения, связанные с ростом небной кости. Если хирургическую коррекцию проводят в 3-летнем возрасте, то до операции можно применить специальный obturator. Его фиксируют к задним верхним зубам таким образом, что при сокращении мышц глотки он приходит в соприкосновении с окружающими тканями, замыкая носоглоточное пространство и помогая тем самым ребенку вяло говорить. Почти всегда расщелина захватывает альвеолярную дугу, что влияет на развитие зубов. Вместо отсутствующих зубов следует установить протезы; кроме того, может возникнуть необходимость исправить неправильное положение зубов.

Пред- и послеоперационное ведение больных. Даже подозрение на инфекцию является противопоказанием к операции. При нормальном состоянии питания ребенка и водно-солевого обмена

можно разрешить кормление через 6 ч после операции (раздел 5.31). В раннем послеоперационном периоде необходим специальный уход. Осторожная аспирация содержимого носоглотки уменьшает вероятность таких частых осложнений, как ателектаз и пневмония. Главная задача в послеоперационном периоде — обеспечение чистоты в области шва и предупреждение его напряжения. Для этого ребенка следует кормить через капельницу и фиксировать руки с помощью локтевых манжет. Жидкую или полужидкую пищу дают в течение 3 нед, используя ложку или зонд. Нужно следить за тем, чтобы ребенок не засовывал в рот руки и инородные предметы.

Осложнения. Часто встречаются рецидивирующий средний отит и потеря слуха. Нередко наблюдается выраженное разрушение зубов, требующее специального лечения. При смещении верхнечелюстной зубной дуги или неправильном положении зубов обычно прибегают к ортодонтическим методам коррекции.

Дефекты речи могут оставаться даже после восстановления анатомической целостности неба. Для такой речи характерен носовой оттенок при произнесении многих звуков. Дефекты дикции до операции (а иногда и после нее) обусловлены несинхронным действием мышц неба и глотки. Мягкое небо, а также боковые и задняя стенки глотки образуют заслонку, которая отделяет носоглотку от ротоглотки в момент глотания и произнесения определенных звуков. Если эта заслонка функционирует плохо, во рту невозможно создать давление, необходимое для артикуляции таких «взрывных» звуков, как п, б, т, д, х, г, и шипящих с, ш, ч; слова с этими звуками произносятся невнятно. После операции или установки речевого obturатора может потребоваться помощь логопеда.

Полная программа реабилитации ребенка с расщелиной губы или неба может длиться многие годы. В ней должны участвовать различные специалисты: педиатры, хирурги, оториноларингологи, протезисты, стоматологи-ортодонты, логопеды, психологи, психиатры и работники социальных служб. В идеале всю работу по консультированию родителей и координации усилий различных специалистов должен осуществлять домашний врач.

12.11. НЕБНО-ГЛОТОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Расстройства речи, характерные для ребенка с расщелиной неба, могут быть вызваны другими костными и нервно-мышечными нарушениями. В основе их лежит неспособность образовывать плотную мышечную перегородку между ротоглоткой и носоглоткой при глотании или речи. Такая патология может быть обусловлена как изменениями строения неба и глотки, так и дефектом прикрепляющихся к ним мышц. У ранее нормально говорившего ребенка аденоидэктомия может вызвать расстройство речи, если

у него есть нераспознанная подслизистая расщелина неба. Предполагается, что аденоиды, выбухая в верхней части глотки, выполняют статическую функцию — контактируя с поднятым мягким небом, они способствуют созданию плотной перегородки. После удаления аденоидов это становится невозможным. Если нервно-мышечный аппарат обладает достаточным резервом, то небо-глоточные движения компенсируются и дефект речи исчезает, хотя часто некоторые признаки небо-глоточной недостаточности сохраняются. В других случаях медленная инволюция аденоидов обеспечивает постепенную компенсацию функции мышц неба и глотки. Этим можно объяснить отсутствие явных дефектов речи у некоторых детей с подслизистой расщелиной неба или другой патологией, предрасполагающей к небо-глоточной недостаточности. Аденоидэктомии не следует выполнять, если есть подслизистая расщелина неба или потенциальная небо-глоточная недостаточность.

Клинические проявления. Жалобы при небо-глоточной недостаточности такие же, как при расщелине неба, хотя объективные признаки различны. Взрывные и некоторые «щелевые» согласные (ц, б, д, т, х, в, ф, с) звучат с носовым оттенком; отмечается усиленное движение ноздрей во время речи; ребенок не может свистеть, полоскать горло, задувать свечу, надувать шарик; возможно выделение жидкости через нос при питье воды с опущенной головой, нередки случаи среднего отита и потери слуха. При исследовании полости рта можно обнаружить расщелину неба или относительно короткое небо и широкую ротоглотку; движения мышц мягкого неба и глотки при фонации или рвотном рефлексе отсутствуют, асимметричны или выражены в минимальной степени. Кроме того, при осмотре можно диагностировать подслизистую расщелину неба. Последнее подтверждается раздвоением язычка, наличием прозрачной перепонки по средней линии мягкого неба (что свидетельствует о прерывистости мышечных волокон), пальпаторно определяемой впадиной по заднему краю твердого неба вместо носового гребня, V-образной формой мягкого неба, а также смещением его вперед при фонации или рвотном движении.

Небо-глоточную недостаточность можно выявить с помощью рентгенографии. При съемке голова больного должна находиться строго в боковой позиции. Первый снимок делают в состоянии покоя, а второй, когда больной произносит длинный звук «у-у-у». В норме мягкое небо контактирует с задней стенкой глотки, в то время как при небо-глоточной недостаточности такой контакт отсутствует.

Лечение. В отдельных случаях производят ретропозицию неба или фарингопластику с использованием лоскута из задней стенки глотки. С успехом используют также специальные речевые obturatory.

Корни зубов имеют в основном коническую форму. Их прочность и устойчивость зависят от связи с альвеолярной костью и от состояния периодонта, волокна которого соединяют корни зубов с костью. За исключением нормальной смены зубов, потеря их или выпадение происходят вследствие травмы или системного поражения. При дифференциальном диагнозе нефизиологического выпадения зубов следует помнить о цинге, остеомиелите челюстей, ювенильном периодонтите, дисплазии дентина, лейкозе, акродизии, дефиците витамина D, витамин-D-рефрактерном рахите, гипофосфатазии, синдроме Папийона—Лефевра (ладонный и подошвенный гиперкератоз, нарушение структуры альвеолярной кости) и ретикулоэндотелиозе.

Недостаточная гигиена полости рта может создать условия для возникновения более тяжелых поражений периодонта. Воспаление десневого края способно привести к необратимым изменениям капиллярных сосудов. Оно возникает вследствие скопления микроорганизмов в десневых карманах и повреждающего действия микробных токсинов. Если эпителиальный барьер поврежден, то более выраженные инфекции частично разрушают периодонт или альвеолярную кость. Меры, направленные на предотвращение образования бляшек, позволяют значительно уменьшить поражение периодонта.

Периапикальная инфекция (альвеолярный абсцесс). Глубокий карнес или травма нарушают кровоснабжение зуба, вследствие чего он становится нежизнеспособным; этот процесс может протекать безболезненно. Такой зуб приобретает серую окраску, расшатывается, возникает чувствительность при жевании. Местный отек и покраснение слизистой оболочки обычно связаны с инфекцией вокруг корня неживого зуба, которая может привести к образованию свищей, видимых на альвеолах на уровне верхушек корней. Периапикальная инфекция молочных зубов может привести к поражению зачатков постоянных зубов. Воспалительный экссудат бывает причиной декальцификации эмали зачатков постоянных зубов. При инфицировании нарушается нормальный процесс резорбции корней молочных зубов, что неблагоприятно сказывается на прорезывании постоянных.

Нелеченая хроническая периапикальная инфекция неживого зуба может стать фоном для развития острого инфекционного процесса. Контроль за состоянием зубов должен стать частью обычного педиатрического исследования. Сапировать следует и каналы молочных зубов; это особенно важно при ретенции постоянных зубов. При необходимости удалить пораженный зуб следует предварительно ликвидировать острые симптомы, чтобы предупредить бактериемию и проникновение инфекции в окружающие ткани.

Ретинированные зубы. Ретенция зубов довольно часто наблюдается у детей. Уже прорезавшийся постоянный зуб занимает в

имеющемся ограниченном пространстве альвеолы место, которое должен занимать другой постоянный зуб. Это явление обычно наблюдается в области верхних клыков и третьих нижних моляров. Ретинированный зуб занимает неправильное положение в челюсти из-за того, что его прорезыванию мешает ранее прорезавшийся зуб. Ретинированный зуб прорезывается эктопически или рассасывается. Указанный процесс часто сопровождается болями. Если нет каких-либо противопоказаний, все ретинированные зубы необходимо удалить. В том случае, когда такие зубы не удалены, их развитие следует периодически контролировать с помощью рентгенографии для того, чтобы избежать осложнений.

Дермоидные кисты. Ретинированные зубы, задержавшиеся в альвеолярной кости на длительное время, служат источником развития дермоидных кист. Чаще всего в этот процесс вовлекаются третьи нижние моляры и верхние клыки. На рентгенограммах коронка непрорезавшегося зуба окружена четко отграниченной зоной. Дермоидная киста может смещать зуб, с которым она связана, например к нижнему краю нижней челюсти или к дну полости носа. При данном поражении необходимо проводить энуклеацию или кюретаж, так как кисты, исходящие из эпителия эмали, могут превращаться в амелобластомы. Если немедленная экстракция чревата развитием осложнений, можно ограничиться марсупиализацией¹.

12.13. БОЛЕЗНИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И ДЕСЕН

Афты Беднара (крыловидные язвы). Афтами Беднара называют дефекты слизистой оболочки неба, возникающие у новорожденных при попытках очистить пальцем полость рта. При этой поверхностной травме обнажается задняя часть твердого неба, где затем образуется сероватая некротическая оболочка, обычно по обе стороны от средней линии как раз перед соединением с мягким небом.

Узелки Эпштейна (узелки Бона) — эпителиальные ретенционные кисты по обе стороны срединного шва неба, наблюдаемые у новорожденных. Исчезают через несколько недель.

Мукоцеле (слизистая киста). В участках расположения слюнных желез в любом возрасте могут возникать маленькие кисты, содержащие слизь. Это округлые прозрачные образования с синеватым оттенком; обычно они несколько выбухают, но могут располагаться глубоко, сохраняя подвижность при пальпации. Такие кисты образуются после травматического разрыва выходных протоков малых слюнных желез. Обычно они выстланы грануляционной тканью, реже — эпителием. Рекомендуется хирургическое

¹ Подшивание краев стенки вскрытой кисты к краям операционной раны с последующим заживлением путем заполнения полости грануляционной. — *Примеч. пер.*

удаление кист и поверхностно расположенных желез, так как при консервативном лечении (дренировании) часто возникают рецидивы.

Узелки Фордайса. Почти у 80% взрослых наблюдаются множественные желтовато-белые узелки в виде гроздьев или бляшек на слизистой оболочке полости рта (преимущественно на щеках или губах). При гистологическом исследовании в собственном и подслизистом слоях слизистой оболочки обнаруживаются нормальные слюнные железы. Эти железы существуют с рождения, но в предпубертатном возрасте у 50% детей они гипертрофируются, приобретая вид желтоватых папул. Лечение не требуется.

Эпулис. Этим термином обычно обозначают опухолевидное разрастание на деснах реактивного (но не неопластического) характера. Эпулис может быть на ножке или на широком основании. После удаления он может рецидивировать, но не метастазирует.

Монилиаз полости рта (молочница). У новорожденных часто наблюдается поражение полости рта грибом *Candida albicans*. Этот грибок постоянно обитающий на коже, слизистых оболочках рта, влагалища и кишечника, во время родов попадает в организм ребенка. При молочнице на языке, губах, деснах, внутренней поверхности щек видны множественные белые чешуйчатые бляшки. На месте удаленной бляшки остается ярко-красное воспаленное основание. Больные дети испытывают дискомфорт во время еды. Монилиаз протекает остро у новорожденных и приобретает хроническое течение у детей грудного и раннего возраста при нарушении питания и других истощающих состояниях. Причиной молочницы также может быть изменение микрофлоры полости рта после антибиотикотерапии. Диагноз подтверждается при прямом микроскопическом исследовании соскобов со слизистых оболочек и посеве их на питательные среды.

Хотя монилиаз у новорожденных проходит и без лечения, все же рекомендуется применять раствор нистатина по 1 мл (100 000 ед/мл) 4 раза в сутки с интервалом 6 ч: это позволяет ограничить распространение инфекции в родильном доме и избежать развития затяжного инфекционного процесса. Раствор следует инстиллировать медленно и без нажима, так чтобы он оросил всю полость рта до того, как будет проглочен.

Также эффективно местное применение 1% водного раствора генцианвиолета, но этот препарат портит и окрашивает белье (пятна можно удалить с помощью бикарбоната натрия). Генцианвиолет наносят на участки поражения, следя при этом, чтобы в рот не попадало слишком много раствора, поскольку при проглатывании он может оказать раздражающее действие. Это осложнение можно предупредить, если положить ребенка после процедуры лицом вниз, так чтобы содержащая лекарство слюна вытекала из полости рта.

При монилиазе, развившемся на фоне хронического заболевания или недостаточности питания, первостепенное значение приобретает лечение основного заболевания.

Герпангину и герпетический стоматит см. в соответствующих разделах.

Афтозные язвы (афтозный стоматит) — часто встречающееся рецидивирующее болезненное поражение слизистой оболочки полости рта, включая язык и небо. Первичная эритематозная макула разрывается, образуя очень чувствительный кратер, окруженный индурированной зоной воспаления. Такая картина в некоторой степени напоминает герпетический стоматит, но афтозные язвы более локализованы и могут быть одиночными или множественными; обычно они возникают после стрессовых ситуаций. Для снятия боли используют аппликации пастойки бензоина. Язвы обычно заживают без образования рубца в течение 1—2 нед.

Язвенно-некротический гингивит (болезнь Венсана, ангина Венсана). Эта болезнь характеризуется образованием маленьких язв на гиперемизированных болезненных деснах, покрытых грязно-серым налетом. Частые симптомы — высокая температура, недомогание и резкий гнилостный запах изо рта. В основе болезни лежит снижение сопротивляемости тканей десны к банальной микрофлоре полости рта, особенно к фузобактериям и спирохетам. Эти микроорганизмы бурно размножаются у длительно болеющих детей, страдающих недостаточностью питания. В острой стадии процесса удается добиться быстрого обратного развития благодаря применению окислителей (путем тщательного распыления их в полость рта или полоскания); в частности, полезно промывать рот каждый час 3% раствором перекиси водорода.

Поскольку язвенно-некротический гингивит встречается у детей чрезвычайно редко, за исключением районов, где проживает беднота, ставить этот диагноз следует с большой осторожностью. Необходимо исключить герпетический гингивит, а также оральные проявления острого лейкоза и ретикулоэндотелиоза, которые могут иметь сходные признаки.

Нома (гангренозный стоматит, ползущая гангрена рта). Нома — редко встречающаяся прогрессирующая гангрена слизистой оболочки щек, в результате которой возникают перфоративные язвы. Болезнь развивается вследствие инвазии фузобактерий, спирохет и других бактерий в ткани у детей, ослабленных сопутствующими болезнями или недостаточностью питания. Вначале образуется маленькая малозаметная язва, но затем она превращается в гангренозное зеленовато-черное пятно на деснах, щеках, на границе кожи и слизистой оболочки рта. Зона некроза медленно, но неумолимо расширяется, приводя к перфорации щек и обнажению челюстей.

Интенсивную антибактериальную терапию следует начинать сразу же после установления диагноза и продолжать до полного отторжения некротизированных участков костей и мягких тканей. Поскольку у таких больных часто наблюдается недостаточность питания, необходимо обеспечить им адекватный рацион, причем особое внимание должно быть обращено на количество белка и

витаминов. Пластическая хирургическая коррекция возможна только после полного выздоровления.

Химические ожоги. Кроме случайного введения в полость рта кислот, щелочей или других едких веществ, причиной химического ожога может стать неправильное самолечение; зона поражения имеет вид белого пятна. Самая частая причина — прикладывание к больному зубу или десне таблетки аспирина, которая медленно рассасывается во рту. В результате на слизистой оболочке возникает белый, неправильной формы очаг коагулированной ткани. Другой частой причиной ожога является держание во рту таблеток камфоры. Выздоровление спонтанное; единственное необходимое лечение — отказ от подобной практики.

Дилантиновая гиперплазия. Генерализованное увеличение десен возникает приблизительно у 10—30% больных, получающих дифенилгидантоин натрия, или дилантин¹, в качестве противосудорожного средства. Пораженная десна бледная, плотная, «зернистая», может гипертрофироваться до такой степени, что полностью закрывает коронки зубов. Травма, инфекция, недостаточная гигиена полости рта могут вызвать воспаление и чувство дискомфорта. Тщательный уход за полостью рта позволяет избежать осложнений или уменьшить их частоту. Если возможно, следует назначить другие антикопвульсанты.

Фиброматоз десен. Это редкое семейное идиопатическое заболевание, напоминающее дилантиновую гиперплазию. Фиброматоз может сочетаться с другими дефектами развития, такими как умственная недостаточность или гипертрихоз. Плотная гладкая гипертрофированная десна состоит из коллагена, покрытого многослойным сквамозным эпителием. Увеличение десен может вызвать выпячивание губ и смещение зубов. Единственный эффективный способ лечения — хирургическое удаление избыточной ткани десны, однако при этом часто возникают рецидивы. Особое внимание следует обращать на гигиену полости рта, так как раздражение десен стимулирует их чрезмерное разрастание.

12.14. БОЛЕЗНИ ГУБ И ЯЗЫКА

Болезни губ

Увеличенная уздечка. Уздечка верхней губы иногда утолщена и выбухает. Ее волокна могут проходить между центральными резцами, следствием чего является расхождение (диастема) молочных или постоянных зубов.

Между молочными верхними резцами бывает часто свободное пространство. Если оно сохраняется после прорезывания постоянных клыков, можно предположить, что причиной диастемы является прикрепление значительной части уздечки к язычной по-

¹ В СССР выпускается под названием дифенин. — *Примеч. ред.*

верхности альвеолярной кости. В большинстве случаев рост альвеолярной кости восстанавливает нормальное прикрепление уздечки, а боковые силы, создающиеся при прорезывании клыков, ликвидируют диастему. В необходимых случаях проводят хирургическую коррекцию, а для сближения резцов используют простые пластинки.

Хейлит. У детей часто наблюдается сухость губ, сопровождающаяся их шелушением, растрескиванием и характерным чувством жжения. Это состояние обычно связано с повышенной чувствительностью к некоторым веществам, входящим в состав игрушек или пищу, а также к солнечному свету. Привычка облизывать губы, высушивание губ на ветру, особенно в холодную погоду, усугубляют указанные признаки. Хейлит часто возникает при лихорадочных состояниях. Смягчающие мази оказывают лечебное и профилактическое действие.

Ангулярный стоматит. Мацерация и трещины в углах рта часто обусловлены заражением *Candida albicans*. Процесс может переходить в полость рта, не сопровождаясь какими-либо характерными симптомами или болями. Заболевание успешно лечится легкими антисептиками.

Если ангулярный стоматит возникает вследствие недостаточности питания, такое состояние называют хейлоз. Хейлоз — ранний признак дефицита рибофлавина, он часто сочетается с монилиазом. Трещины также наблюдаются у психически отсталых детей со слюнотечением (например, при болезни Дауна).

Герпес простой (герпес губ, лихорадка герпетическая). Простой герпес проявляется в виде конгломерата маленьких прозрачных везикул на воспалительном основании; сопровождается зудом или жжением. Обычно поражение возникает на границе кожи и слизистой оболочки, но может локализоваться только на коже лица или только на слизистой оболочке рта. Самоизлечение наступает через 8—14 дней.

Аллергические сыпи. Некоторые вещества (входящие в состав зубных паст и губной помады) при контакте с губами вызывают аллергические сыпи. Они проявляются везикулами, приподнятой кольцевидной сыпью (крапивница) и могут сочетаться с глосситом. Как правило, у детей с таким видом аллергии наблюдаются и другие формы аллергических реакций.

Ангионевротический отек. Это разновидность крапивницы, при которой у ребенка со склонностью к аллергическим реакциям внезапно возникает диффузный отек, длящийся 1—2 дня. Он часто сопровождается зудом, но редко вызывает боль; эритемы нет, ткани нормального цвета, плотные, при надавливании ямки не образуется.

Мукоидные ретенционные кисты. Это одичочные сосцевидные выбухания, покрытые истощенной слизистой оболочкой и наполненные прозрачным содержимым. Кисты образуются при закупорке губных или щечных слизистых желез, вследствие чего в них скапливается секрет.

Травма после анестезии. Местное обезболивание при лечении зубов или малых хирургических вмешательствах вызывает временную потерю чувствительности в области губ. Дети младшего возраста могут в этот момент травмировать губы; в результате возникает отек, часто сопровождающийся изъязвлением. Как правило, спонтанное выздоровление наступает через 2—3 дня, но иногда необходимо применить антибиотики, чтобы предупредить вторичное инфицирование.

Болезни языка

В ряде случаев язык приобретает необычный вид, но это не сопровождается никакими клиническими проявлениями и не причиняет ребенку беспокойства.

Анкилоглоссия (приращение языка). Иногда уздечка языка доходит почти до его кончика, ограничивая подвижность. Если место прикрепления уздечки находится на передней поверхности языка, на нем появляется видимое углубление. Рассекать аномальную уздечку при рождении нежелательно, так как, во-первых, существует опасность кровотечения и инфицирования и, во-вторых, со временем уздечка может растянуться. В тех редких случаях, когда хирургическая коррекция все же необходима, ее следует проводить в 8—10-месячном возрасте.

Складчатый язык. Поверхность языка напоминает листья растений или мозговые извилины. Язык несколько увеличен, по краям видны отпечатки зубов. Такая форма языка обычно врожденная, но может быть и приобретенной, в частности при болезни Дауна. Иногда складчатость появляется после скарлатины, сифилиса и брюшного тифа.

Черный «волосатый» язык (Lingua nigra). Это состояние характеризуется удлинением нитевидных сосочков, приобретающих вид волосков длиной 1—2,5 см. Такие сосочки наблюдаются преимущественно в треугольной зоне спереди от V-образной линии валикообразных сосочков; в них скапливаются микрочастицы пищи. Цвет измененной части языка варьируется от коричневого до черного. Болезнь обычно протекает хронически, но иногда излечивается при регулярной чистке спинки языка. Такой же вид язык приобретает при хронических кровотечениях в полости рта, возникающих на фоне геморрагической пурпуры или гемофилии. При этом нитевидные сосочки гипертрофируются и окрашиваются в темно-коричневый цвет пигментами крови. Наличие крови во рту вызывает характерный *fetor ex ore*.

«Волосатый» язык иногда наблюдается при длительном приеме антибиотиков, особенно в таблетированном виде. Существенную роль также играет нарушение нормальной микрофлоры полости рта.

«Географический» язык (блуждающая сыпь). Для этого доброкачественного состояния характерно появление на спинке язы-

ка гладких ярко-красных пятен с желтоватыми, сероватыми или беловатыми краями на фоне неизменной слизистой оболочки. Пятна видны в тех местах, где нитевидные сосочки полностью десквамируются, оставляя гладкую блестящую поверхность. Такие участки могут быть одиночными или множественными, дискретными или слившимися наподобие географической карты. Они меняют свою конфигурацию, как бы «путешествуют» по языку по мере десквамации сосочков на одном крае и регенерации их на другом. Это состояние обычно протекает хронически, периоды обострения длятся от 2 до 7 дней.

Блестящие красные пятна на спинке языка, напоминающие «географический» язык, могут временно появляться при субфебрильной температуре, сопровождающей простуду или хроническую системную инфекцию. Лечение противопоказано.

Макроглоссия. У детей грудного возраста язык иногда непропорционально увеличен по отношению к другим частям рта, так как он растет сравнительно быстрее и не ограничен зубами. В ряде случаев у детей гиперстенического строения язык настолько увеличен, что вываливается изо рта; это состояние можно ошибочно расценить как проявление гипотиреоза. С ростом ребенка другие структуры рта увеличиваются в размерах, так что относительные размеры языка уменьшаются.

Истинная гипертрофия языка встречается редко; она может быть проявлением таких врожденных болезней, как диффузная лимфангиома или мышечная гипертрофия (рабдомиома). Язык при этом иногда достигает таких размеров, что не уместается во рту, в результате затрудняется прием пищи, а позднее речь; под действием увеличенного языка формируется неправильный прикус.

Лечение хирургическое; следует отметить, что по мере роста ребенка наступает относительное улучшение.

Диффузное или ограниченное увеличение языка может быть вызвано кистами и гемангиомами. Кроме того, макроглоссия наблюдается при кретинизме, акромегалии, синдроме Беквита и иногда при гаргоилизме.

Белый обложенный язык. Влажный покрытый белым налетом язык — следствие скопления остатков пищи и бактерий между нитевидными сосочками. Приблизительно до 5-летнего возраста нитевидные сосочки намного короче грибовидных, поэтому язык выглядит гладким. Если у детей моложе 5 лет на языке появляется налет, следует подумать о его причине.

Сухой обложенный язык (гипертрофированные нитевидные сосочки) наблюдается в ранней стадии легкой дегидратации организма и при субфебрильной температуре.

Переходная стадия от белого обложенного языка к красному лакированному известна как **белый малиновый язык**, поскольку поверхность его выглядит как незрелая ягода малины. Гиперемизированные и увеличенные грибовидные сосочки выступают над белыми слизивающимися нитевидными сосочками. Такая

картина наблюдается в начальной стадии скарлатины и других острых лихорадочных состояний.

Лакированный язык (глоссит). Такой вид язык приобретает, когда нитевидные сосочки полностью десквамированы и над гладкой «обнаженной» поверхностью языка возвышаются только застойные грибовидные сосочки. Такой язык иногда называют красным малиновым или красным клубничным; он наблюдается в поздних стадиях лихорадочных состояний, а также на 6—7-й день скарлатины.

Если сосочки уплощены и отечны, но не атрофированы и не слущиваются, то язык напоминает шагреньевую кожу. Для него характерен пурпурно-красный цвет (цвет фуксина). Язык отечен, на нем видны отпечатки зубов; края «ободраны», ощущается жжение и боль; часто возникают трещины. Такие изменения в сочетании с хейлозом, фотофобией и слезоточивостью наблюдаются при арибофлавинозе.

При полной атрофии как нитевидных, так и грибовидных сосочков возникает картина атрофического илированного языка. Десквамированная поверхность обычно сухая и чрезвычайно чувствительная (глазурированный язык). **Атрофический глоссит** с огненно-красным цветом языка типичен для пеллагры, особенно при сочетании дефицита пикотиновой кислоты с инфекцией. Атрофический глоссит с бледной оранжево-розовой окраской языка (гунтеровский глоссит) характерен для пернициозной анемии, спру, ахлоргидрии и гипохромной анемии.

Вкусовые рецепторы немногочисленны или вообще отсутствуют при синдроме Райли—Дея (семейная вегетативная дисфункция).

Травма. У детей часто бывают случайные надкусывания языка, раздражение его кариозными зубами, повреждение находящимися во рту острыми предметами, ожоги горячей пищей. В результате может появиться пузырь или язва, которые исчезают через несколько дней; но даже поверхностные язвы очень болезненны. В тяжелых случаях возникает отек языка. Для уменьшения отека применяют лед. Пища должна быть холодной и жидкой; грудных детей иногда приходится кормить через носовой зонд. Полезны орошения полости рта слабыми антисептиками, например 1% настойкой йода в физиологическом растворе.

Нередки повреждения и ожоги вследствие попадания в рот токсичных веществ. Характер неотложных мер зависит от вида яда и степени поражения.

В тяжелых случаях особое внимание должно быть обращено на проходимость дыхательных путей; иногда по жизненным показаниям прибегают к трахеостомии.

Поражения уздечки и краев языка обычно носят характер афтозных язв; язвы, локализованные только на уздечке, могут быть вызваны прикусыванием языка во время приступа кашля при коклюше. Аналогичные язвы наблюдаются при синдроме Райли—Дея.

Секреция слюны осуществляется 3 парами желез: околоушными, подчелюстными и подъязычными. Секрет околоушных желез серозный; он содержит амилазу и секреторный иммуноглобулин А (IgA). Подчелюстные железы выделяют смешанную серозно-слизистую жидкость, а подъязычные — прозрачную слизь. Объем и состав слюны зависит от степени секреторной стимуляции каждой из 3 пар желез и определяется многими местными и общими факторами.

За исключением эпидемического паротита, заболевания слюнных желез у детей встречаются редко. Двустороннее увеличение подчелюстных желез бывает при муковисцидозе, недостаточности питания и остром астматическом приступе (кратковременно). Частые рвоты и аспирация рвотных масс, имеющие место при ахалазии, могут сопровождаться увеличением околоушных желез.

Слюнотечение у грудных детей наблюдается до тех пор, пока у них не сформировались мышечные рефлексы, определяющие глотание и смыкание губ. Позднее слюнотечение наблюдается при прорезывании зубов. У некоторых детей с умственной отсталостью отмечается постоянное слюнотечение. Обильное выделение слюны возникает в предвидении приема пищи или боли, при раздражающих процессах во рту, тошноте, приеме ртутных препаратов, а также при некоторых заболеваниях нервной системы, например при энцефалите или хоре.

Снижение секреции слюны под влиянием некоторых лекарств, болезней или облечения, как правило, ведет к усиленному разрушению зубов. Слюна не только оказывает очевидное очищающее действие, но, по-видимому, содержит вещества, которые образуют бесклеточную пленку, покрывающую зубную эмаль. Эта пленка определяет взаимодействие эмали с омывающими ее жидкостями; при отсутствии пленки бурно развивается кариес. В таких случаях рекомендуется орошение полости рта искусственной фторсодержащей слюной.

Ксеростомия. Временная сухость во рту отмечается при лихорадке, обезвоживании, употреблении таких лекарств, как производные фенотиазина, атропин и другие антихолинергические препараты. Врожденная ксеростомия характеризуется тусклостью и сухостью слизистой оболочки полости рта. Для лечения этого состояния применяют пилокарпин.

Рецидивирующий паротит. Рецидивирующий идиопатический отек околоушной железы может возникать у здорового ребенка. Обычно увеличивается только одна железа, но возможно одновременное или последовательное поражение обеих желез. У некоторых детей отмечается 10 и более рецидивов болезни. При обострении возникает небольшая боль, отек ограничивается областью железы и длится 2—3 нед. Полное или частичное исчезновение отека происходит спонтанно. Обострения чаще возникают в весеннее время.

Гнойный паротит. Гнойный паротит может быть первичным заболеванием или осложнением паротита иного происхождения; чаще всего возбудителем является золотистый стафилококк. Процесс обычно односторонний, сопровождается лихорадкой; железа отечна, плотна и болезненна.

Рецидивирующий паротит не требует лечения; важно не спутать его с гнойным паротитом, при котором необходимо применять те антибактериальные средства, к которым чувствительны возбудители, высеваемые из гноя. Материал для посева получают из протока слюнной железы или при хирургическом дренаже ее.

Болезнь Микулитча. Это идиопатическое двустороннее безболезненное увеличение околоушных слюнных желез и слезных желез, сопровождающееся сухостью слизистых оболочек рта и отсутствием слез. Аналогичный синдром может наблюдаться при туберкулезе, лейкозах и лимфосаркоме.

Киста подъязычной железы (ранула, лягушачья опухоль). Киста, исходящая из слюнной железы в подъязычной области, придает шее внешний вид, напоминающий лягушку; этим объясняется название «лягушачья опухоль». Крупное мягкое содержащее слизь образование появляется у основания рта. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, включая грудной. Кисту необходимо экстирпировать, а проток железы вывести в полость рта.

Лоуренс А. Фокс (Lawrence A. Fox)

Список литературы

- Braham R. L., Morris M. E.* Textbook of Pediatric Dentistry. Baltimore, Williams and Wilkins, 1980.
- Finn S. B.* Clinical Pedodontics. Ed. 4. Philadelphia, W B. Saunders, 1973.
- Gorlin R. J., Pindborg J. J.* Syndromes of the Head and Neck. New York, McGraw-Hill Book Company, 1964.
- Kraus B. S., Jordan R. E.* The Human Dentition Before Birth. Philadelphia, Lea and Febiger, 1965.
- McDonald R. E.* Dentistry for the Child and Adolescent. Ed. 4. St. Louis, C. V. Mosby, 1978.
- Moyers R. E.* Handbook of Orthodontics. Ed. 3. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1972.
- Newbrun E.* Fluorides and Dental Caries. Ed. 2. Springfield II, Charles C. Thomas, 1975.
- Nowak A.* Dentistry for the Handicapped. St. Louis, C. V. Mosby, 1976.
- Rapp R., Winter G. B.* Color Atlas of Clinical Conditions in Pedodontics. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1979.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

12.16. НОРМАЛЬНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Процесс созревания пищеварительной системы отражается на характере ее функционирования в различные возрастные периоды. Такие функциональные сдвиги не следует путать с проявлениями патологических состояний.

Механизмы проглатывания пищи хорошо развиты и координированы уже к моменту рождения. Грудной ребенок поначалу испытывает трудности при глотании плотной пищи, поскольку язык выталкивает ее, а не продвигает в сторону глотки, но вскоре вырабатывается правильный навык. Относительно короткая уздечка не влияет на проглатывание пищи. При сосании грудной ребенок заглатывает много воздуха. Поэтому целесообразно стимулировать у него отрыжку во время приема пищи; в противном случае растяжение желудка воздухом будет мешать поглощению пищи. Вкусовые ощущения формируются к концу первого месяца жизни, и ребенок начинает предпочитать сладкое и соленое. Первые молочные зубы прорезываются в 6—10-месячном возрасте (раздел 12.3).

Срыгивание желудочным содержимым, наблюдаемое очень часто у детей первого года жизни, происходит до тех пор, пока они не начинают большую часть дня проводить в вертикальном положении. Это не совсем изученное явление может сопровождать каждое кормление; со временем срыгивание, как правило, прекращается.

Частота приемов пищи и аппетит ребенка в различных возрастных периоды кажутся странными тем, кто привык принимать пищу 3 раза в день. Родителей зачастую ужасает способность начинающего ходить ребенка поглощать очень большое количество пищи после того, как в течение нескольких суток он отказывался от обычной еды. Это, однако, совершенно нормальное явление. Аппетит варьируется в огромных пределах. В периоды быстрого роста (грудной и подростковый возраст) аппетит огромен, в то время как в промежуточные годы некоторые дети на первый взгляд почти ничего не едят, хотя нормально растут и набирают массу тела.

Количество, цвет и консистенция кала значительно варьируются как у одного и того же ребенка, так и у детей одного возраста независимо от пищи и окружающих условий. Первородный кал (меконий) представляет собой темную, тягучую, клейкую массу. Когда начинается кормление молоком, вместо мекония выделяется зеленовато-коричневый творожистый кал, а затем, через 4—5 дней, он приобретает желтовато-коричневый цвет. Частота дефекации у совершенно здоровых младенцев колеблется от 1 до 7 раз в сутки. Цвет кала не имеет особого значения; исключение составляет примесь крови. У некоторых детей оформленный кал появляется только в 2—3-летнем возрасте. У детей, вскармливаемых грудью, обычно наблюдаются нерегулярные дефекации желтым калом мягкой консистенции. Позднее, когда в рацион вводится растительная пища, в кале можно увидеть оболочки зерен кукурузы и гороха.

Состояние органов брюшной полости здорового ребенка иногда вызывает необоснованное беспокойство. В первые 3—4 года жизни мускулатура передней брюшной стенки довольно слаба, органы брюшной полости относительно велики и значи-

тельно выражены лордоз нижнего отдела позвоночника. Поэтому у маленьких детей живот выпяченный и мягкий. У детей не старше 2 лет мягкий край печени пальпируется на 2 см ниже правой реберной дуги. Селезенка обычно не пальпируется, но при острых инфекционных заболеваниях можно прощупать ее мягкий нижний полюс.

Потеря крови через пищеварительный тракт — всегда признак патологии, но и проглоченную кровь можно легко принять за признак кишечного кровотечения. Кровь матери может попасть в пищеварительный тракт ребенка во время родов или при кормлении грудью, если источник кровотечения находится рядом с соском. Дети могут проглатывать собственную кровь при кровотечении из носа или носоглотки.

Желтуха отмечается приблизительно у 20% всех родившихся в срок детей; вероятность желтухи прямо пропорциональна степени недоношенности. У большинства новорожденных причиной желтухи является не заболевание, а неспособность печени перерабатывать большое количество продуктов распада гемоглобина в первые недели жизни.

12.17. ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ БОЛЕЗНЕЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Очень важно установить патогенез основных симптомов болезней органов пищеварения у детей, потому что причины многих из них неизвестны, а специфические эффективные методы лечения не разработаны. Ниже кратко представлены механизмы, лежащие в основе ведущих клинических проявлений болезней органов пищеварения.

Нарушение глотания. Значительно нарушать глотание могут патологические изменения в некоторых участках верхнего отдела пищеварительного тракта.

Преходящая дисфагия. Нарушение поступления пищи в верхнюю часть пищевода указывает на патологию в области рта или глотки. Перемещение пищи изо рта в пищевод осуществляется в результате последовательных нервно-мышечных актов. При сосании губы образуют плотное кольцо вокруг соска; язык отходит назад. Надгортанник закрывает вход в дыхательные пути, мягкое небо поднимается и закрывает носоглотку. Перстнеглоточная часть нижнего констриктора глотки расслабляется, и пища поступает в глотку. Аналогичная серия координированных движений необходима для проглатывания плотной пищи; важное значение имеют движения челюстей. Слюна, активно выделяющаяся в ожидании пищи и при акте глотания, смачивает пищевой комок. Даже при выраженных аномалиях развития рта, зубов и слюнных желез акт глотания у голодного ребенка проходит вполне удовлетворительно.

В основе преходящей дисфагии у детей часто лежат нарушения мышечного аппарата, участвующего в акте глотания (рас-

стройства иннервации, силы и координации сокращений). В таких случаях изменения нервно-мышечного аппарата рта и глотки обычно являются частью более генерализованной патологии. Иногда глотание временно нарушается из-за сильных болей в полости рта (например, при остром вирусном стоматите или травме). Снижение проходимости носовых ходов серьезно нарушает процесс сосания.

Дисфагия, срыгивание. Движения пищевода — саморегулируемый процесс, важную роль в котором играют зоны высокого давления (сфинктеры) в верхнем и нижнем концах пищевода. Ребенок рождается с хорошо развитым механизмом глотания. Первичная перистальтическая волна зарождается при глотании и распространяется вниз по пищеводу. Вторичная волна, очищающая пищевод от остатков пищи, стимулируется его растяжением. Срыгивание может возникнуть под воздействием причин, связанных с самим пищеводом (полная или частичная непроходимость) или иных факторов, когда, например, сдавление трахей ведет к кашлю или стридору).

Первичные нарушения двигательной функции пищевода, вызывающие расстройства перистальтики и дисфагию, у детей встречаются редко.

Нижний пищеводный сфинктер препятствует забросу желудочного содержимого в пищевод (раздел 12.20). Если давление этого сфинктера снижено, то содержимое желудка движется ретроградно, обуславливая потерю питательных веществ и в конечном счете недостаточность питания. Следует, однако, сказать, что у самых маленьких пациентов нет четкой связи между функцией сфинктера и тяжестью желудочно-пищеводного рефлюкса. Во многих случаях грыжа пищеводного отверстия диафрагмы не является важной причиной желудочно-пищеводного рефлюкса.

Длительное воздействие желудочного сока на слизистую оболочку нижней части пищевода может стать причиной эзофагита или хронической потери крови. При дискинезии пищевода, особенно при дисфункции верхнего сфинктера пищевода, возможна аспирация желудочного сока.

Анорекия. Центры голода и насыщения находятся в гипоталамусе. Существует множество путей, по которым при болезнях органов пищеварения к этим центрам направляются патологические импульсы, вызывающие снижение аппетита. Особую роль играют афферентные пути, соединяющие пищеварительный тракт с гипоталамусом. Например, центр насыщения стимулируется растяжением желудка или верхней части тонкой кишки; сигнал передается по сенсорным волокнам, которых особенно много в этом отделе пищеварительного тракта. От хеморецепторов кишечника в центр аппетита также поступает информация о наличии и усвоении питательных веществ. К гипоталамусу из высших центров идут сигналы, вызванные болями или эмоциональными реакциями, которые возникают при кишечных заболеваниях. На центры голода и насыщения действуют также циркулирующие факто-

ры (например, гормоны и глюкоза), содержание которых, в свою очередь, зависит от состояния кишечника.

Рвота. Механизм рвоты заключается в резком расслаблении диафрагмы и одновременном резком сокращении мускулатуры брюшной стенки. При этом желудочное содержимое с силой выбрасывается в пищевод. Рвота возникает при раздражении рвотного центра в головном мозге. В этом центре, по-видимому, имеются хеморецепторы, которые реагируют на циркулирующие в крови вещества. Поэтому рвота может возникнуть почти при любом заболевании и особенно при поражении головного мозга.

Причиной рвоты может стать непроходимость пищеварительного тракта на уровне привратника или за ним, вероятно, вследствие афферентной стимуляции рвотного центра. Если непроходима нижняя часть двенадцатиперстной кишки, то в рвотных массах имеется примесь желчи. Причиной рвоты может быть не только обструкция, но и поражение проксимальных отделов толстой кишки, поджелудочной железы, печени, желчных протоков. Кроме того, тяжелая неукротимая рвота наблюдается при отеке мозга, вызванном метаболическими нарушениями (например, вследствие гепатоцеллюлярной недостаточности при синдроме Рея).

В редких случаях бурная рвота сама может вызвать повреждение слизистой оболочки кардиальной части желудка, сопровождающееся кровотечением (синдром Маллори — Вейса).

Диарея. Диареею определяют как чрезмерную потерю жидкости и электролитов с калом. Вода пассивно проходит через оболочки кишечной стенки. Этот процесс зависит от активного и пассивного транспорта растворенных в воде веществ, в частности натрия, хлоридов и глюкозы. Нарушение трансмембранного транспорта таких веществ лежит в основе всех форм диареи. В большинстве клинических ситуаций основным фактором, определяющим диарею, является поражение эпителия; гиперкинезия кишечника играет менее важную роль в этом процессе, а о значении кровоснабжения или лимфооттока известно совсем немного. Почти вся вода, за исключением небольшого остаточного количества, всасывается в тонкой кишке, поэтому сильная диарея возникает именно при поражении этого органа. При поражении толстой кишки диарея не столь выражена, жидкий кал чередуется с оформленным.

При болезнях кишечника нарушение трансмембранного транспорта обусловлено повреждением слизистой оболочки или выработкой стимуляторов секреторной функции кишечника, которые попадают в эпителий из крови или просвета кишки. Повреждение слизистой оболочки приводит не только к уменьшению всасывающей поверхности, но и к выраженному нарушению функций оставшихся клеток. Например, при ротавирусном энтерите нарушен транспорт глюкозы, снижена активность дисахаридаз и $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-азы}$ и, следовательно, нарушен регулируемый глюкозой транспорт Na^+ через эпителий тонкой кишки.

Усиливающие секрецию метаболиты бактерий не меняют площадь всасывательной поверхности и структуру эпителия кишечни-

ка. Такой мощнейший раздражитель, как холероген, продуцируемый в полости кишки холерным вибрионом, связывается щеточной каемкой кишечного эпителия и, влияя на активность аденилатциклазы, стимулирует накопление цАМФ в клетках эпителия. В результате возникает сильнейшая водянистая диарея, при которой секретруется большое количество хлоридов, нарушается всасывание хлорида натрия, но сохраняются в отличие от ситуации при вирусном энтерите всасывание натрия, контролируемое глюкозой, и активность $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ -азы. Другие стимуляторы кишечной секреции (циркулирующие в крови гормоны, гастрин, вазоактивный интестинальный пептид) способствуют аккумуляции в клетках эпителия цГМФ, что также вызывает диарею. Некоторые жирные кислоты и соли желчных кислот возбуждают секреторную функцию толстой кишки, однако механизм этого феномена неизвестен. Возможно, что диарея, возникающая после резекции дистальной части подвздошной кишки, а также на фоне стеатореи, обусловлена именно этим феноменом.

Запор. Редкий сухой кал наблюдается при нарушении заполнения или, что бывает чаще, опорожнения прямой кишки. Нарушение заполнения прямой кишки связано со слабостью перистальтики, например при гипотиреозе и приеме опиатов, а также с обструктивными явлениями (аномалии развития, болезнь Гиршпрунга). Задержка содержимого в кишечнике ведет к чрезмерной сухости каловых масс и, следовательно, к уменьшению их объема; по этой причине не «срабатывают» рефлекс, реализующие акт дефекации. Опорожнение прямой кишки — рефлексорный акт, который возбуждается рецепторами давления, находящимися в ее мускулатуре. Следовательно, причиной запора может быть поражение этих мышц, афферентных и эфферентных волокон крестцового отдела спинного мозга, мускулатуры передней брюшной стенки и тазового дна, а также патология анального сфинктера, препятствующая его расслаблению.

Следует отметить, что запор имеет тенденцию к самоподдержанию независимо от вызвавшей его причины. Твердые крупные каловые скопления затрудняют дефекацию и вызывают боли, поэтому ребенок задерживает опорожнение кишечника, что усугубляет запор; таким образом создается порочный круг. Растяжение прямой и толстой кишки снижает эффективность перистальтики, ослабляет чувствительность рецепторов прямой кишки. В некоторых случаях жидкое содержимое проксимальных отделов кишки может обтекать плотные каловые массы и непроизвольно выделяться наружу. Такое состояние — энкопрез — часто ошибочно принимают за диарею. Запор не оказывает общего неблагоприятного действия на организм, хотя и он сам, и тревога окружающих лиц могут повлиять на эмоциональную сферу ребенка. При продолжительном упорном запоре возникает опасность развития застойных явлений в мочевыделительной системе.

Боли в животе. Реакция на боли в брюшной полости очень индивидуальна, но в любом случае врач должен расценивать боль

в животе как реальность. Хотя истинную причину боли часто трудно определить, клиническое обследование обычно позволяет установить природу и локализацию поражения. Болевые импульсы, возникающие в органах брюшной полости, передаются по нервным волокнам двух типов. По волокнам типа А передаются болевые импульсы от кожи и мускулатуры, а по волокнам типа С — от внутренних органов, брюшины и мышц. Импульсы, передающиеся по волокнам типа А, вызывают ощущение острой и четко локализованной боли, а по волокнам типа С — неопределенную тупую боль. Афферентные нейроны, передающие болевые импульсы от органов брюшной полости, находятся в ганглиях задних корешков спинного мозга, а некоторые аксоны пересекают среднюю линию и восходят к мозжечку, среднему мозгу и таламусу. Перцепция боли происходит в постцентральной извилине коры головного мозга, которая получает импульсы из обеих половин тела.

Боль, возникающая в органах брюшной полости, ощущается на уровне того сегмента, из которого иннервируется пораженный орган. Болевые импульсы, исходящие из печени, поджелудочной железы, билиарного тракта, желудка и верхней части кишечника, восприимчивы как боль в эпигастрии. Дистальная часть тонкой кишки, слепая кишка с червеобразным отростком, вся проксимальная половина толстой кишки дают боли в околопупочной области. При поражении дистального отдела толстой кишки, мочевых путей и органов малого таза боли ощущаются в надлобковой области. Если боль иррадирует в отдаленную от пораженного органа зону, имеющую общую с ним иннервацию, то это свидетельствует о высокой интенсивности патологического очага. Парietальная брюшина иннервируется С-волокнами, которые соответствуют сегментам Th₆—L₁; парietальные боли более ограничены и интенсивны по сравнению с висцеральными.

В пищеварительном тракте главным провоцирующим боль фактором является растяжение и сдавление органа. Воспалительный процесс, по-видимому, снижает порог болевого ощущения, однако механизмы возникновения болевых импульсов при воспалении не совсем ясны. При ишемии боль вызывается, вероятно, высвобождением тканевых метаболитов в области нервных окончаний. Очевидно, что перцепция болевых сигналов зависит как от церебральных, так и от периферических факторов. Восприятие боли во многом определяется психологическим состоянием больного.

Желудочно-кишечное кровотечение. Кровотечение может возникнуть в любом участке пищеварительного тракта, но наиболее часто источник его локализуется в нижнем отрезке пищевода, в желудке, двенадцатиперстной кишке и толстой кишке. Обычно причиной кровотечения служит глубокое изъязвление слизистой оболочки, эрозирующее внутриорганные сосуды. Помимо этого, следует назвать аномалии развития сосудов и повышенное давление в системе воротной вены. Редкими причинами являются дефекты свертывающей системы (исключение составляют геморрагиче-

ские синдромы у новорожденных). Если кровотечение возникло в пищеводе, желудке или двенадцатиперстной кишке, оно может проявиться **кровоавой рвотой**. Под воздействием желудочного или кишечного сока кровь темнеет, приобретает цвет кофейной гущи. Следовательно, чем проксимальнее и массивнее кровотечение, тем больше вероятность того, что кровь будет красной. **Неизменная кровь в кале** указывает на потерю ее в дистальной части кишечника или на массивное кровотечение выше баугиниевой заслонки. Легкие или умеренные кровотечения из тонкой кишки могут проявляться черным стулом дегтеобразной консистенции (**мелена**). Такой стул постоянно наблюдается при массивных кровотечениях из двенадцатиперстной кишки или желудка.

Даже значительное желудочно-кишечное кровотечение может протекать бессимптомно. У ребенка развивается желездефицитная анемия, тогда как исследование кала на скрытую кровь, проводимое время от времени, дает отрицательный результат. Само кровотечение редко вызывает какие-либо субъективные ощущения в желудочно-кишечном тракте, однако острое желудочное или дуоденальное кровотечение может сопровождаться тошнотой или рвотой. На фоне нарушенной функции печени всасывание большого количества продуктов распада крови может вызвать у больного печеночную кому.

Увеличение живота или органов брюшной полости. Увеличение живота может быть следствием снижения тонуса передней брюшной стенки, а также скопления в брюшной полости жидкости, газа или плотных масс. При скоплении жидкости в брюшной полости (асците) живот растягивается вбок и вперед. Обычно асцитная жидкость представляет собой трансудат с низким содержанием белка; она образуется в результате снижения коллоидного осмотического давления плазмы при гипоальбуминемии или вследствие портальной гипертензии, а также при сочетании обоих факторов. При портальной гипертензии жидкость, по-видимому, просачивается из лимфатических сосудов на поверхности печени и из капилляров висцеральной брюшины; асцит обычно возникает только после снижения уровня сывороточного альбумина. По неизвестной причине накопление асцитной жидкости сопровождается резким снижением экскреции натрия с мочой, и поступающий с пищей натрий попадает прямо в полость брюшины, вследствие чего количество жидкости в ней еще больше возрастает. Асцитная жидкость может быть и экссудатом, например при воспалительных процессах или новообразованиях.

При обследовании больного с асцитом можно наблюдать, как перкуторные колебания, вызванные в одной части живота, распространяются на другую. Следовательно, этот признак, наряду со смещением зоны перкуторной тупости, можно использовать для диагностики асцита. При скоплении жидкости в полости желудка или кишечника эти феномены не наблюдаются.

Если желудочно-кишечный тракт растянут скопившейся в ней жидкостью, следует заподозрить непроходимость или нарушение

баланса между процессами всасывания и секреции. Часто эти же факторы способствуют скоплению газов. В таких случаях при обследовании больного можно услышать характерные булькающие звуки в животе. Газы попадают в пищеварительный тракт, как правило, вследствие аэрофагии при приеме пищи. Небольшое количество газов продуцируется эндогенной микрофлорой, но при нарушении всасывания, когда содержимое тонкой кишки попадает в толстую кишку, количество газов может резко возрасти. Присутствие газа в полости брюшины, о чем свидетельствует перкуторный тимпанический звук над печенью, всегда говорит о катастрофе в брюшной полости, а именно о перфорации.

Поражение любого органа брюшной полости может вызвать его диффузное увеличение или возникновение в нем дискретных образований. Такие образования локализуются в полости органа, в его стенке или в брыжейке. К внутриполостным образованиям следует отнести «каловые камни» — подвижные плотные каловые массы, которые пальпируются у страдающих запорами детей. В стенках желудка и кишечника могут быть кисты, другие аномалии строения и воспалительные инфильтраты; к счастью, опухоли у детей встречаются крайне редко. Многие болезни сопровождаются диффузным увеличением печени. Локальное увеличение печени может быть островком нормальной регенерации у больного циррозом, но в каждом случае необходимо исключить воспалительный или неопластический процесс.

Желтуха. Желтая окраска тканей обусловлена дипирроловым пигментом, билирубином, который образуется при распаде гемоглобина. Поэтому состояния, связанные с усиленным разрушением гема, ведут к чрезмерной продукции билирубина. Если количество последнего не соответствует способности гепатоцитов выводить билирубин, то содержание несвязанного билирубина в сыворотке и тканях возрастает. Билирубин плазмы захватывается гепатоцитом, где связывается со специфическими лигандами и конъюгируется с глюкуроновой кислотой, образуя диглюкуронид билирубина. Если механизмы связывания с лигандами и конъюгации нарушены, то в сыворотке и тканях накапливается несвязанный билирубин. Такой билирубин нерастворим в воде и в сыворотке находится в виде комплекса с альбумином, вследствие чего он не фильтруется в гломерулах и не окрашивает мочу. В физиологических условиях экскреция относительно растворимого в воде связанного билирубина из гепатоцитов в желчные канальцы происходит быстро; именно он придает желчи желто-зеленую окраску. Из желчного пузыря желчь поступает в кишечник, где под действием бактерий, обитающих в дистальной части подвздошной кишки и в толстой кишке, билирубин деконъюгируется. Уробилиноген также продуцируется в дистальной части подвздошной кишки; там же он реабсорбируется, а затем экскретируется с желчью и мочой. Нарушения экскреции билирубина могут возникнуть как вследствие поражения гепатоцитов, так и при обструкции внутри- или внепеченочных желчных путей. Клиниче-

ские проявления дефектов экскреции включают повышение уровня конъюгированного билирубина в сыворотке и тканях, появление этого растворимого пигмента в моче, и, в зависимости от степени обструкции, обезвечивание кала и исчезновение уробилиногена из мочи.

Список литературы

- Behrman N. F., Holtzapple P. G.* Gastrointestinal hemorrhage. *Pediatr. Clin. North. Am.*, 1975, 22, 885.
Borison H. L., Wong S. C. Physiology and pharmacology of vomiting. — *Pharmacol. Rev.*, 1953, 5, 193.
Dobbins W. J., Binder H. J. Pathophysiology of diarrhea: Alterations in fluid and electrolyte transport. — *Clin. Gastroenterol.*, 1981, 10, 605.
Fitzgerald J. F. Difficulties with defecation and elimination in children. — *Clin. Gastroenterol.*, 1977, 6, 283.
Gupta J. M. Neonatal jaundice. — *Med. J. Aust.*, 1977, 1, 745.
Hall R. J. C. Normal and abnormal food intake. — *Gut*, 1975, 16, 744.
Hamilton J. R. Infectious diarrhea in children. — *Aust. Pediatr. J.*, 199, 15, 25.
Lumsden K., Holden W. S. The act of vomiting in man. — *Gut*, 1969, 10, 173.
Pope C. E. II The esophagus: Physiology. — In: *Gastrointestinal Disease*. Ed2./ Eds. M. H. Sleisenger, J. S. Fordtran. Philadelphia, WB Saunders, 1978.

12.18. ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ РАССТРОЙСТВ

У детей желудочно-кишечные расстройства могут быть вызваны патологическими процессами, протекающими вне пищеварительного тракта (табл. 12-3). В частности, особое внимание сле-

Т а б л и ц а 12-3. Частые причины желудочно-кишечных расстройств при поражениях других органов и систем

Анорексия

Системные болезни (инфекции, новообразования и др.)

Ятрогенные факторы (лекарственная терапия, невкусная диетическая пища)

Депрессия

Нервная анорексия

Рвота

Повышенное внутричерепное давление (гематомы, опухоли, инфекции центральной нервной системы)

Инфекции (например, мочевых путей)

Диарея

Инфекция (органов дыхания, мочевых путей)

Уремия

Запор

Гипотиреоз

Дегидратация (несахарный диабет, поражения канальцев почек)

Боли в животе

Пиелонефрит, гидронефроз, почечная колика

Пневмония

Воспалительные процессы органов малого таза

«Школьная» фобия

Увеличение живота

Асцит (при нефротическом синдроме, новообразованиях, сердечной недостаточности)
 Ограниченная опухоль (опухоль Вильмса, гидронефроз, нейробластома)
 Беременность
 Желтуха
 Гемолитическая болезнь

дует обращать на болезни центральной нервной системы и мочевых путей как причины желудочно-кишечных симптомов, поскольку у детей грудного и раннего возраста клинические проявления этих болезней трудно различимы.

В табл. 12-4 перечислены основные болезни органов пищеварения, которые проявляются различными гастроинтестинальными симптомами. Среди них упоминается несколько состояний, при которых дисфункция органов пищеварения вторична по отношению к патологическому процессу, поражающему другие органы и системы.

Таблица 12-4. Основные болезни органов пищеварения, вызывающие гастроинтестинальные симптомы

Симптом	Дети грудного возраста	Дети старше 1 года
Дисфагия	Нервно-мышечное расстройство (церебральный паралич) Атрезия пищевода	Химическое или физическое повреждение пищевода Пептический эзофагит Ахалазия
Срыгивание	Желудочно-пищеводный рефлюкс Трудности, возникающие при кормлении	Желудочно-пищеводный рефлюкс
Анорексия	Стоматит Желудочно-пищеводный рефлюкс	Гепатит Колит
Рвота	Кишечная инфекция Целиакия Врожденная непроходимость Стеноз привратника Атрезия кишечника Инвагинация кишечника Кишечная инфекция Целиакия	Целиакия Острый живот Аппендицит Панкреатит Кишечная инфекция, пищевое отравление Непроходимость кишечника (спайки, заворот кишок) Колит Гепатит Синдром Рея Кишечная инфекция Колит
Диарея	Кишечная инфекция Некротический энтероколит Целиакия Муковисцидоз	Кишечная инфекция Колит
Запор	Непроходимость кишечника	«Функциональный» запор

Симптом	Дети грудного возраста	Дети старше 1 года
Боли в животе	Атрезия Болезнь Гиршпрунга Мекониевая непроходимость кишечника Кишечная колика новорожденных Кишечная инфекция Инвагинация кишечника Заворот кишок	Эквивалент мекониевой непроходимости кишечника Аппендицит Кишечная инфекция Колит Непереносимость лактозы Пептическая язва Панкреатит Холестистит Рецидивирующий абдоминальный болевой синдром
Кровавая рвота		Гастрит (аспириновый) Эзофагит Варикозное расширение вен пищевода Пептическая язва Стрессовая язва
Кровавый стул	Бактериальная инфекция Некротический энтероколит Анальная трещина Дивертикул Меккеля Инвагинация кишечника	Бактериальная инфекция, паразитарная инвазия Колит Пептическая язва Дивертикул Меккеля Полипы кишечника Анальная трещина
Увеличение живота Кишечник	Нарушение проходимости дистальных отделов (болезнь Гиршпрунга) Некротический энтероколит Кишечная инфекция Целиакия Муковисцидоз Грыжа (паховая или пупочная)	Функциональный запор Аэрофагия Обструкция кишечника Целиакия Муковисцидоз Кишечная инфекция
Брюшина	Хилезный асцит Перитонит (перфорация кишечника)	Асцит Перитонит
Гепатомегалия	Панкреатит Цирроз Болезнь «накопления» Опухоль	Гепатит Цирроз Застойная печень
Желтуха (гипербилирубинемия)		

Симптом	Дети грудного возраста	Дети старше 1 года
Непрямой Смешанный (прямой, не- прямой)	Грудное вскармливание Перинатальные инфекции	Синдром Жильбера Гепатит (А, В, ни-А ни-В)
	Метаболические нарушения Галактоземия Тирозинемия	Хронический активный гепатит Реакция на лекарства Метаболические наруше- ния
	Недостаточность α_1 -антитрип- сина Атрезия желчных протоков	Болезнь Вильсона — Ко- новалова Недостаточность α_1 -ан- титрипсина Киста общего желчного протока

Дж. Ричард Гамильтон (J. Richard Hamilton)

ПИЩЕВОД

12.19. РАЗВИТИЕ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПИЩЕВОДА

Пищевод вместе с трахеей развиваются из первичной пищеварительной трубки, выделяясь из ее вентральной части. Латеральные стенки двух ларинготрахеальных бороздок срастаются между собой, отделяя первичный пищевод из трахеи.

Основная функция пищевода состоит в том, чтобы транспортировать твердую и жидкую пищу в желудок и предупреждать ее регургитацию. Даже у самых маловесных недоношенных детей можно наблюдать перистальтические движения пищевода; у ребенка, масса тела которого равна всего лишь 1500 г, глотание и сосание, по-видимому, хорошо скоординированы. У детей, родившихся в срок, глотательные движения возникают вслед за короткими сосательными движениями, но через несколько дней (через несколько недель у недоношенных) периоды сосания становятся длительными и на их фоне происходят координированные ритмичные глотательные и дыхательные движения.

Глотание — сложный акт, который начинается с быстрого подъема задней части языка; одновременно с этим вход в гортань смещается вперед и закрывается надгортанником, носоглотка закрывается мягким небом, перстнеглоточная часть нижнего констриктора глотки расслабляется, что облегчает прохождение пищи в пищевод. Возникающие при этом перистальтические волны продвигают пищевой комок по пищеводу. Описано три типа пресорных волнообразных движений пищевода. Стимулированная глота-

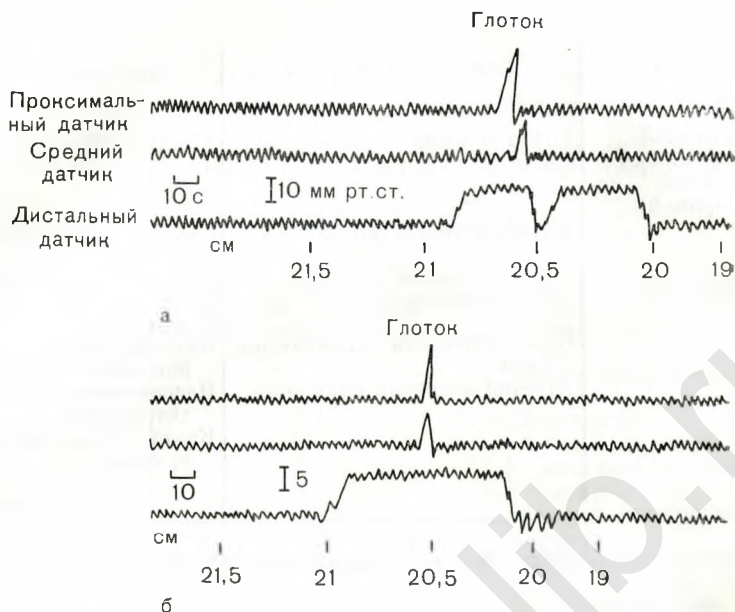


Рис. 12-3. а. Пищеводная манометрия у здорового грудного ребенка. Давление регистрировали с помощью 3-капального зонда; датчики давления располагались на расстоянии 2,5 см друг от друга. Расстояние от линии десен до дистального датчика, равное 21,5 см, соответствует локализации его в нижнем пищеводном сфинктере. Глотательное движение возбуждает первичную перистальтическую волну. Вначале она регистрируется проксимальным датчиком, затем средним и дистальным. Благодаря релаксации нижнего пищеводного сфинктера пища попадает в желудок. б. Пищеводная манометрия у больного. Одновременное повышение давления в проксимальной и средней точках регистрации характерно для третичной волны. Нижний пищеводный сфинктер не расслабляется. Такой тип перистальтики характерен для ахалазии.

тельным движением первичная перистальтическая волна представляет собой зону повышенного внутрипищеводного давления, которая распространяется вдоль по пищеводу. Вторичные волны обычно образуются при растяжении пищевода; они очищают его от остатков пищи и желудочного содержимого. Механизм очищения пищевода напоминает выдавливании зубной пасты перемещением скручивания тюбика с одного конца. Третичные волны — непериодические, неперистальтические сокращения, напоминающие сдавление тюбика в средней его части; если такие волны возникают часто, то это расценивается как признак патологии. В дистальном отделе пищевода локализуется особый сегмент круговой мускулатуры шириной 1—3 см, т. е. нижний пищеводный сфинктер. Внутриполостное давление в этом участке выше, чем в проксимальных отделах пищевода и желудке. Этот сфинктер препятствует забросу в пищевод содержимого желудка, а вс

время глотания он раскрывается, позволяя пищевому комку пройти в желудок.

К основным симптомам болезней пищевода относятся кашель и поперхивание при глотании, рвота, дисфагия, полная утрата способности глотать, боли при глотании, кровавая рвота. Каждый из этих симптомов может быть обусловлен одним или несколькими дефектами сложного процесса глотания, и для его оценки могут потребоваться дополнительные исследования. Обычный глоток бариевой взвеси обрисовывает рельеф слизистой оболочки, позволяя выявить выступающую в просвет пищевода опухоль или желудочно-кишечный рефлюкс. Для изучения динамики глотания и его нарушений требуется рентгеноскопическое исследование. Количественные характеристики функций пищевода можно получить с помощью пищеводной манометрии, предварительно вводя в желудок, а затем медленно извлекая зонд, регистрирующий внутриполостное давление. Давление в нижнем пищеводном сфинктере часто снижено у больных с желудочно-пищеводным рефлюксом, особенно на фоне эзофагита; при ахалазии давление повышено, отмечается недостаточная релаксация стенок при глотании (рис. 12-3, б). Самый чувствительный метод обнаружения заброса кислого желудочного сока в пищевод — регистрация рН в полости дистального отдела пищевода с помощью датчика диаметром 2 мм. Эзофагоскопия позволяет визуально оценить состояние слизистой оболочки, а также обнаружить и удалить инородное тело. Гибкие эндоскопы дают возможность проводить прямое наблюдение и брать биоптаты, не прибегая в большинстве случаев к общей анестезии.

12.20. БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА

Атрезия и пищеводно-трахеальный свищ

Атрезия пищевода наблюдается у 1 из 3000—4500 новорожденных; в каждом третьем случае такой ребенок недоношен. Более чем в 75% случаев атрезии сопутствует свищ между дистальным отделом пищевода и трахеей (рис. 12-4, а). Возможно развитие только одной из этих аномалий. Полагают, что в их основе лежит нарушение процесса дифференцировки на стадии отделения трахеи от пищевода; неправильный рост энтодермальных клеток ведет к атрезии, а неполное слияние боковых стенок кишечной трубки является причиной образования свища, обычно на уровне бифуркации трахеи. В патогенезе этого дефекта генетические факторы существенной роли не играют.

Клинические проявления. Об атрезии пищевода следует думать, если: а) имело место многоводие, б) катетер, используемый для отсасывания, не удается ввести в желудок новорожденного, в) наблюдаются обильные выделения изо рта и глотки ребенка, г) при попытке кормления ребенок поперхивается, начинает кашлять, становится цианотичным. К сожалению, диагноз

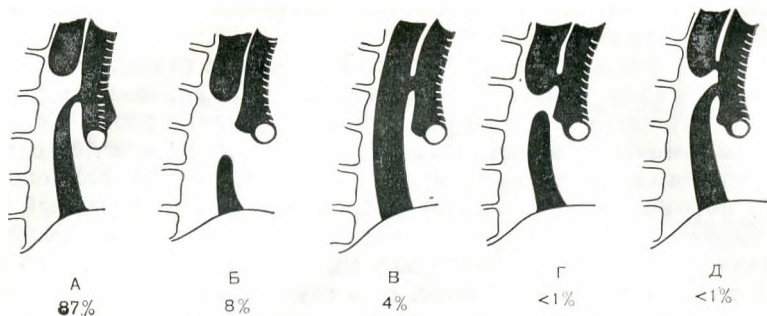


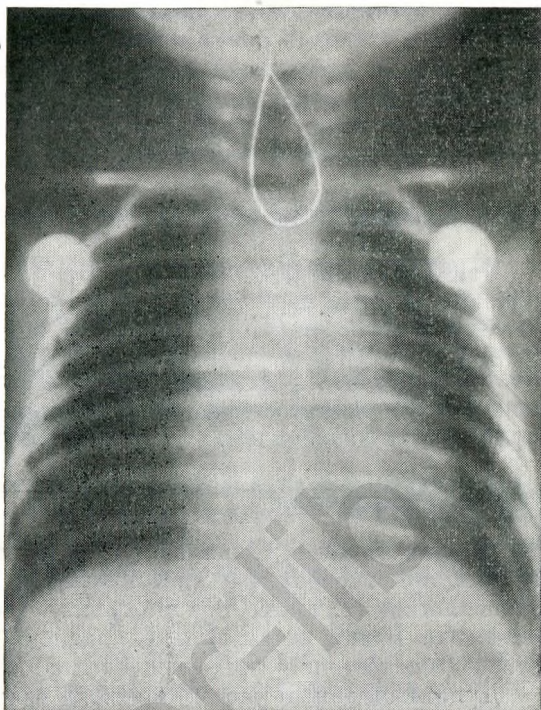
Рис. 12-4. Схематическое изображение 5 наиболее распространенных вариантов соотношения между атрезией пищевода и пищеводно-трахеальным свищем в порядке, соответствующем распространенности.

часто ставят лишь после попытки накормить ребенка; отсасывание жидкости из полости рта и глотки часто приводит к улучшению состояния, однако симптомы вскоре появляются вновь. Из-за того, что дистальный отдел пищевода часто соединен свищем с трахеей, живот обычно вздут до такой степени, что затрудняет дыхание. Если свищ находится между трахеей и проксимальным отделом пищевода, то уже первая попытка накормить ребенка ведет к аспирации большого количества молока. У детей с атрезией, но без свища, живот втянут и не содержит газов. В тех редких случаях, когда есть свищ, но нет атрезии (рис. 12-4, в), основным проявлением болезни становится рецидивирующая аспирационная пневмония, и правильный диагноз устанавливают иногда только через несколько дней или даже месяцев. Аспирация секретов глотки — почти постоянное явление у больных с атрезией пищевода, однако гораздо опаснее попадание в легкие желудочного содержимого через дистальный свищ, поскольку оно вызывает тяжелый угрожающий жизни пневмонит.

Примерно у 30% больных с атрезией пищевода наблюдаются и другие врожденные аномалии, многие из которых сами по себе угрожают жизни ребенка. Среди них наиболее часты дефекты сердечно-сосудистой системы; кроме них встречаются пороки развития пищеварительного тракта, мочевых путей, позвоночника и центральной нервной системы.

Диагноз. Диагноз должен быть установлен как можно раньше, желательнее сразу после рождения ребенка, поскольку аспирация молока является основным фактором, определяющим прогноз. При подозрении на атрезию диагноз подтверждается невозможностью ввести катетер в желудок. Обычно катетер останавливается на расстоянии 10—11 см от десен и свертывается в верхнем слепом пищеводном кармане, что видно на рентгенограмме (рис. 12-5). Кроме того, типичным рентгенологическим признаком является растяжение пищевода воздухом. Наличие воздуха в желудке указывает на сообщение трахеи с дистальным отделом пищевода. Для

Рис. 12-5. Рентгенограмма поворожденного со свищем пищевода. Свернувшийся катетер очерчивает коптуры верхнего слепого кармана. Наличие воздуха в брюшной полости указывает на существование свища между трахеей и дистальным отделом пищевода.



контрастирования необходимо применять водорастворимые вещества; чтобы выявить слепой верхний карман, достаточно ввести под рентгеноскопическим контролем менее 1 мл вещества. После исследования его необходимо удалить, чтобы предупредить аспирационный химический пневмонит. В случаях, когда есть свищ, но нет атрезии, так называемый Н-тип (рис. 12-4, в) диагноз ставят методом рентгенокниематографии контрастированного пищевода. Со стороны трахеи свищевое отверстие можно легко обнаружить при бронхоскопии.

Лечение. Атрезия пищевода требует срочного хирургического вмешательства. В предоперационном периоде ребенок должен находиться лицом вниз, чтобы предупредить заброс содержимого пищевода в легкие. Содержимое верхнего пищеводного кармана необходимо постоянно отсасывать. Важно следить за температурой тела и дыханием. К аспирации с помощью бронхоскопа прибегают как в предоперационном, так и в послеоперационном периодах с целью избежать развития ателектазов. Частой причиной летального исхода являются сопутствующие врожденные пороки развития. Иногда состояние больного вынуждает оперировать поэтапно. Первый этап — закрытие свища и создание гастростомы для кормления; второй — анастомозирование двух отрезков пищевода. Через 8—10 дней после наложения анастомоза можно начинать кормить ребенка естественным путем. Полноцен-

пость анастомоза устанавливается рентгенологически. Часто возникает его стеноз, в связи с чем проводят дилатацию. Двигательная функция дистальной части пищевода после операции всегда нарушена, что ведет к появлению желудочно-пищеводного рефлюкса, аспирации, эзофагиту и образованию стриктуры (см. Желудочно-пищеводный рефлюкс).

Гортанно-трахеально-пищеводная расщелина

В редких случаях гортань и трахея на некотором протяжении не отделены от пищевода. Образующаяся гортанно-трахеально-пищеводная расщелина клинически проявляется так же, как и пищеводно-трахеальный свищ, и только наличие афонии позволяет заподозрить указанный порок. Установить диагноз с помощью рентгеноконтрастного исследования трудно, поэтому обычно прибегают к эндоскопии.

Внешняя компрессия

Обычно пищевод сдавливается загрудинными лимфатическими узлами при туберкулезе, гистоплазмозе, других гнойных процессах в легких, а также при лимфоме. Частичная непроходимость пищевода может быть вызвана давлением на него аномальных сосудов средостения, например дуги аорты.

Дубликационные кисты пищевода также могут быть причиной его компрессии; они диагностируются при рентгеноконтрастном исследовании. Эпителий таких кист может происходить из любого отдела пищеварительного тракта; кисты не сообщаются с полостью пищевода, если только в высланной желудочным эпителием кисте не происходит изъязвление. Две трети кист располагаются на правой стороне пищевода. В редких случаях они проникают через диафрагму и соединяются с кишечником. Нейроэпителиальные кисты пищевода содержат глиальные элементы; обычно им сопутствуют пороки развития позвоночника.

Врожденный стеноз пищевода и слизистые мембраны пищевода

Эти виды патологии встречаются очень редко. Их эмбриогенез, по-видимому, такой же, как и при атрезии. Дисфагия обычно проявляется при включении в рацион плотной пищи. Лечение такое же, как при значительно более частых стриктурах, вызванных пептическим эзофагитом.

Дисфагия при нервно-мышечной патологии

Дисфагию вызывают многие системные неврологические и мышечные расстройства, перечисленные в табл. 12-5. Подробно о них говорится в других разделах данного руководства (см. предметный указатель).

Церебральный паралич (особенно часто)
Дерматомиозит
Инфекции — дифтерия, полиомелит, столбняк
Мышечная дистрофия (особенно часто)
Тяжелая миастения
Полиневрит
Синдром Райли — Дея
Склеродермия
Некоторые дефекты черепных нервов
Болезнь Вердпига — Гоффманна

Крикофарингеальная дисфункция

Спазм перстнеглоточной мышцы, или ахалазия верхнего пищеводного сфинктера, вызывает интермиттирующую дисфагию. Повышенное давление в глотке и верхнем отделе пищевода может привести к образованию дивертикула задней стенки глотки. Диагноз ставят с помощью рентгенокинематографии или манометрии (видна неспособность верхнего пищеводного сфинктера расслабляться в момент глотания). Хорошие результаты дает миотомия, аналогичная той, которую проводят при гипертрофическом стенозе привратника (раздел 12.23).

Крикофарингеальная дискоординация у грудных детей

Дискоординация сокращений перстнеглоточных мышц обычно проявляется вскоре после рождения. Акт сосания проходит нормально, но глотание часто сопровождается поперхиванием или аспирацией молока. У таких детей челюсти небольших размеров и рот плохо открывается. На рентгенокинограммах в задней части глотки видны многократные движения контрастной массы вперед-назад. Симптомы обычно исчезают к 6-месячному возрасту, а до того времени ребенка следует очень осторожно кормить с ложечки или через зонд. Причина этого расстройства неизвестна.

Бульбарный паралич

Бульбарный паралич (поражение надъядерной зоны или двигательных нейронов) может вызвать дисфагию. Сосание нарушено, ребенок с трудом жует и глотает плотную пищу, челюсти судорожно сжаты; наряду с дисфагией имеются другие признаки центрального спастического паралича. Поражение двигательных нейронов с развитием вялого бульбарного паралича и двусторонней пlegии мимической мускулатуры указывает на синдром Мейбиуса.

Паралич верхнего гортанного нерва

Это состояние у поворожденных проявляется дисфагией, ослаблением перистальтики пищевода, характерной позой (голова всегда повернута в одну сторону), односторонней слабостью мимической мускулатуры. Полагают, что этот синдром обусловлен необычным внутриутробным положением плода, при котором указанный нерв сдавлен между щитовидным хрящом и подъязычной костью. Спонтанное выздоровление происходит в течение первого года жизни.

Преходящая дисфункция мышц глотки

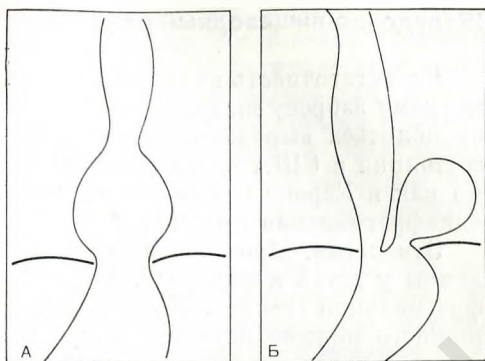
Дисфункции мышц глотки и мягкого неба часто протекают сочетанно; они обусловлены, по-видимому, задержкой нормального развития или церебральным параличом. Основные симптомы — поперхивание во время еды и слюнотечение. При рентгенокинематографическом исследовании определяют паралич констрикторов глотки и слабость мягкого неба. Наиболее грозное осложнение — аспирацию — можно предотвратить кормлением через зонд в течение нескольких дней или недель. С ростом ребенка возможно появление других дисфункций нервной системы.

Ахалазия (мегаэзофагус)

Ахалазия — неспособность нижнего пищеводного сфинктера к расслаблению в момент глотания — вызывает относительную непроходимость, которая усугубляется отсутствием перистальтических волн в пищеводе (рис. 12-3, б). Ахалазия пищевода встречается главным образом у взрослых, дети до 4 лет составляют менее 5% всех больных. Отмечены случаи ахалазии у сиблингов. Количество пейронов в ганглиях часто снижено; они окружены воспалительными клетками. Повышенная реакция мышц пищевода на метахолин расценивается как доказательство гиперчувствительности, обусловленной денервацией, однако истинная причина данного состояния установлена только при болезни Шагаса.

Клинические проявления и диагноз. К основным симптомам относятся затрудненное глотание, срыгивание пиццей, кашель, вызванный затеканием жидкой пиццы в трахею, замедленная прибавка массы тела. Диагноз ставят с помощью рентгенографии; на снимках видны сужение кардии и отсутствие перистальтических волн в пищеводе. При длительном сужении кардии происходит значительное расширение пищевода, так что на рентгенограммах, сделанных в вертикальном положении больного, виден уровень жидкости. Вследствие постоянного затекания содержимого пищевода в дыхательные пути возникают воспалительные процессы в легких, вплоть до бронхоэктазий. Длительная задержка жидкости и пиццы в пищеводе ведет к развитию эзофагита.

Рис. 12—6. Типы грыж пищеводного отверстия диафрагмы. А. Скользящая грыжа, самый распространенный тип. Б. Параэзофагеальная грыжа.



Лечение. Острые симптомы можно временно снять, расширив сужение с помощью эзофагоскопа или ртутного бужа, однако стойкий эффект дает хирургическая коррекция, а именно рассечение мышц расширенного сегмента пищевода и кардиальной части желудка (операция Геллера). К сожалению, данная операция, ликвидируя сужение, ведет к забросу содержимого из желудка в пищевод, вторичному эзофагиту и, в редких случаях, к образованию стриктуры. Иногда положительный стойкий результат у детей более старшего возраста получают при осторожной дилатации с помощью пневматического баллона, помещаемого в область сужения под рентгенологическим контролем.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

Выпячивание части желудка в грудную клетку через пищеводное отверстие диафрагмы у одних больных происходит параэзофагеально, у других — с вовлечением пищевода (рис. 12-6). При первом варианте кардия расположена нормально, а часть желудка выходит в грудную клетку через расширенное пищеводное отверстие диафрагмы. Типичные симптомы — тяжесть после еды и боли в верхней половине живота; редким осложнением является инфаркт выпадающей части желудка.

При втором варианте кардия и часть желудка пахотятся в грудной клетке. Это состояние обычно врожденное и часто сочетается со вторичным желудочно-пищеводным рефлюксом. Одновременно наблюдаются и другие врожденные аномалии. Есть данные о генетической природе этой болезни. Остается неясным, является ли часто встречающаяся у взрослых грыжа пищеводного отверстия диафрагмы приобретенным недугом или поздним проявлением врожденной патологии. Лечение направлено не на устранение грыжи, а на предотвращение желудочно-пищеводного рефлюкса.

Желудочно-пищеводный рефлюкс

Недостаточность нижнего пищеводного сфинктера ведет к чрезмерному забросу желудочного содержимого в пищевод, что может проявляться выраженной симптоматикой. Для обозначения этого состояния в США часто используют термин «халазия», в то время как в Европе предпочитают говорить «грудной желудок» или «диафрагмальная грыжа».

Этиология. Причины желудочно-пищеводного рефлюкса различны у детей и взрослых. У детей рефлюкс часто связан с диафрагмальной грыжей. У взрослых, страдающих рефлюксом, тонус нижнего пищеводного сфинктера постоянно снижен, у детей же картина гораздо менее отчетлива. Замыкательная функция нижнего пищеводного сфинктера поддерживается, по-видимому, несколькими факторами, причем некоторые из них играют более важную роль именно в детском возрасте. Так, помимо тонуса большое значение у детей имеет внутрибрюшная локализация зоны повышенного давления, что благоприятствует функции сфинктера. Наряду с этим определенную роль играют складчатость слизистой оболочки в этой зоне и угол, под которым пищевод соединяется с желудком.

Клинические проявления. Симптоматика прямо зависит от степени воздействия желудочного содержимого на слизистую оболочку пищевода. У 85% больных обильная рвота возникает уже в течение первой недели жизни, а у 10% больных она появляется в течение 6 нед. К 2-летнему возрасту, когда ребенок значительную часть суток находится в вертикальном положении и ест твердую пищу, клинические проявления исчезают без лечения в 60% случаев (табл. 12-6). У остальных детей симптомы сохраняются по крайней мере до 4 лет.

Таблица 12-6. Динамика симптомов желудочно-пищеводного рефлюкса у нелеченых больных (из: Carre K. J. — Arch. Dis. Child., 1959, 34 : 344)

Симптомы в 3-месячном возрасте (98%)	Исчезновение симптомов к 2 годам	60—65%
	Отсутствие улучшения при приеме твердой пищи, наличие симптомов у детей старше 4 лет, отсутствие стриктур	30%
	Стриктура пищевода	5%
	Летальный исход (аспирация и недостаточность питания)	5%

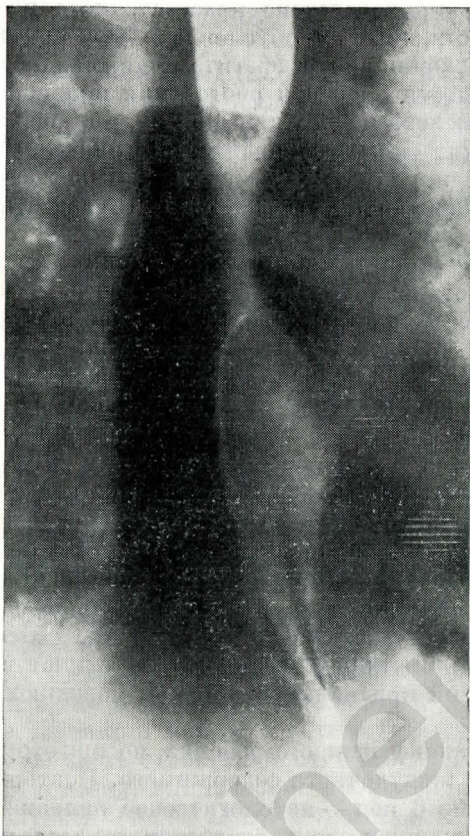
Сильные рвоты при рефлюксе обусловлены рефлекторным пилороспазмом, вызванным раздражением пищевода. У каждого третьего ребенка с этим недугом в грудном возрасте возникает аспирационная пневмония; в более старшем возрасте часто наблюдаются хронический кашель, затрудненное дыхание и рецидивирующая пневмония. Среди прочих симптомов следует назвать румпацию (см. ниже). Приблизительно в $\frac{2}{3}$ случаев рост и мас-

са тела увеличиваются медленно вследствие недостаточного поступления питательных веществ, которое обусловлено упорными рвотами. Наиболее грозное осложнение эзофагита — пищеводное кровотечение, которое проявляется кровавой рвотой или меленой. У 25% больных развивается железодефицитная анемия, а вызвавшая ее кровопотеря часто носит скрытый характер. Загрудинные боли редки, но в далеко зашедших случаях из-за дисфагии ребенок отказывается от пищи. Изредка прогрессирование эзофагита ведет к развитию стриктуры.

Диагноз. В легких случаях тщательная оценка клинических симптомов достаточна для постановки правильного диагноза, который подтверждается эффективностью адекватного лечения. В тяжелых сложных случаях диагноз ставят на основании рентгеноконтрастного исследования. Обнаружение складок желудка над диафрагмой — один из кардинальных симптомов диафрагмальной грыжи (рис. 12-7). У детей эти складки легче обнаружить при спавшемся, незаполненном пищеводе. Поскольку желудочно-пищеводный рефлюкс возникает эпизодически, даже значительный заброс не удается зафиксировать на рентгенограммах в 10% случаев. В такой ситуации правильный диагноз можно поставить при повторных исследованиях или путем обнаружения кислого желудочного сока с помощью помещенного в пищевод датчика рН-метра. Доза бариевой взвеси по объему должна соответствовать объему пищи за один прием. Большого обследуют в положении с опущенной головой при надавливании на переднюю брюшную стенку.

Небольшой рефлюкс возможен у каждого ребенка, но при этом пищевод быстро очищается от желудочного содержимого. Повторный рефлюкс у ребенка старше 6 нед — патологическое явление. Стриктуру можно легко обнаружить при рентгеноконтрастном исследовании. Тяжелый эзофагит можно заподозрить при рентгенографии, увидев грубый зазубренный контур слизистой оболочки, но основным диагностическим методом следует признать эзофагоскопию.

Лечение. Лечебные мероприятия при рефлюксе обычно достаточно эффективны. Результаты лекарственной терапии лучше у грудных детей, чем у детей более старшего возраста. В легких неосложненных случаях достаточно держать ребенка в вертикальном положении во время и в течение часа после кормления и стараться не сировоцировать срыгивание. В тяжелых случаях ребенок должен круглосуточно находиться в вынужденном положении. Если он находится в полусидячем положении или лежит на спине, головной конец кровати должен быть поднят примерно на 50°; если он лежит лицом вниз, достаточно подъема на 30° (рис. 12-8). Часто помогает употребление более плотной пищи. При эзофагите рекомендуется в промежутках между кормлениями давать антациды. Даже при интенсивном лечении положительного эффекта иногда удается достичь только через 2 нед; часто первым признаком улучшения является прибавка массы



12-7

12-8



Рис. 12-7. Эзофагограмма, демонстрирующая желудочно-пищеводный рефлюкс. Стриктура обусловлена пептическим эзофагитом. Продольные складки желудка над диафрагмой указывают на сопутствующую грыжу пищеводного отверстия диафрагмы.

Рис. 12-8. Положение больного при лечении желудочно-пищеводного рефлюкса. Ребенка укладывают таким образом, чтобы между ног находился обернутый мягкой тканью ватный валик, и фиксируют в этом положении.

тела. В одном исследовании показано, что бетанехол в дозе $8,7 \text{ мг}/(\text{м}^2 \cdot \text{сут})$, назначаемый в 3 приема до еды, уменьшает рвоту и способствует увеличению массы тела.

Если в течение 6 нед интенсивная медикаментозная терапия не дает никакого результата, то показано хирургическое вмешательство. При повторных аспирациях и угрозе остановки дыхания следует ускорить решение вопроса об операции. Наличие стриктуры при рефлюкс-эзофагите служит показанием к операции даже без попытки позиционной терапии. Бужирование стриктуры устраняет на короткое время признаки дисфагии, но если рефлюкс не ликвидирован, то стриктура рецидивирует. Если с рефлюксом удалось справиться, то повторное бужирование обычно не требуется. В педиатрической практике наиболее распро-

странена фундопликация по Ниссену или ее варианты. Положительные результаты получают более чем в 90% случаев. При значительном укорочении пищевода предпочтительнее внутригрудная операция по Ниссену. В некоторых случаях стриктура выражена столь резко, что необходима пластика пищевода толстокишечным трансплантатом.

Руминация

Руминация — редкая, но опасная форма хронического срыгивания. Она может вызвать задержку роста, особенно во второй половине первого года жизни. Этиология ее неизвестна. У некоторых больных важную роль играет психологический фактор. Часто нарушаются отношения между матерью и ребенком, что обусловлено в основном неспособностью матери адекватно выполнять свои родительские функции. Полагают, что руминация — особый вид повторяющегося самостимулирования, с помощью которого грудной ребенок компенсирует нехватку соответствующих внешних стимулов. В одних случаях такие дети длительное время лишены успокаивающих тактильных, зрительных или слуховых ощущений. В других в основе руминации лежит дисфункция пищевода, особенно тяжелый желудочно-пищеводный рефлюкс. У большинства больных нарушение функции пищевода по меньшей мере предрасполагает к развитию руминации. Жевательные движения, держание во рту пальцев или регургитированного желудочного содержимого часто предшествует руминации или сопровождает ее. Внимательно наблюдая за ребенком, можно увидеть, что он вызывает рвотный рефлекс пальцами или языком. Рентгенологическое исследование с барием выявляет легкий рефлюкс или диафрагмальную грыжу, а также помогает исключить другую патологию: стриктуру пищевода, ахалазию или язву двенадцатиперстной кишки.

Лечение. В тех случаях, когда отсутствуют теплые отношения между матерью и ребенком, пужно приложить максимум стараний, чтобы их восстановить. Регулярный визуальный контакт часто ведет к уменьшению регургитации. При желудочно-пищеводном рефлюксе показана позиционная терапия. Если состояние не улучшается, необходимо прибегнуть к хирургическому лечению желудочно-пищеводного рефлюкса, которое обычно устраняет руминацию и способствует увеличению массы тела.

Эзофагит

Пептический эзофагит. Пептический эзофагит с болями, потерей крови и в некоторых случаях со стриктурой пищевода — наиболее частая форма эзофагита. Эта болезнь обусловлена забросом желудочного содержимого в пищевод.

Ретроэзофагеальный абсцесс обычно возникает вследствие распространения заглочного абсцесса вниз в ретроэзофагеальное

пространство. Кроме того, его причиной могут быть перфорация пищевода, инородные тела, плеврит, перикардит, остеомиелит позвоночника, трофическая язва после интубации или от трахеостомической трубки, дифтерия глотки и гнойный лимфаденит средостения. Абсцесс формируется позади или вокруг пищевода, часто смещает его в сторону, сдавливая при этом более неподвижную трахею.

Симптомы абсцесса — одышка, кашель с металлическим оттенком, дисфагия, а при смещении трахеи вперед — отек шеи. Пальпация шеи может быть болезненна, иногда наблюдается подкожная эмфизема. На боковой рентгенограмме расширенное ретрограхеальное пространство видно даже без применения контрастного вещества. Если абсцесс возник вследствие перфорации пищевода, то рентгеноконтрастное исследование противопоказано.

Прогноз. Абсцесс может прорваться в плевральную полость, трахею или легкие. Смерть может наступить вследствие сдавления трахеи с последующей асфиксией или эрозии крупного сосуда и массивного кровотечения.

Лечение. Показан срочный дренаж абсцесса. Если он расположен высоко, то доступ к ретроэзофагеальному пространству открывается со стороны шеи по переднему краю грудноключично-сосцевидной мышцы. Из этого доступа можно дойти до уровня IV шейного позвонка. Для вскрытия абсцесса, расположенного ниже этого уровня, необходима задняя медиастинотомия. Одновременно назначают соответствующие антибиотики, но следует иметь в виду, что антибиотикотерапия может замаскировать нарастающую медиастинальную инфекцию и что только повторные боковые рентгенограммы шеи и грудной клетки позволяют правильно оценить ситуацию.

Монилиаз пищевода обычно возникает у больных, получавших химиотерапию по поводу гематологического или онкологического заболевания. Полость рта при этом может быть интактна. Выражены боль и затрудненное глотание. На рентгенограммах определяются грубый рельеф слизистой оболочки или множественные округлые дефекты наполнения. При эзофагоскопии видна рыхлая кровоточащая слизистая оболочка с поверхностно лежащими беловатыми бляшками. Лечение: нистатин перорально по 200 000 ЕД каждые 2 ч или амфотерицин В парентерально. Другие антибиотики следует по возможности отменить. Прогноз определяется характером основного заболевания.

Дифтерийное поражение ротоглотки может распространяться на пищевод. Лечение такое же, как при дифтерии.

Туберкулезное поражение пищевода в редких случаях возникает при переходе процесса с гортани или прилежащих лимфатических узлов.

Возбудитель простого герпеса может вызвать острый эзофагит. При этом заболевании температура повышена, а глотание сопровождается такими сильными болями, что прием пищи внутрь полностью исключается. При осмотре глотки видны типичные

везикулы, а при эзофагоскопии аналогичные элементы наблюдаются в пищеводе. Болезнь длится, как правило, несколько дней. Облегчение приносит прием внутрь 2% раствора лидокаина (2—3 мл) каждые 4 ч. В тяжелых случаях можно использовать арабинозид аденина.

Коррозивный эзофагит. Самая частая причина коррозивного эзофагита с исходом в стриктуру — воздействие на пищевод бытовых химических препаратов. Обычно «виновниками» являются чистящие препараты, в состав которых входят соляная и серная кислоты, хлорная известь или сильные щелочи. Доступность указанных препаратов для ребенка, а также химические ожоги на руках, во рту или других частях тела служат вескими косвенными подтверждениями того, что ребенок выпил едкое вещество. Острый период с отеками и дисфагией продолжается 2—4 нед. Затем наступает длящийся несколько недель бессимптомный период, во время которого исподволь формируются стриктуры. Они ведут к сужению пищевода, проявляющемуся дисфагией и рвотами.

Лечение. Профилактика — единственный эффективный вид лечения. Родители должны быть осведомлены об опасности многих бытовых препаратов и следить, чтобы едкие вещества хранились в недоступном для ребенка месте. Неотложные мероприятия включают прием большого количества воды для промывания пищевода и нейтрализацию химикалий. Промывание желудка противопоказано. При отеке глотки иногда приходится прибегать к трахеостомии. Эзофагоскопию следует провести в течение первых 48 ч для того, чтобы определить наличие и тяжесть химических ожогов, поскольку отсутствие изменений на слизистой оболочке рта или глотки не исключает поражение пищевода. В редких случаях едкое вещество может попасть в желудок, почти не оказав повреждающего действия на пищевод, и вызвать тяжелый гастрит с перфорацией или позднюю стриктуру. Если ожоги не обнаружены, то продолжать лечебные мероприятия необязательно. При наличии ожогов назначают ампициллин и преднизолон по 2 мг/(кг·сут) в несколько приемов в течение 10 дней. Преднизолон, по-видимому, уменьшает вероятность рубцовых сужений. Раннее обнаружение и дилатация формирующейся стриктуры — важный этап длительного ведения таких больных. В ряде случаев наступает полная облитерация пищевода или образуются настолько плотные рубцы, что дилатация становится невозможной. В такой ситуации пораженный отрезок пищевода замещают фрагментом толстой кишки или трубкой, сформированной из желудка.

Перфорация пищевода. Пищевод чаще всего перфорируется при проведении инструментальных исследований. Возможен также спонтанный разрыв при резком повышении внутрипищеводного давления, например вследствие сильной рвоты, во время автокатастрофы и даже при сдавлении в родовом канале. У 95% детей перфоративное отверстие образуется на левой стороне дистальной части пищевода, однако у поворожденных перфорирует-

ся правая сторона. Ведущие симптомы — рвота, за которой следуют сильнейшая загрудинная боль, цианоз и шок. Большое диагностическое значение имеет обнаружение на эзофагограмме признаков проникновения водорастворимого контрастного вещества за пределы просвета пищевода.

Синдром Маллори — Вейса. Сильное напряжение при рвоте может вызвать разрыв слизистой оболочки и подслизистого слоя пищевода, что проявляется кровавой рвотой (синдром Маллори — Вейса). Для отличия этого состояния от других, более серьезных причин кровотечения из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта следует применять эзофагоскопию. При синдроме Маллори — Вейса у детей наступает спонтанное выздоровление, поэтому лечебные мероприятия сводятся к диете и переливанию крови.

Варикозное расширение вен пищевода. Варикозное расширение вен пищевода возникает у детей как осложнение портальной гипертензии. Основные признаки — повторные профузные рвоты алой кровью, дегтеобразный стул и уменьшение объема циркулирующей крови. У детей с варикозным расширением вен пищевода более чем в 50% случаев желудочно-кишечное кровотечение возникает вне пищевода. Диагноз ставят с помощью рентгеноконтрастного исследования (обнаружив на снимках расширенные вены); эндоскопическая диагностика дает более точные результаты. Лечение портальной гипертензии и острого кровотечения из желудочно-кишечного тракта освещено в разделе 12.102.

Инородные тела пищевода. Некоторые из проглоченных детьми предметов проходят по пищеварительному тракту без каких-либо осложнений. В ряде случаев инородные тела застревают в пищеводе в области одного из трех физиологических сужений: ниже перстнеглоточной мышцы, на уровне дуги аорты и над диафрагмой. Задержка инородного тела в другом месте указывает на существование какой-то патологии пищевода.

Клинические проявления. Инородное тело может вызвать приступ кашля или удушья. Обычно возникает боль, дисфагия (особенно после приема плотной пищи), а также одышка вследствие сдавления гортани. После начального бессимптомного периода развиваются отек и воспаление, обуславливающие непроходимость пищевода. Перфорация пищевода сопровождается болями, лихорадкой и шоком.

Диагноз. Рентгеноконтрастные инородные тела выявляются очень легко. Плоские предметы (например, монеты) лучше видны в профиль на боковых снимках. Выявление пластиковых или стеклянных предметов часто затруднено, но их можно обнаружить, дав больному несколько глотков бариевой массы. Для того чтобы определить положение инородного тела, необязательно использовать вату, смоченную жидким сульфатом бария; это только осложняет лечение.

Лечение. Инородное тело удаляют с помощью эзофагоскопа под контролем зрения. Непосредственно перед процедурой необходимо сделать повторный снимок, чтобы убедиться, что инород-

ное тело не прошло в желудок и не вышло со рвотными массами. Для удаления плоских предметов (например, монет) используют следующую методику: под рентгеноскопическим контролем катетер-баллон Фолея заводят за инородное тело, затем баллон раздувают и вытягивают за катетер наружу вместе с инородным телом, обращая внимание, чтобы оно не попало в дыхательные пути. Ни в коем случае нельзя пытаться протолкнуть инородное тело в желудок. После удаления предмета за больным необходимо наблюдать в течение 1 суток для того, чтобы выявить признаки возможной перфорации или непроходимости.

Джон Дж. Хербст (John J. Herbst)

Список литературы

Аномалия пищевода

- Berdon W. E., Baker D. H.* Vascular anomalies and the infant lungs: Fings, slings and other things. — *Semin. Roentgenol.*, 1972, 7, 39.
Grossfeld J. L., O'Neill J. A., Clatworthy H. W. Jr. Enteric duplications in infancy and childhood: An 18 year review. — *Ann. Surg.*, 1970, 172, 83.
Holder T. M., Cloud D. T., Lewis J. E. Jr. et al. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. A survey of its members by the surgical section of the American Academy of Pediatrics. — *Pediatrics*, 1964, 34, 542.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и желудочно-пищеводный рефлюкс

- Carre I. J.* The natural history of the partial thoracic stomach (hiatus hernia) in children. — *Arch. Dis. Child.*, 1959, 34, 344.
Friedland G. W., Dodds W. J., Sunshine P. et al. The apparent disparity in incidence of hiatal herniae in infants and children in Britain and the United States. — *Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.*, 1974, 120, 305.
Jolley S. G., Herbst J. J., Johnson D. G. et al. Surgery in children with gastroesophageal reflux and respiratory symptoms. — *J. Pediatr.*, 1980, 96, 194.

Руминация

- Fleisher D. R.* Infant rumination syndrome. Report of a case and review of the literature. — *Am. J. Dis. Child.*, 1979, 133, 266.
Herbst J. J., Friedland G. W., Zboralske F. F. Hiatal hernia and "rumination" in infants and children. — *J. Pediatr.*, 1971, 78, 261.
Richmond J. B., Eddy E., Green M. Rumination: A psychosomatic syndrome of infancy. — *Pediatrics*, 1958, 22, 49.

Ахалазия

- Azizkhan R. G., Tapper D., Eraklis A.* Achalasia in childhood: A 20-year experience. — *J. Pediatr. Surg.*, 1980, 15, 452.
Westley C. R., Herbst J. J., Goldman S. et al. Infantile achalasia inherited as an autosomal recessive disorder. — *J. Pediatr.*, 1975, 87, 243.

Нарушения глотания

- Ullingworth R. S.* Sucking and swallowing difficulties in infancy: Diagnostic problems of dysphagia. — *Arch. Dis. Child.*, 1969, 44, 655.
Utian H. L., Thomas R. G. Cricopharyngeal incoordination in infancy. — *Pediatrics*, 1969, 43, 402.

Wolff P. H. The serial organization of sucking in the young infant. — *Pediatrics*, 1968, 42, 943.

Коррозионный эзофагит

Holinger P. H. Management of esophageal lesions caused by chemical burns. — *Ann. Otolaryngol.*, 1968, 77, 819.

Viscomi G. J., Beekhuis G. J., Whitten C. F. An evaluation of early esophagoscopy and corticosteroid therapy in the management of corrosive injury of the esophagus. — *J. Pediatr.*, 1961, 59, 356.

Инородные тела

Alexander W. J., Kadish J. A., Dunbar J. S. Ingested foreign bodies in children. In: *Progress in Pediatric Radiology*, Vol. II/Ed. J. H. Kaufmann. Chicago, Year Book Publishers, 1969.

Brown L. P. Blind esophageal coin removal using a Foley catheter. — *Arch. Surg.*, 1968, 96, 931.

ЖЕЛУДОК И КИШЕЧНИК

12.21. НОРМАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ, СТРОЕНИЕ И ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА

Развитие. Макроскопическая и микроскопическая структура пищеварительной трубки начинает формироваться на относительно ранних стадиях внутриутробной жизни. К началу 4-й недели у 3-миллиметрового эмбриона передняя и задняя кишка соединяются, образуя простую трубку, которая поворачивается против часовой стрелки вокруг пупочной артерии. В это время образуются желудок и слепая кишка. На 8-й неделе каудальный конец трубки соединяется с прямой кишкой. Последняя формируется из клоаки. На 10-й неделе кишечная трубка вновь опускается в брюшную полость. Позднее толстая кишка удлиняется, приобретая зрелую структуру. Большинство аномалий строения возникает при задержке или нарушении этих последовательных стадий развития.

Мускулатура пилорического отдела желудка видна уже на 3-м месяце внутриутробной жизни, однако даже при рождении мышечная оболочка все еще относительно тонкая. Pariетальные и главные клетки появляются на 14-й неделе внутриутробного развития. Клетки кишечного типа в слизистой оболочке желудка постепенно исчезают. Относительно зрелые ворсинки в кишечнике обнаруживаются уже к 12-й неделе, а на 20-й неделе крипты становятся глубокими, на цилиндрическом эпителии кишечника появляются относительно редкие микроворсинки. Кровеносные сосуды и нервные сплетения пищеварительного тракта полностью формируются уже к 12—13-й неделе. Интрамуральные ганглии вначале появляются на головном конце, так что если их развитие задерживается, то это сказывается на функциональном состоянии дистальных отделов. На 8-й неделе кишечная трубка начинает перистальтировать, но скоординированными движениями кишечника

Рис. 12-9. Пре- и постнатальное развитие активности дисахаридаз у человека. Активность лактазы проявляется относительно поздно в период внутриутробного развития и находится на низком уровне у взрослых. (Из: Aurichio S. et al.: Pediatrics 35:994, 1965.)



ка становятся незадолго до рождения ребенка. Пейеровы бляшки формируются на 20-й неделе.

В целом можно сказать, что пищеварительный тракт имеет относительно зрелое строение даже у сильно недоношенного ребенка. Функции кишечника также развиваются на ранних стадиях, однако в отличие от структуры они продолжают формироваться и после рождения. Например, секреция желудочного сока резко возрастает сразу после рождения, достигая пика к 10-му дню, а затем (к 30-му дню) постепенно снижается. Реакция желудка на стимуляторы секреторной функции, по-видимому, остается низкой приблизительно до 3-месячного возраста, когда она достигает нижнего предела секреции здорового взрослого человека. Максимальная секреция пепсина прямо пропорциональна продукции соляной кислоты. Выработка внутреннего фактора медленно растет в течение первых 2 нед жизни, а продукция гастрин у новорожденных по непонятной причине в 2—3 раза выше, чем у взрослых.

Функциональное развитие тонкой кишки также продолжается в постнатальном периоде. Транспорт глюкозы через эпителий тощей кишки обнаружен на 20-й неделе внутриутробного развития, однако уровень интенсивности этого процесса, характерный для взрослых, достигается только через много лет. Активность дисахаридаз выявлена у 12-недельного плода; активность сахаразы и мальтазы достигает максимума к 24-й и 32-й неделе соответственно; активность лактазы проявляется позднее, достигая максимума к 36-й неделе (рис. 12-9). У многих детей, особенно принадлежащих к негроидной и монголоидной расе, активность лактазы кишечника падает к 3-му году жизни.

Кишечник плода участвует в суточном кругообороте большого количества амниотической жидкости; значительная активность $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$ проявляется уже на 10-й неделе внутриутробного развития. Таким образом, транспорт жидкости через кишечную стенку (главный патогенетический фактор при диарее) у родившихся в срок и даже недоношенных детей протекает адекватно, но на пределе функциональных возможностей. Поэтому болезни тонкой кишки у самых маленьких детей протекают с тяжелыми функциональными расстройствами, в то время как у

детей старшего возраста функция кишечника более сохранена. Следует, однако, отметить, что у детей старшего возраста, особенно принадлежащих к негроидной и монголоидной расе, чаще наблюдается непереносимость лактозы, содержащейся в пищевых продуктах.

Всасывание жиров у недоношенных детей ниже, чем у родившихся в срок, а у последних ниже, чем у более старших детей. Это объясняется низким уровнем синтеза и транспорта солей желчных кислот в первый год жизни.

В первые дни жизни пищеварительный тракт пропускает небольшое количество интактных белков. Прохождение белковых антигенов через слизистую оболочку может сыграть в дальнейшем определенную роль в развитии пищевой или микробной аллергии.

Нормальное строение. Стенки органов пищеварительного тракта состоят из нескольких слоев; каждый слой выполняет важную функцию и может подвергаться патологическим изменениям. Серозная оболочка представляет собой висцеральную брюшину, которая покрывает желудок и кишечник вплоть до прямой кишки. Мышечная оболочка состоит из 2 слоев: наружного, с продольно расположенными волокнами, и внутреннего, циркулярного. В толстой кишке продольные волокна собираются в пучки, или тении. Подслизистая основа служит ложем для лимфатических и сосудистых сплетений, содержит лимфоидные клетки и макрофаги, а в двенадцатиперстной кишке — бруннеровы железы. Строение слизистой оболочки тонкой кишки соответствует ее функции — всасывать питательные вещества: множество постоянно движущихся, выступающих в просвет кишки ворсинок имеют суммарную поверхность, равную по площади теннисному корту. У детей эти ворсинки листовидной формы в отличие от пальцеобразной формы у взрослых. Поэтому можно считать, что функциональная поверхность тонкой кишки с возрастом увеличивается. Слизистая оболочка толстой кишки плоская, с множественными тубулярными криптами, открывающимися на поверхность. Слизистая оболочка прямой кишки сглажена. Собственная пластинка — лежащий под эпителием клеточный слой — содержит фагоциты и клетки, которые секретируют иммуноглобулины. Она служит соединительнотканной основой для эпителия и его сосудов. Лимфоидная ткань сконцентрирована в пейеровых бляшках, количество которых возрастает в дистальной части тонкой кишки. Клетки цилиндрического эпителия тонкой кишки разделяют на 4 вида. Основную массу составляют абсорбирующие клетки, выполняющие сложную функцию всасывания питательных веществ. Бокаловидные клетки секретируют преимущественно слизь, а эндокринные клетки — определенные кишечные гормоны. В криптах находятся клетки Панета, функция которых неизвестна. На обращенной к просвету кишки поверхности абсорбирующих клеток имеются микроворсинки, так называемая «щеточная каемка», покрытая гликокаликсом. Дифференцировка энте-

роцитов происходит в криптах. Абсорбирующие клетки созревают по мере миграции к вершине ворсинки, откуда они отторгаются в полость кишки. Эпителий тощей кишки обновляется всего за 5—6 дней; поэтому он быстро восстанавливается после повреждения, но у грудных детей этот процесс несколько замедлен. Эпителий над пейеровыми бляшками не имеет ворсинок и содержит особые М-клетки, которые, по-видимому, распознают антигены. Цилиндрический эпителий толстой кишки отличается от тонкокишечного тем, что его микроворсинки короче и малочисленнее. Самый нижний участок прямой кишки длиной 2 см покрыт многослойным плоским эпителием.

Нормальная функция. Желудок представляет собой резервуар, из которого разжиженная, перемешанная, но мало переваренная пища поступает в кишечник. Кроме того, желудок секретирует внутренний фактор, необходимый для ассимиляции витамина В₁₂ в подвздошной кишке.

В тонкой кишке не только перерабатываются питательные вещества и отторгнутые эпителиальные клетки, но также всасывается большой объем жидкости. У взрослых объем всасываемой жидкости по крайней мере в 7 раз превышает объем выпитой жидкости.

Внутриполостное пищеварение зависит в основном от экзокринной функции поджелудочной железы. Синтез, а также секреция бикарбонатов и пищеварительных ферментов стимулируются секретинном и холецистокинином. Они вырабатываются слизистой оболочкой верхней части тонкой кишки в ответ на различные стимулы, исходящие из полости кишечника; в частности, такой эффект оказывают некоторые компоненты пищи. Расщепление компонентов пищи — интенсивный и быстрый процесс, обычно завершающийся в самом проксимальном сегменте тонкой кишки. На поверхность микроворсинок сахара и крахмал попадают уже расщепленными до ди- и моносахаридов, белок — до пептидов и аминокислот, триглицериды — до моноглицеридов и жирных кислот. Важную роль играют соли желчных кислот, облегчающие процесс пищеварения и способствующие контакту пищевых веществ с всасывающей поверхностью эпителия. Перевариванию также способствует эмульгирование жиров, при котором моноглицериды с длинной цепью и жирные кислоты образуют смешанные с желчными солями и фосфолипидами мицеллы и в таком виде достигают эпителия. Всасывание стеринов, например витамина D, особенно зависит от образования мицелл, поэтому такие болезни, как атрезия желчных путей, отрицательно влияют на ассимиляцию витамина D. Следует, однако, отметить, что триглицериды со средними цепями, входящие в состав некоторых специальных лечебных диет, могут усваиваться без образования мицелл, эмульгирования или гидролиза.

Углеводы, белки и жиры в норме всасываются в верхней части тонкой кишки, хотя и дистальный сегмент обладает высокой абсорбционной способностью. Натрий, калий, хлориды и вода

также всасываются в основном в тонкой кишке. Соли желчных кислот и витамин В₁₂ избирательно всасываются в дистальной части подвздошной кишки, а железо — в двенадцатиперстной кишке и проксимальной части тощей кишки. В целом метаболические и транспортные функции кишечного эпителия более активно осуществляются на поверхности ворсинок, чем в криптах.

Дисахариды расщепляются специфическими дисахаридазами, находящимися на наружной стороне микроворсинок. Образующиеся при этом моносахариды активно транспортируются через клетку и попадают в портальную систему. Дипептиды и пептиды большого размера гидролизуются на щеточной каемке, но могут проникать в клетку неизмененными (до того, как они подвергнутся воздействию пептидаз). В тонкой кишке существуют механизмы для активного транспорта специфических групп аминокислот, аналогичные тем, которые действуют в почечных канальцах. Моноглицериды и жирные кислоты проникают в эпителий интактными; в клетках происходит ресинтез триглицеридов, которые вместе с фосфолипидами и липопroteидами образуют хиломикроны. Последние затем поступают в лимфатическое русло. Поскольку триглицериды со средними цепями (в отличие от триглицеридов с длинными цепями) могут проходить через эпителий и проникать в портальную систему в интактном виде, эти специально приготовленные диетические жиры с успехом применяются для лечения больных, у которых нарушено всасывание жиров.

Поступление натрия (в комплексе с белковым носителем) через щеточную каемку в клетки эпителия облегчается в присутствии глюкозы, но есть и другой механизм усвоения натрия — «натриевый насос», расположенный в базолатеральной оболочке клетки и связанный с активностью Na⁺-K⁺-АТФазы.

Основная функция толстой кишки заключается в дальнейшем всасывании воды, которое способствует уплотнению каловых масс. Кал накапливается в прямой кишке до тех пор, пока ее растяжение не возбудит дефекационный рефлекс, который в сочетании с произвольным расслаблением наружного сфинктера обеспечивает эвакуацию каловых масс.

Дж. Ричард Гамильтон (J. Richard Hamilton)

Список литературы

- Grand R. J., Watkins J. B., Torti F. M.* Development of the human gastrointestinal tract: a review. — *Gastroenterology*, 1976, 79, 790.
Gryboski J. D. Gastrointestinal function in the infant and young child. — *Clin. Gastroenterol.*, 1976, 6, 253.
Watkins J. B. Mechanisms of fat absorption and the development of gastrointestinal function. — *Pediatr. Clin. North. Am.*, 1975, 22, 721.

12.22. ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Истинная частота язвенной болезни неизвестна. По данным исследователей, проводивших детальное изучение этого вопроса в Эри Каунти (район Нью-Йорка), у детей до 15 лет годовая заболеваемость составляет 3,5 на 100 000, а к 15-летнему возрасту она возрастает до 3,7 на 100 000 у мальчиков и 3,9 на 100 000 у девочек. У детей это заболевание встречается реже, чем у взрослых; во многих крупных детских клиниках регистрируется только 2—4 свежих случая в год. Хотя биологические характеристики, методы диагностики и лечения пептических и стрессовых язв во многом сходны, эти заболевания удобнее рассматривать отдельно.

Пептические язвы

Пептические язвы возникают главным образом в двенадцатиперстной кишке и реже в желудке. У детей первого или второго года жизни язвы желудка и двенадцатиперстной кишки встречаются с одинаковой частотой, но у детей старше 7 лет преобладают дуоденальные язвы.

Патоморфология и патогенез. Этиология пептических язв не выяснена, однако можно указать на ряд факторов, играющих важную роль в развитии этого заболевания. Возникновение язвенных поражений у членов одной семьи (у родителей и сибсов пробанда) указывает на значимость генетических факторов. Показано, что у взрослых частота язвенной болезни зависит от группы крови и секреторного статуса.

Повышенная кислотность желудочного сока — ведущий фактор в патогенезе язвенной болезни. У взрослых и детей с пептической язвой двенадцатиперстной кишки секреция кислоты в целом повышена, хотя во многих случаях она такая же, как у здоровых лиц. Исследования показали, что продукция кислоты не коррелирует ни с размерами язвы, ни с продолжительностью симптоматики. При локализации язвы в желудке выработка соляной кислоты соответствует норме или даже снижена. Важную роль в патогенезе, по-видимому, играет пепсиноген, участвующий в самопереваривании слизистой оболочки. Ее способность противостоять язвообразованию зависит от резистентности тканей. Последняя падает при недостаточном поступлении кислорода, плохом кровоснабжении, а также под действием лекарств. Известно, что салицилаты и другие препараты нарушают целостность слизистой оболочки, создавая условия для обратной диффузии кислоты; поэтому они способствуют образованию язвы даже при нормальной или пониженной кислотности желудочного сока. Полагают, что важными факторами являются также активность регенеративных процессов, качество и количество секретируемой слизи. В целом при дуоденальных язвах ведущее место занимает

кислотно-пептический фактор, а при язвах желудка — тканевая резистентность.

Язва может быть поверхностной или проникающей глубоко в слизистую оболочку и подслизистый слой, может пенетрировать сосуд, вызывая кровотечение, даже перфорировать стенку желудка или кишки. Обычно язва окружена воспалительным валом, содержащим воспалительные клетки. Самые поверхностные язвы расценивают как эрозию. Если воспаление и отек выражены резко, то это может привести к острой или хронической задержке эвакуации содержимого из желудка. В ряде случаев при эндоскопическом исследовании видна красная зернистая слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки; это состояние расценивают как дуоденит, предшествующий образованию язвы. Однако связь этого поражения с клиническими проявлениями или действительным язвообразованием пока не установлена. Дуоденальные язвы локализируются преимущественно на задней стенке луковицы, а желудочные — на малой кривизне или в антральном отделе. Злокачественные язвы желудка у детей чрезвычайно редки.

Клинические проявления. Признаки язвенной болезни изменчивы и не очень специфичны, но чаще всего наблюдаются боли, рвота, потеря крови через желудочно-кишечный тракт и выраженный семейный характер заболевания. У взрослых больных с жалобами диспепсического характера, позволяющими предположить язвенную болезнь, при обследовании диагноз подтверждается только в 15% случаев; аналогичная ситуация, по-видимому, наблюдается и в педиатрической практике. Симптомы язвенной болезни легко спутать с признаками поражения желчного пузыря, с проявлениями колита, эзофагита, панкреатита или болезни почек. Панкреатит может возникнуть как осложнение пенетрирующей язвы двенадцатиперстной кишки.

Несмотря на многообразие симптомов, можно отметить некоторые признаки, которые встречаются преимущественно в той или иной возрастной группе. Так, на первом месяце жизни ведущими проявлениями болезни следует считать кровотечение и перфорацию. Язвы в этот период обычно стрессовые (см. ниже), они сопутствуют сепсису, болезням сердца или респираторному дистресс-синдрому. Весьма вероятно, что многие случаи язвенной болезни, при которых симптоматика не очень демонстративна, остаются нераспознанными. У детей в возрасте от 1 месяца до 2 лет в клинической картине преобладают повторные рвоты, задержка роста и желудочно-кишечные кровотечения. У детей дошкольного возраста отмечаются атипичные боли вокруг пупка, часто усиливающиеся после приема пищи. Характерны упорные рвоты и кишечные кровотечения.

У детей старше 6 лет клиническая картина такая же, как у взрослых. Чаще болеют мальчики; отмечаются диспепсия, острая или хроническая потеря крови, отчетливо выражен семейный характер заболевания. В отличие от взрослых, у которых боли носят острый или жгучий характер, дети жалуются на тупые или

ноющие боли. Они могут длиться от нескольких минут до нескольких часов, частые периоды обострения сменяются ремиссиями продолжительностью в несколько недель или месяцев. Антациды снимают боль не у всех больных. Язвенную болезнь невозможно отличить от функциональных расстройств, ориентируясь только на клинические проявления. У больных с острой или хронической кровопотерей, а также с пенетрацией язвы в прилежащие органы могут развиваться шок, анемия, панкреатит или перитонит.

Диагноз. Рентгенография верхнего отдела желудочно-кишечного тракта — наиболее доступный метод диагностики. Приблизительно в 25% случаев язву, локализирующуюся в двенадцатиперстной кишке, при первом исследовании выявить не удается. У новорожденных трудно исследовать луковицу, поскольку она резко повернута кзади. Язвенный кратер должен быть зафиксирован на серии рентгенограмм, для того чтобы не спутать его с затеком бариевой взвеси в складку слизистой оболочки у здорового ребенка. Деформация луковицы — надежный признак перенесенной в прошлом язвы, но он ничего не говорит о наличии или отсутствии язвы в момент исследования. Спазм луковицы, вслед за которым наступает ее расслабление, часто наблюдается у здоровых лиц, поэтому такие заключения рентгенологов, как «дуоденит», «раздражение луковицы» или «пилороспазм», не следует интерпретировать как проявления язвенной болезни.

К гастродуоденоскопии следует прибегать в тех случаях, когда на основании рентгенологических данных нельзя сделать определенный вывод, а также когда сильные боли или признаки хронической кровопотери требуют срочного установления диагноза. При остром кровотечении из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта эндоскопия является методом выбора (при условии удаления из желудка сгустков крови). Визуальная оценка состояния верхнего отдела пищеварительного тракта существенно повысила точность диагностики кровотечений, однако нельзя сказать, что она снизила смертность от этого осложнения.

Определение кислотности желудочного сока нельзя признать информативным диагностическим методом, поскольку этот показатель мало отличается у здоровых и больных. При тяжелом течении часто рецидивирующей язвы или при множественных язвенных дефектах следует измерить концентрацию сыровоточного гастрина, чтобы исключить синдром Золлингера—Эллисона.

Большим с тяжелым кровотечением из верхнего отдела пищеварительного тракта в некоторых случаях, когда необходима срочная оценка ситуации, проводят селективную абдоминальную ангиографию. Выделение контрастного вещества в полость желудка или кишечника через язву указывает на источник кровотечения, а инфузия вазопрессина в сосуд проксимальнее зоны кровотечения может способствовать его остановке, а также помогает правильно установить катетер для терапевтической эмболизации кровоточащего сосуда.

Лечение. Цель лечения — ускорить заживление язвы, снять боль и предотвратить осложнения. Поскольку желудочная кислота играет ведущую роль в возникновении и развитии язвы, применяют меры для контроля секреторной функции — соблюдение диеты, использование антацидов для нейтрализации кислоты, ограничение действия стимуляторов секреторной функции и применение лекарств, подавляющих секрецию. Следует исключить прием препаратов, которые способствуют образованию язвы или возникновению кровотечения. Как было показано, соблюдение строгой диеты не влияет на секреторную функцию, поэтому больной должен есть обычную пищу, за исключением тех продуктов, которые вызывают дискомфорт. Доказано, что ни щадящая диета, ни отказ от пепси-колы, кока-колы, кофе и пряностей не тормозят продукцию желудочной кислоты. Не следует принимать аспирин, так как он подавляет резистентность слизистой оболочки. Курение замедляет заживление язвы. В работах последнего времени показано, что возникновение язвы на фоне лечения кортикостероидами связано не с самими препаратами, а с основным заболеванием, по поводу которого их назначают.

Антациды являются основным средством регуляции кислотности желудочного сока. У взрослых большие дозы антацидов ускоряют заживление язвы двенадцатиперстной кишки. Буферные свойства различных антацидов широко варьируются и зависят от лекарственной формы: в жидком виде антациды намного активнее, чем в таблетках, которые следует тщательно разжевывать, чтобы повысить лечебный эффект. Дозу антацида, способную нейтрализовать 100 ммоль соляной кислоты, необходимо принимать через 1—3 ч после каждой еды и перед сном. Употреблять пищу перед сном не следует, поскольку она стимулирует желудочную секрецию в ночные часы. Интенсивный курс лечения антацидами обычно продолжается 4—6 нед.

Большинство антацидов представляют собой смесь, состоящую из гидроксида магния, трисиликата магния и гидроксида алюминия. Соли магния особенно эффективны, но они вызывают диарею; гидроксид алюминия провоцирует запоры. Если диарея становится упорной, целесообразно перейти на прием антацидов, которые содержат в основном гидроксид алюминия. Содержащие алюминий антациды связывают пищевые фосфаты и нарушают тем самым их всасывание. У больных, которые длительно принимают гидроксид алюминия, не получая дополнительно соли фосфора, возможно (особенно на фоне патологии почек) развитие признаков гипофосфатемии — анорексии, остеомалации и остеопороза. Антациды, содержащие соли кальция, могут спровоцировать повышение продукции кислоты после того, как их нейтрализующее действие заканчивается. Бикарбонат натрия — очень эффективный нейтрализатор кислоты, но длительный прием его ведет к алкалозу и задержке натрия в организме.

Циметидин, сильнодействующий антагонист H_2 -рецепторов гистамина, блокирует секрецию соляной кислоты. Доза для детей

обычно составляет 300 мг/м²; препарат принимают до еды и перед сном. Побочные эффекты возникают нечасто, но могут проявляться гинекомастией и, в редких случаях, комой. Не доказано, что этот препарат эффективнее уменьшает кислотность желудочного сока, чем обычные антациды, но он может ускорить процесс заживления.

Лекарства с антихолинергическим действием могут тормозить выработку желудочной кислоты, но они эффективны лишь в таких дозах, которые вызывают побочные реакции, например сухость во рту и нарушение аккомодации. У детей такие изменения определить трудно, поэтому не рекомендуется применять эти препараты в качестве основного вида лечения.

Хирургическое вмешательство необходимо при перфорации, некупируемых болях, хроническом или остром кровотечении, если за 48 ч больной теряет около трети объема циркулирующей крови. При тяжелом непрекращающемся кровотечении его источник можно установить с помощью селективной абдоминальной ангиографии (если провести эндоскопическое исследование не удастся). Определив, где находится кровоточащая язва, можно прибегнуть к остановке кровотечения с помощью местной инфузии вазопрессина или эмболизации сосуда гельфоамом или другим препаратом. Эти методы позволяют выиграть время, необходимое для того, чтобы улучшить гемодинамические показатели, и избежать операции. Хирургическое лечение показано при необходимости пилорического отдела желудка вследствие отека и развития фиброза вокруг хронической язвы, если дренаж содержимого желудка через носовой катетер в течение 72 ч не дает результатов. В педиатрической практике наиболее часто применяют ваготомию в сочетании с пилоропластикой или антрэктомией.

Стрессовые язвы

Стрессовые эрозии или язвы обычно возникают на фоне физической травмы, ожогов, сепсиса, геморрагического шока или других критических состояний. Такие язвы, как правило, острые, т. е. в них отсутствуют признаки хронического воспаления и некротические массы на дне кратера; характерны множественные язвления. Язвы и эрозии, возникающие на фоне черепно-мозговой травмы, локализуются обычно в дистальной части желудка и двенадцатиперстной кишке; язвы проксимального отдела желудка, по-видимому, связаны с другими патологическими состояниями. Стрессовые язвы, сопутствующие ожогам, имеют тенденцию к пенетрации; они поражают двенадцатиперстную кишку и проксимальную часть желудка.

Первым и порой единственным клиническим проявлением такой язвы может быть массивное, острое, не сопровождающееся болями кровотечение. Смертность или кровотечение высока, даже если его удается остановить, так как оно возникает на фоне тяжелого основного заболевания. У взрослых, составляющих «группу

риска», прием антацидов или циметидина позволяет снизить частоту возникновения стрессовых язв. Аналогичные меры, направленные на регуляцию кислотности желудочного сока, рекомендуются применять и при лечении острых стрессовых состояний у детей, особенно в случае ожогов и травм головного мозга. Полагают, что большинство язв, возникающих в неонатальном периоде и в течение первых 5 лет жизни, относятся к стрессовым.

Лечение стрессовых язв аналогично лечению хронической пептической язвы; особенно это касается приема антацидов. Часто кровотечение удается остановить, применяя промывание желудка ледяным соевым раствором. Отказ от аспирина, переливание крови, коррекция дефектов свертывания крови — важные компоненты лечения. Как указывалось выше, селективное внутриартериальное введение вазопрессина или эмболизация кровоточащего сосуда позволяют остановить кровотечение или по крайней мере отсрочить хирургическое вмешательство у очень ослабленных больных. Хирургическое лечение состоит в ушивании кровоточащей язвы с одновременной ваготомией и пилоропластикой.

Синдром Золлингера — Эллисона

Этот редкий синдром характеризуется множественными рецидивирующими язвами в двенадцатиперстной и тощей кишке, часто в сочетании с диареей. Кислотность и объем желудочного сока заметно повышены; рентгенологически определяется гипертрофия складок слизистой оболочки желудка. В основе заболевания лежат гипертрофия или опухоль островков Лангерганса и резкое повышение уровня сывороточного гастрина, стимулирующего секрецию соляной кислоты; возможно, что опухоль также секретирует другие гормоны, обладающие диарейным действием. Длительное лечение циметидином может подавлять желудочную секрецию, благодаря чему удается сократить показания к тотальной гастрэктомии. Терапевтические меры позволяют в течение длительного времени контролировать проявления заболевания, даже если эти медленно растущие опухоли не удается полностью удалить.

Джон Дж. Хербст (John J. Herbst)

Список литературы

- Christies D. L., Ament M. E.* Diagnosis and treatment of duodenal ulcer in infancy and childhood. — *Pediatr. Ann.*, 1976, 5(11), 10.
- Filtston H. C., Jackson D. C., Johnsrude I. S.* Arteriographic embolization for control of recurrent severe gastric hemorrhage in a ten year old boy. — *J. Pediatr. Surg.*, 1979, 14, 276.
- Fordtran J. S.* Placebos, antacids and cimetidine for duodenal ulcer. — *N. Engl. J. Med.*, 1978, 298, 1081.
- Ippoliti A., Walsh J.* Newer concepts in the pathogenesis of peptic ulcer disease. — *Surg. Clin. North. Am.*, 1976, 56, 1479.
- Peterson W. L., Sturdevant R. A. L., Frankl H. D.* et al. Healing of duodenal ulcer with an antacid regimen. — *N. Engl. J. Med.*, 1977, 297, 341.

- Priebe J. H., Skillman J. J., Bushnell L. S. et al.* Antacid versus cimetidine in preventing acute gastrointestinal bleeding. — *N. Engl. J. Med.*, 1980, 302, 426.
- Robb J. D. A., Thomas P. S., Orszulok J. et al.* Duodenal ulcer in children. — *Arch. Dis. Child.*, 1972, 47, 688.
- Sultz H. A., Schlesinger E. R., Feldman J. G. et al.* The epidemiology of peptic ulcer in childhood. — *Am. J. Public Health*, 1970, 60, 492.
- Gall D. G., Hamilton J. R.* Infectious diarrhea in infants and children. — *Clin. Gastroenterol.*, 1977, 6, 431.
- Hamilton J. R.* Infectious diarrhea in children. — *Aust. Pediatr.*, 1979, 15, 25.
- Schreiber D. S., Trier J. S., Blacklow N. R.* Recent advances in viral gastroenteritis. — *Gastroenterology*, 1977, 73, 174.

ВРОЖДЕННЫЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И НЕПРОХОДИМОСТЬ КИШЕЧНИКА

Многие врожденные и перинатальные аномалии развития желудочно-кишечного тракта ведут к частичной или полной непроходимости кишечника. Обструктивные процессы поражают в основном прямую кишку и задний проход; кроме того, они наблюдаются в тонкой кишке. К наиболее тяжелым порокам относятся:

пилоростеноз;

атрезия или стеноз двенадцатиперстной кишки (отдельно или в сочетании с кольцевидной поджелудочной железой);

атрезия или стеноз тощей или подвздошной кишки;

неправильный разворот кишечной трубки (отдельно или в сочетании с заворотом кишок);

болезнь Гиршпрунга (аганглионарный мегаколон);

атрезия заднего прохода;

удвоение и дивертикулы кишечника.

12.23. ВРОЖДЕННЫЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИЙ СТЕНОЗ ПРИВРАТНИКА

Стеноз привратника, или пилоростеноз, встречается у 1 из 150 новорожденных мальчиков и у 1 из 750 девочек. Некоторые авторы считают, что эта аномалия чаще наблюдается у мальчиков-первенцев. Семейный характер заболевания отмечен в 15% случаев, но тип наследования пока не установлен.

Этиология. Причина пилоростеноза неизвестна. В пользу его врожденного происхождения свидетельствует высокая частота этой патологии у однояйцевых близнецов и относительная редкость у двуяйцевых; кроме того, наблюдается определенная корреляция между частотой пилоростеноза и частотой атрезии пищевода и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Однако нельзя исключить действие какого-то пока неизвестного приобретенного фактора. При данной болезни повышен уровень сыровоточного гастрин, но пока неясно, является ли это ее причиной или следствием.

Патоморфология и патофизиология. Диффузная гипертрофия и гиперплазия гладкой мускулатуры антрального отдела желудка

превращают его в очень узкий канал, который легко становится полностью непроходимым. Антральный отдел удлиняется, стенки его утолщаются почти в 2 раза и приобретают хрящевидную консистенцию. Утолщение мускулатуры никогда не ограничивается изолированным пучком циркулярного слоя, именуемого пилорическим сфинктером, а захватывают в проксимальном направлении весь антральный отдел, а в дистальном — до двенадцатиперстной кишки. Задержка эвакуации и, следовательно, повышенная перистальтика ведут к гипертрофии и дилатации мускулатуры всего желудка. В результате длительного стаза желудочного содержимого возможно развитие гастрита и желудочных кровотечений. Упорные рвоты вызывают дегидратацию и гипохлоремический алкалоз.

Клинические проявления. Первые признаки — регургитация и непостоянная необильная рвота — обычно появляются на 2—3-й неделе жизни, реже на 1-й неделе и еще реже — на 2—3-м месяце. Уже через неделю после появления симптомов рвота становится обильной; она возникает обычно во время или сразу после еды, но иногда через несколько часов после еды. В одних случаях рвота возникает после каждого приема пищи, в других — носит интермиттирующий характер. Ребенок постоянно голоден и требует пищи сразу же после еды. Рвотные массы состоят только из содержимого желудка, иногда в них обнаруживается примесь крови; окраска желчью не наблюдается. Стул редкий, объем кала небольшой, зависит от количества прошедшей в кишечник пищи.

При обследовании ребенка выявляют дегидратацию и ступор различной степени в зависимости от выраженности метаболических нарушений. Наблюдается снижение массы тела. В далеко зашедших случаях ребенок крайне истощен, потеря массы тела столь значительна, что он весит меньше, чем при рождении. Эластичность кожи резко снижена, подкожная клетчатка отсутствует. Глаза запавшие, лицо морщинистое, как у старика.

Видимые глазом перистальтические волны, идущие из левого верхнего квадранта живота в правый, к привратнику, особенно четко выражены сразу после кормления или перед рвотой (рис. 12-10). Пальпация живота требует терпения, поскольку она бывает успешной только при полном расслаблении передней брюшной стенки и пустом желудке. Длительное осторожное отсасывание желудочного содержимого с помощью зонда, введенного через нос, с одновременным введением теплого раствора глюкозы облегчает пальпацию «опухоли». Пальпировать ребенка лучше на левом боку. Если есть стеноз, то в эпигастрии, справа от средней линии, под правой прямой мышцей живота у края печени определяется плотное образование. Оно безболезненно, подвижно, похоже на желудок или оливку, лучше прощупывается сразу после рвоты. Если гипертрофированный привратник обнаружен пальпаторно, то прибегать к рентгеноконтрастному исследованию нецелесообразно. В тех случаях, когда стеноз пальпаторно не обнаруживается, показано рентгенологическое исследование, чтобы

Рис. 12-10. Перистальтические волны желудка при стенозе привратника у ребенка 3-недельного возраста. (С разрешения д-ра Carl Wagner.)

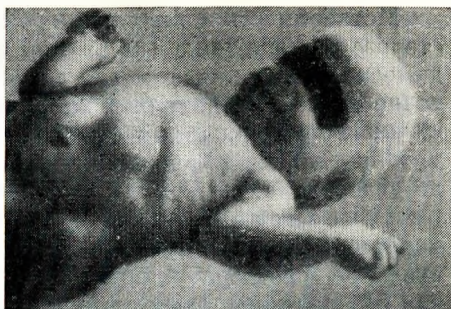
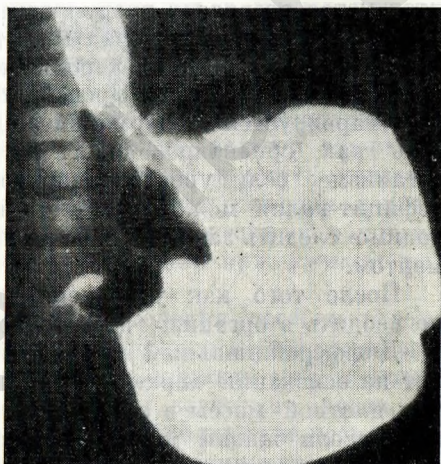


Рис. 12-11. Бариевая масса в желудке ребенка, у которого наблюдаются неукротимые рвоты. Узкий пилорический канал типичен для врожденного гипертрофического стеноза привратника.



выявить другие причины обильной рвоты. Таким образом, диагноз пилоростеноза ставят на основании клинической картины и данных пальпации. Ни один хирург не должен приступать к операции, пока лично не пропальпирует уплотнение и не идентифицирует его как пилоростеноз.

Рентгенологические признаки стеноза привратника очень характерны. Желудок активно перистальтирует, но эвакуация бариевой взвеси резко снижена или вообще отсутствует. Тонкий удлинненный пилорический канал контрастируется одной (симптом струны) или двумя узкими полосками бария; луковица двенадцатиперстной кишки, как зонтик, нависает над гипертрофированным привратником. Проксимальнее пилорического канала можно видеть необычный дивертикул (рис. 12-11).

У 2—9% детей со стенозом наблюдается желтуха; полагают, что она обусловлена дефицитом глюкуронилтрансферазы или повышенным всасыванием билирубина в кишечнике. Желтуха обычно исчезает через 72 ч после операции.

Метаболические нарушения. Обильные и длительные рвоты при стенозе привратника (как и при других формах высокой непроходимости кишечника) могут вести к резко выраженной недостаточности калия, натрия и хлоридов, отражением которой служит их низкое содержание в сыворотке крови. Особо опасны снижение уровня хлоридов, повышение рН и задержка в организме диоксида углерода, т. е. типичные биохимические признаки гипохлоремического алкалоза. Корректировать эти химические нарушения можно путем введения калия и натрия. Внутривенное введение раствора хлористого аммония противопоказано. Инфузия 5% раствора глюкозы в изотоническом растворе хлорида натрия, в который добавляется хлорид калия (в концентрации 30—50 ммоль/л), позволяет постепенно и в достаточной степени возместить вычисленный дефицит калия, натрия и хлорид-ионов. Этот метод позволяет предупредить такое серьезное осложнение, как гипонатриемия, которая может возникнуть, если для возмещения недостаточности электролитов при упорной рвоте вводят гипотонические растворы. Уровень хлорид-ионов в сыворотке (который варьируется от нормального до 70 ммоль/л) можно расценивать как ориентировочный показатель содержания калия в организме; если уровень хлоридов в сыворотке нормальный, то дефицит калия может быть минимальным. В таких случаях необходимо следить за тем, чтобы не перенасытить организм этим элементом.

После того как устранена дегидратация, следует постоянно вводить в организм достаточное количество жидкости.

Дифференциальный диагноз. В типичных случаях диагноз ставят на основании характерных клинических признаков и пальпации плотной массы в области привратника. Частые рвоты в первые недели жизни могут возникнуть, если ребенок чрезмерно активно реагирует на внешние стимулы, если за ним ухаживают неопытные или раздраженные лица или если не установлена так необходимая ребенку адекватная связь с матерью. Такие дети иногда напоминают больных со стенозом привратника, у них могут быть постоянные обильные рвоты. Перистальтические волны можно наблюдать у истощенного ребенка даже при отсутствии стеноза. На первой неделе жизни рвоты появляются при халазии пищевода и при грыже пищеводного отверстия диафрагмы, которые дифференцируются от стеноза с помощью рентгенологического исследования. Сходные с пилорическим стенозом внешние признаки наблюдаются при недостаточности надпочечников, но отсутствие пальпируемой массы, метаболический ацидоз, повышенное содержание калия в сыворотке и натрия в моче позволяют поставить правильный диагноз. Рвота в сочетании с диареей заставляет подумать о гастроэнтерите, хотя и при пилоростенозе иногда возможны поносы. Изредка пилоростеноз приходится дифференцировать с желудочно-пищеводным рефлюксом, возникшим самостоятельно или в сочетании с диафрагмальной грыжей. Наконец, очень редко сильные рвоты, видимая перистальтика и да-

же пальпаторно определяемая опухоль могут иметь место при дубликатуре пилорического канала.

Лечение. Методом выбора является хирургическое устранение непроходимости пилоруса сразу после того, как установлен диагноз и ликвидированы нарушения метаболизма. Детей без дегидратации и дефицита электролитов следует оперировать незамедлительно, при тяжелой дегидратации можно отсрочить операцию на 24—36 ч для проведения заместительной терапии с помощью внутривенных вливаний. Перед операцией содержимое желудка удаляют с помощью зонда. На операции серозно-мышечный слой антрального и пилорического отделов желудка надсекают, затем мышцы расслаивают тупым инструментом (пилоромиотомия по Фреде — Рамштедту). Уже через 4—6 ч после операции ребенка можно кормить естественным путем, начиная с малых порций и постепенно их увеличивая. В настоящее время принят следующий режим: в первые 4 кормления каждый час дают по 4 мл 5% глюкозы в физиологическом растворе. Если рвота не возникает, то в следующие 4 ч дают по 8 мл; через каждые последующие 4 ч объем увеличивают, постепенно заменяя раствор молочной смесью. К концу вторых суток ребенка можно кормить нормально. Если ребенок берет грудь, то рекомендуется уже при первом кормлении после операции прикладывать его к каждой груди на 1 мин, увеличивая продолжительность сосания при каждом последующем кормлении.

Другой вариант послеоперационного ведения состоит в том, чтобы в течение первых суток вводить необходимые жидкости парентерально и только через 24 ч начинать кормить естественным путем. Если после первого приема пищи возникает рвота, то кормление откладывают на 4 ч и при необходимости весь цикл повторяют сначала. Упорные рвоты в послеоперационном периоде указывают на то, что сфинктер рассечен недостаточно или что имеются сопутствующие заболевания (диафрагмальная грыжа, халазия). Вообще единичные рвоты нередки в этот период, по-видимому, вследствие сопутствующего гастрита. Избавиться от них помогает дополнительное внутривенное введение жидкостей в объеме, соответствующем состоянию водно-солевого обмена. Как указывалось, рвоты, продолжающиеся в течение 3—5 дней после операции, свидетельствуют о неполном рассечении гипертрофированного пилорического сфинктера. В такой ситуации может потребоваться повторная лапаротомия. Как правило, после операции рвоты прекращаются. Иногда рентгенологическое исследование выявляет сужение пилорического канала в течение многих месяцев, несмотря на отсутствие клинических симптомов. Обычно ребенка можно выписать из стационара через 48 ч после операции.

Нехирургические методы лечения. Длительность процесса выздоровления (2—8 мес) при консервативном лечении, его дороговизна, высокий показатель летальности, отрицательное влияние длительной госпитализации на эмоциональное состояние ребенка — все это привело к практически полному отказу от нехирур-

гических методов лечения пилоростеноза. Если все же возникает необходимость лечить ребенка именно терапевтическим способом, то применяют частое кормление небольшими порциями, включают в пищевой рацион густые каши, держат ребенка в вертикальном положении в течение часа после каждой еды, назначают седативные средства и антихолинергические препараты, по показаниям вводят внутривенно питательные вещества. Если до еды желудок растянут, то эвакуация его содержимого через зонд снижает вероятность рвоты.

Прогноз. При ранней диагностике и адекватной подготовке к операции послеоперационная летальность составляет менее 1%. Нехирургическое лечение сопровождается более высокой летальностью. Длительная резко выраженная недостаточность питания неблагоприятно сказывается на последующем развитии ребенка.

12.24. ВРОЖДЕННАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ КИШЕЧНИКА

Общие положения. Непроходимость кишечника наблюдается приблизительно у 1 из 1500 новорожденных. Основные признаки: рвота, увеличение живота и отсутствие кала. Поскольку правильный диагноз обычно устанавливают лишь через несколько дней, чрезвычайно важно своевременно оценить такие симптомы, как рвота и растяжение живота. Высокая непроходимость кишечника характеризуется постоянными рвотами (даже если кормление ребенка прекращено); растяжения живота может и не быть. При низкой непроходимости доминирует растяжение живота, а рвоты появляются позднее. Если обструкция локализуется в двенадцатиперстной кишке, то клиническая симптоматика развертывается уже через несколько часов после рождения, а при толстокишечной непроходимости — через сутки или еще позднее.

С анатомической точки зрения причины, вызывающие врожденную непроходимость кишечника, можно разделить на внутренние (атрезия, стеноз, мекониевая непроходимость, аганглионарный мегаколон) и внешние (неправильный разворот кишечной трубки, сдавливающие тяжи, внутрибрюшные грыжи и дупликатуры). В каждом случае следует попытаться до операции определить характер поражения, чтобы выбрать соответствующую хирургическую тактику.

Полная непроходимость обычно распознается без труда, но при неполной непроходимости могут возникнуть значительные диагностические затруднения. Как и атрезия пищевода, высокая непроходимость кишечника может быть при многоводии. В таких случаях необходимо срочно аспирировать желудочное содержимое сразу же после рождения. Если аспирируется 10—15 мл желудочной жидкости, особенно окрашенной желчью, то можно с уверенностью говорить о высокой непроходимости.

Для непроходимости верхней части тонкой кишки характерно нормальное выделение мекония.

При дуоденальной непроходимости наблюдаются выбухание эпигастральной области и перистальтические волны, как при стенозе привратника. Выбухание в эпигастральной области непостоянно, так как оно исчезает после рвоты. Рвоты, как правило, бурные; рвотные массы содержат желчь, если обструкция локализуется ниже большого дуоденального сосочка (наиболее частый вариант).

Непроходимость нижней части подвздошной кишки, толстой и прямой кишки проявляется более обширным растяжением живота, особенно его боковых областей. Исчезновение печеночной тупости при перкуссии служит веским признаком перфорации кишечника. При низкой непроходимости рвоты могут появиться лишь через сутки; рвотные массы в таком случае имеют мутный вид.

При неполной непроходимости кишечника, обусловленной, например, стенозом, сдавливающими тяжами, дубликатами или неполным заворотом кишок, симптомы (рвоты, увеличение живота, запор) развиваются в одних случаях сразу после рождения, в других — через неопределенное время. Тяжесть состояния больного также варьируется — возможно бурное течение, как при полной непроходимости, или относительно легкое, когда заболевание диагностируют только при специальном обследовании или обострении процесса. При неполной непроходимости показания к экстренному оперативному вмешательству могут возникать так же часто, как и при полной непроходимости.

Ценную информацию об уровне непроходимости кишечника можно получить при обзорной рентгенографии, не прибегая к контрастным веществам. Полная непроходимость характеризуется растяжением кишечника выше места закупорки, наличием уровня жидкости и газа в растянутых кишечных петлях. При пневмоперитонеуме под диафрагмой можно видеть полосу свободного газа. Кальцификаты в брюшной полости указывают на развитие мекониевого перитонита. При мекониевой непроходимости наблюдается симптом «разрисованного стекла», обусловленный скоплением пузырьков газа в мекониевой пробке. Исследование толстой кишки с помощью контрастной клизмы дает дополнительную информацию о локализации и характере процесса, в частности о смещении слепой кишки или неправильном развороте кишечника. У здорового ребенка воздух в желудке рентгенографически обнаруживается сразу после рождения. Через 1 ч он наблюдается в проксимальном отделе тонкой кишки и верхних сегментах толстой кишки, а через 3—18 ч воздух доходит до дистального отдела толстой кишки.

Прогноз. Если полную непроходимость кишечника не удастся незамедлительно устранить, то состояние больного быстро ухудшается. На фоне постоянной рвоты, дегидратации, потери массы тела наступает протрация и через несколько дней ребенок умирает. При неполной непроходимости больной может жить несколько недель, а незначительная непроходимость не угрожает

жизни даже без лечения. Во многих случаях как полной, так и неполной непроходимости при ранней диагностике и адекватном лечении можно рассчитывать на выздоровление.

Лечение. Новорожденному может быть сделана обширная резекция тонкой кишки, когда характер поражения требует этого, но хирургической коррекции поддаются не все виды непроходимости. Чрезвычайно важное значение имеют предоперационная подготовка, включая аспирацию желудочного содержимого, и послеоперационное ведение, особенно восстановление водно-солевого баланса, а также парентеральное питание.

12.25. АТРЕЗИЯ И СТЕНОЗ

Атрезия (полная окклюзия) и, реже, стеноз (частичная окклюзия) желудочно-кишечного тракта являются причиной непроходимости кишечника в $\frac{1}{3}$ случаев. Участки непроходимости чаще всего локализируются в подвздошной кишке (50% случаев), двенадцатиперстной кишке (25%), реже — в тощей кишке, совсем редко — в толстой кишке и почти никогда — в желудке. Повышенная частота атрезии двенадцатиперстной, а также прямой кишки отмечена у детей с болезнью Дауна. Примерно в 15% случаев атрезии пищеварительного тракта имеют множественную локализацию. Морфологически выделяют три типа атрезии: 1) просвет кишки как бы перегорожен перепонкой (диафрагмоподобный тип); 2) слепой конец не связан с дистальным сегментом; 3) сегменты кишечника, соединенные шнуrowидными тяжами.

12.26. ВРОЖДЕННАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Этиология. Считается, что задержка вакуолизации просвета кишки в эмбриональный период ведет к образованию перепонки из слизистой оболочки в двенадцатиперстной кишке или к ее атрезии. Атрезия может также развиваться вследствие сосудистой патологии.

Патогенез. Атрезированная двенадцатиперстная кишка закапчивается слепо сразу же за большим дуоденальным сосочком. В 20—30% случаев эта патология сочетается с болезнью Дауна; в 20% случаев общий желчный проток открывается в дистальную часть кишки ниже участка атрезии. Изредка, особенно при диафрагмоподобном типе атрезии, желчь поступает в кишечник, как дистальнее, так и проксимальнее зоны непроходимости. Вторая причина непроходимости двенадцатиперстной кишки — неполный поворот средней части кишечника, при котором слепая кишка располагается перед двенадцатиперстной и сдавливает ее. Серьезным осложнением мальротации кишечника является заворот кишки у новорожденных; эта патология требует принятия сроч-

ных мер. Кольцевидная поджелудочная железа, обхватывающая нисходящую часть двенадцатиперстной кишки, может сдавливать ее, вызывая частичную или полную непроходимость. Эта аномалия почти всегда сочетается с врожденным стенозом двенадцатиперстной кишки. Соединительнотканная перепонка двенадцатиперстной кишки может наблюдаться при неправильном развороте кишечной трубки. В редких случаях воротная вена располагается перед луковицей двенадцатиперстной кишки, сдавливая ее и вызывая непроходимость.

Клинические проявления. Рвота окрашенной желчью массой может начаться сразу после рождения или через некоторое время (особенно при частичной непроходимости). В эпигастральной области можно наблюдать перистальтические волны, но живот не всегда увеличен. Как указывалось выше, у таких детей возможны признаки болезни Дауна, а у их матерей бывает многоводная беременность. Многократные рвоты ведут к развитию метаболического алкалоза, резко выраженной дегидратации и нарушению водно-солевого баланса. Если зона атрезии локализуется проксимальнее большого дуоденального сосочка, то рвотные массы не окрашены желчью. Кроме атрезии, существуют и другие причины непроходимости, но они проявляют себя позднее, после достижения ребенком месячного возраста. Так, больной со стенозом двенадцатиперстной кишки чувствует себя хорошо в течение нескольких месяцев, а при хронической дуоденальной непроходимости, сочетающейся с неправильным разворотом кишечника, клинические проявления развиваются еще позднее.

Диагноз. Диагноз ставят на основании рентгенологического исследования, проводимого при вертикальном и горизонтальном положении больного. В типичных случаях на рентгенограмме, снятой при вертикальном положении больного, виден «двойной пузырь» вследствие скопления воздуха в верхней части желудка и растянутой двенадцатиперстной кишке; кроме того, определяется горизонтальная линия на границе жидкости и газа (рис. 12-12). При полной атрезии в дистальной части пищеварительного тракта газ, естественно, не виден. Такие же рентгенологические признаки наблюдаются и при других перечисленных выше формах дуоденальной непроходимости. Если рентгенологически диагностируется непроходимость двенадцатиперстной кишки, то необходимо срочно провести ирригоскопию, чтобы исключить патологическую ротацию кишечника. При неопущении слепой кишки причиной непроходимости следует считать сдавление двенадцатиперстной кишки брюшинными тяжами Ладда, фиксирующими слепую кишку.

Лечение. При атрезии и стенозе двенадцатиперстной кишки хирургически создают обходной анастомоз, выполняя дуоденодуоденостомию или дуоденоюностомию. Если непроходимость возникает вследствие синдрома Ладда, то больного следует прооперировать. После рассечения аномальных складок и тяжей брюшины всю толстую кишку фиксируют в левой половине брюшной поло-

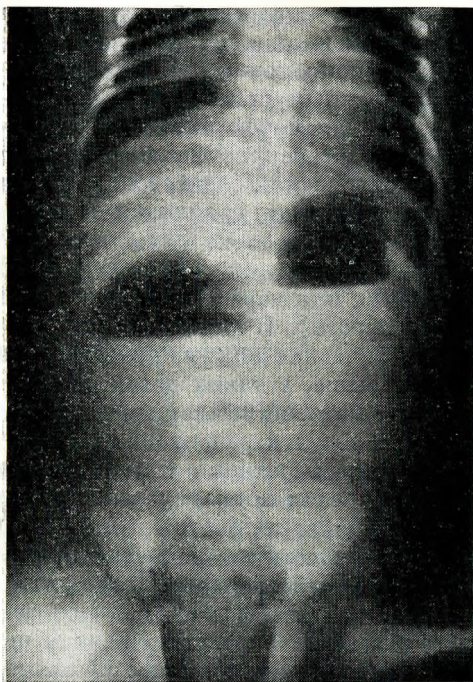


Рис. 12-12. Обзорная рентгенограмма новорожденного, сделанная в вертикальном положении больного. Газовые пузыри в верхней части брюшной полости и отсутствие газа в дистальном отделе кишечника свидетельствуют об атрезии двенадцатиперстной кишки.

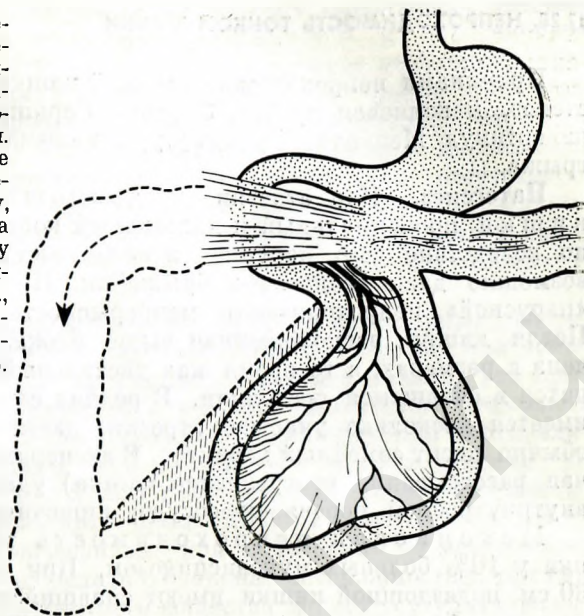
сти, а тонкую кишку — в правой, т. е. воссоздают фетальное расположение кишечника до ротации. Лучший способ лечения кольцевидной поджелудочной железы — дуоденодуоденостомия без рассечения железы; при этом нефункционирующий отрезок кишки делают как можно короче. При наличии диафрагмы двенадцатиперстной кишки целесообразно осуществить дуоденопластику.

12.27. НАРУШЕНИЯ ПОВОРОТА КИШЕЧНИКА

Неполный поворот наблюдается при нарушении нормальной ротации кишки и ее фиксации в брюшной полости. В нормальных условиях поворот проходит следующие стадии: 1) из положения в середине брюшной полости (под желудком) слепая кишка перемещается в правый нижний квадрант живота, вращаясь против часовой стрелки вокруг верхней брыжеечной артерии, как вокруг оси; 2) расположенные слева остальные отделы толстой кишки следуют за слепой, переходя сначала в правый верхний квадрант, а затем в правый нижний квадрант; 3) после завершения поворота нисходящая и восходящая кишка фиксируется к задней стенке брюшной полости с помощью брыжейки от связки Трейца косо вниз к слепой кишке. В некоторых случаях поворот завершается полностью, но брыжейка бывает недоразвита, вследствие чего нарушается подвижность тонкой и толстой кишки.

Самое частое нарушение поворота состоит в том, что слепая кишка не перемещается в правый нижний квадрант живота, и фиксирующие ее связки пережимают двенадцатиперстную кишку, вызывая непроходимость (рис. 12-13). Вследствие укорочения брыжейки тонкой кишки в области верхних брыжеечных сосудов возникает заворот кишок, который проявляется как острая или транзиторная непроходимость кишечника, переходящая иногда в

Рис. 12-13. Механизм непроходимости при неполном повороте кишечника. Пунктиром показано правильное положение слепой кишки. При неполном повороте связки сдавливают двенадцатиперстную кишку, а укороченная брыжейка способствует перекруту средней части кишечника. (Из: Nixon H. H., O'Donnell B.: The Essentials of Pediatric Surgery. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1961.)



странгуляционную. Непроходимость начинается в верхней части двенадцатиперстной кишки, а затем захватывает нижний конец петли. Заворот кишок обнаруживается примерно у половины больных, оперируемых по поводу непроходимости, если слепая кишка у них находится в правом верхнем квадранте живота. При данной патологии симптомы острой или преходящей непроходимости кишечника можно наблюдать уже при рождении или на первом году жизни. В ряде случаев неправильный поворот кишечника клинически проявляется как целиакия, которая поддается хирургической коррекции. При полном отсутствии поворота могут наблюдаться заворот тонкой кишки, раздвоение желудка, пупочная грыжа, диафрагмальная грыжа Бохдалека. Неправильный поворот сопровождается кольцевидной поджелудочной железой, атрезией и стенозом двенадцатиперстной кишки.

На обзорных рентгенограммах виден необычный характер распределения газа в кишечнике; бариевая клизма подтверждает аномальное положение слепой кишки. При острой непроходимости диагноз ставят во время срочной лапаротомии; единственное дополнительное исследование — обзорная рентгенограмма при вертикальном положении больного, позволяющая увидеть уровни жидкости и газа.

При лапаротомии устраняют заворот кишок, рассекают тяжи, пережимающие двенадцатиперстную кишку, толстую кишку распрямляют и фиксируют в левой половине брюшной полости, а тонкую кишку — в правой. После операции проводят активную терапию, чтобы предупредить шок и восстановить водно-солевой баланс.

42.28. НЕПРОХОДИМОСТЬ ТОНКОЙ КИШКИ

Причинами непроходимости тонкой кишки могут быть атрезия, стеноз, мекониевая пробка, болезнь Гиршпрунга, инвагинация, дивертикул Меккеля, дубликатура кишечника и ущемленная грыжа.

Патогенез. При атрезии подвздошной или тощей кишки проксимальный и дистальный конец заканчивается слепо, вследствие чего нарушается целостность кишки; при этом возможно даже раздвоение брыжейки. При стенотической, или «парусной», непроходимости непрерывность кишки сохраняется. Петля кишки, расположенная выше блока, значительно увеличена в размерах, в то время как дистальный конец кишки находится в спавшемся состоянии. В редких случаях по ходу кишки имеется несколько участков атрезии; данная форма заболевания обычно носит семейный характер. В эксперименте атрезию (включая рассасывание гангренозной кишки) удалось получить путем внутриутробной перевязки сосудов кишечника плода.

Мекониевая непроходимость возникает при рождении у 10% больных муковисцидозом. При этом последние 20—30 см подвздошной кишки имеют спавшийся вид и заполнены комками бледноокрашенного кала; расположенные выше петли кишки растянуты заполнившим их меконием, который имеет консистенцию густого сиропа или клея. Перистальтические волны не в состоянии протолкнуть эту вязкую массу через петли подвздошной кишки. Мекониевая непроходимость может сочетаться с заворотом, атрезией или перфорацией кишечника. При перфорации *in utero* возникает мекониевый перитонит, в результате которого образуются плотные спайки в брюшной полости. В постнатальном периоде они могут стать причиной спаечной непроходимости кишечника.

У 3% лиц с болезнью Гиршпрунга денервированный сегмент захватывает не только всю толстую кишку, но и дистальный отдел подвздошной кишки. Проксимальная часть тонкой кишки расширена, стенки ее содержат ганглии и несколько гипертрофированы. Затем следует промежуточный участок, в котором снижено количество ганглиев; он имеет воронкообразную форму. Дистальный денервированный сегмент кишки находится в спавшемся состоянии.

Клинические проявления. У матери ребенка с высокой непроходимостью тощей кишки имеются указания на многоводную беременность; при муковисцидозе возможно несколько случаев заболевания в одной семье. В одних случаях ребенок рождается с растянутым животом (вследствие переполнения петель кишечника меконием), в других непроходимость развивается вскоре после рождения и нарастает в результате заглатывания воздуха. Часто растяжение живота обусловлено мекониевым перитонитом во внутриутробном периоде, когда вытекший в брюшную полость меконий быстро кальцифицируется. Обычно перфоративное отвер-

ствие закрывается еще до рождения, поэтому оперативное лечение не требуется, но если перфорация сохраняется и определяется свободный газ в брюшной полости, то больного необходимо прооперировать. К ранним симптомам относится рвота, при этом рвотные массы окрашены желчью. У новорожденных с атрезией тонкой кишки иногда бывает необычно обильный мекониевый стул, однако при мекониевой непроходимости стул отсутствует. Если в течение 24 ч после рождения размеры живота увеличиваются, перкуторно не определяется печеночная тупость и появляются признаки асцита, то следует подумать о пневмоперитонеуме.

Диагноз. При мекониевой непроходимости на обзорных рентгенограммах виден типичный симптом «матового стекла» или «смазанность» картины в правом нижнем квадранте живота; эти признаки объясняются наличием в меконии множества пузырьков газа. Кроме того, на рентгенограммах, сделанных при вертикальном положении больного, при мекониевой непроходимости не видны уровни жидкости и газа из-за высокой вязкости содержимого растянутых петель кишечника. Клизмы с рентгеноконтрастным веществом (гастрографин) при подозрении на мекониевую непроходимость следует делать с большой осторожностью, так как гиперосмолярность контрастного вещества может усугубить дегидратацию, а повышение внутрикишечного давления — привести к перфорации. После мекониевого перитонита в боковых отделах живота можно заметить кальцификаты. Пневмоперитонеум характеризуется наличием полоски газа между печенью и диафрагмой на рентгенограммах, сделанных при вертикальном положении больного. При большом скоплении свободного газа живот выглядит как футбольный мяч; по средней линии живота иногда определяется круглая связка.

Если обзорные рентгенограммы недостаточно информативны, то для дифференцирования тонкокишечной и толстокишечной непроходимости следует прибегнуть к ирригоскопии, используя бариевую массу или гастрографин. Обнаружение недоразвитой толстой кишки («микрocolon») свидетельствует о том, что она не функционирует и что участок непроходимости находится проксимальнее илеоцекальной заслонки. У новорожденных и детей первого года жизни невозможно различить тонкую и толстую кишку на обзорных рентгенограммах.

Лечение. Перед операцией или попытками «размыть» кишку с помощью рентгеноконтрастных веществ следует стабилизировать состояние больного посредством введения необходимого количества жидкостей и электролитов. Сопутствующие инфекции необходимо лечить соответствующими антибиотиками. Показано также профилактическое введение антибиотиков.

При атрезии тощей или подвздошной кишки расширенную проксимальную часть кишки резецируют и накладывают анастомоз «копеч в копеч». В случае простой слизистой перепонки вместо резекции петли выполняют еюно- или илеопластику с частич-

ной эксцизией перепонки. Лечение мекониевой непроходимости начинают с попыток ликвидировать блок посредством клизмы с гастрографинном. Этот препарат проходит между комками каловых масс в терминальном отделе подвздошной кишки, проникает в проксимальную расширенную и забитую меконием часть тонкой кишки, где вызывает обильную секрецию жидкости в просвет кишки. Благодаря этому вязкий меконий разжижается, и происходит выделение жидкого стула. Может возникнуть необходимость повторить клизму через 8—12 ч. Если эта процедура оказывается успешной, то необходимость в резекции отпадает (при условии, что нет ишемии кишечника).

В 50% случаев гастрографиновая клизма не дает эффекта и поэтому приходится прибегать к лапаротомии. Производят простую илеостомию, причем делают разрез таких размеров, чтобы через него прошел катетер, и накладывают кисетный шов. Через катетер орошают полость кишки муколитическими средствами (ацетилцистеин в концентрации меньше 5%) и удаляют ее содержимое. После окончания аспирации кисетный шов затягивают и около стомы оставляют небольшой дренаж; на этом операция завершается. Она позволяет обойтись без резекции и анастомоза.

При лапаротомии по поводу пневмоперитонеума накладывают колостому или илеостому в области перфорации, но если перфорация произошла в желудке, двенадцатиперстной или тощей кишке, то методом выбора является ушивание перфоративного отверстия. Может возникнуть необходимость в переходе на парентеральное питание.

12.29. ВРОЖДЕННЫЙ МЕГАКОЛОН (болезнь Гиршпрунга)

Болезнь Гиршпрунга составляет треть всех случаев непроходимости кишечника у новорожденных (хотя редко наблюдается у недоношенных детей) и является основной причиной непроходимости толстой кишки. Иногда эта болезнь носит семейный характер. Атрезия толстой кишки встречается чрезвычайно редко.

Этиология. Полагают, что причиной болезни служит неспособность клеток эмбрионального нервного зачатка мигрировать в стенку толстой кишки или неспособность интрамуральных и подслизистых сплетений расти вместе с кишечной стенкой в каудальном и краниальном направлении.

Патогенез. Врожденный мегаколон характеризуется отсутствием ганглионарных клеток в стенке толстой кишки на определенном участке, который обычно начинается у анального отверстия. У 80% больных денервированный сегмент ограничен ректосигмоидной областью, у 15% процесс распространяется до правого изгиба ободочной кишки и у 3% вся толстая кишка лишена ганглионарных клеток.

Неполноценная парасимпатическая иннервация аганглионарного сегмента ведет к нарушению перистальтики, запорам и функциональной непроходимости кишечника. Проксимальнее переходной зоны между нормально иннервированной кишкой и отделом кишки с недостаточной иннервацией развивается мышечная гипертрофия, которая приводит к утолщению кишечной стенки. Скапливающиеся в кишечнике каловые массы и газы вызывают его резкое расширение.

Клинические проявления. Первые симптомы мегаколона весьма разнообразны: от полной острой непроходимости у новорожденных до хронических запоров у детей старшего возраста. Часто физическое развитие ребенка задерживается; иногда отмечаются поносы.

У новорожденных симптомы могут возникнуть сразу после рождения или на протяжении первой недели жизни в виде рвоты, увеличения живота и отсутствия кала. Временное облегчение может наступить после пальцевого исследования прямой кишки, когда происходит внезапное бурное отхождение кала и газов. Рвотные массы окрашены желчью и имеют мутный вид; ребенок худеет, развивается выраженная дегидратация. В неонатальном периоде ведущим признаком может стать диарея, которая сочетается с симптомами непроходимости кишечника. Энтеропатия, связанная с потерей белка, сопровождается гипопроteinемией и отеками.

Периоды запоров и поносов чередуются с периодами нормального функционирования кишечника. Диарея может перейти в молниеносный энтероколит, вызывающий сильнейшее обезвоживание вследствие потери жидкости и электролитов через кишечную стенку. При молниеносном энтероколите не удается выделить какие-либо специфические микроорганизмы. Если не принять энергичные меры, то заболевание быстро прогрессирует и может закончиться летально уже к концу первых суток. Состояние ребенка ухудшается также вследствие растяжения кишечника калом и газами.

У детей старшего возраста болезнь Гиршпрунга вызывает запоры и увеличение живота. При сборе анамнеза выясняется, что уже с первых дней жизни ребенок испытывает затруднения при опорожнении кишечника. В левом нижнем квадранте живота пальпируются плотные каловые массы, но пальцевое исследование показывает, что прямая кишка не расширена и свободна от кала. Кал состоит из мелких комочков, иногда лентообразный или имеет жидкую консистенцию. У больных с функциональными запорами не бывает обильного стула и каловых «камней». В легких случаях состояние питания ребенка существенно не изменяется; при тяжелом течении исчезает подкожная клетчатка и происходит задержка роста. Для таких детей характерны тонкие конечности и большой выпяченный живот, однако в ряде случаев эту картину можно принять за синдром нарушения всасывания (особенно при поносах). Может развиваться гипохромная анемия. При-



Рис. 12-14. Рентгенограмма (после бариевой клизмы) толстой кишки 14-летнего мальчика, страдающего тяжелыми запорами. Чрезмерное расширение прямой и сигмовидной кишки характерно для приобретенного мегаколона.

ступы непроходимости, обусловленные закупоркой кишки каловыми массами, сопровождаются болями и повышением температуры. Это заболевание нужно отличать от более часто встречающегося приобретенного мегаколона (рис. 12-14), хронического идиопатического запора и других состояний (табл. 12-7).

Редким вариантом врожденного мегаколона является чрезвычайно короткий ганглионарный сегмент, ограниченный зоной внутреннего анального сфинктера, анального канала и ближайшего отрезка прямой кишки. Такие больные могут страдать задержанием кала. Биопсийный материал необходимо брать из самого дистального участка кишки, в противном случае можно обнаружить в биоптате ганглионарные клетки и поставить неправильный диагноз.

Диагноз. Достоверно доказать наличие врожденного мегаколона можно только посредством пункционной или аспирационной биопсии. В

биоптате выявляется отсутствие ганглионарных клеток в подслизистых и межмышечных нервных сплетениях в сочетании с нормальным или повышенным количеством нервных волокон. Поскольку в дистальном отделе прямой кишки и анальном канале количество ганглионарных клеток снижено даже у здоровых лиц, биоптат следует брать на расстоянии не менее 2 см от гребешковой линии.

Рентгенографическое обследование детей грудного возраста с непроходимостью кишечника, вызванной болезнью Гиршпрунга, выявляет расширенные петли кишечника (прямая рентгенограмма при вертикальном положении больного). На боковых рентгенограммах не наблюдается газа в прямой кишке, обычно видимого в пресакральной области. При ирригоскопии определяются следующие рентгенологические признаки: 1) резкое сужение лишешного ганглионарных клеток сегмента кишки

Таблица 12-7. Сравнительная характеристика врожденного и приобретенного мегаколона

Симптомы	Врожденный мегаколон	Приобретенный мегаколон
<i>Анамнез</i>		
С рождения	Всегда	Никогда
Энтероколит	Возможен	Отсутствует
Ректальное кровотечение	Отсутствует	Возможно
Привычка опорожнять кишечник	Отсутствует	Обычно имеется
Недержание кала	Никогда	Всегда
Объем каловых масс	Небольшой	Очень большой
<i>Обследование</i>		
Сниженное питание	Возможно	Не наблюдается
Увеличение живота		
Гиперстеническая грудная клетка	Характерно	Отсутствует
Пальпация каловых масс через брюшную стенку	Обычно	Часто
Анальные трещины	Никогда	Возможны
Тонус анального сфинктера	Повышен	Снижен
Каловые массы в ампуле прямой кишки	Отсутствуют	Ампула забита калом
<i>Бариевая клизма</i>		
Пустая ампула прямой кишки	Обычна	Не наблюдается
Фекалома в ампуле	Отсутствует	Всегда
Задержка эвакуации	Обычна	Не наблюдается
<i>Биопсия</i>		
Ганглионарные клетки	Отсутствуют	Обнаруживаются

Примечание. Болезнь Гиршпрунга с очень коротким пораженным сегментом имеет признаки приобретенного мегаколона.

(рис. 12-15); 2) неровные «зазубренные» контуры пораженного сегмента; 3) параллельные поперечные складки в расширенном проксимальном отделе кишки; 4) утолщенная, узловатая, отечная слизистая оболочка проксимального отдела толстой кишки, характерная для белководефицитной энтеропатии; 5) задержка эвакуации бариевой массы. Обследуя новорожденных, необходимо вводить только очень небольшое количество контрастного вещества через тонкий катетер, конец которого располагают сразу же за сфинктером. Процедуру проводят под рентгеноскопическим контролем в косой позиции. Характерное резкое изменение калибра кишки можно не заметить, если введено большое количество бариевой массы.

Бариевая клизма у новорожденных с непроходимостью кишечника, обусловленной болезнью Гиршпрунга, не всегда выявляет типичные признаки, поскольку различия в размерах пораженной и непораженной части кишки еще не успели развиться. Еще менее характерна рентгенологическая картина в тех случаях, когда

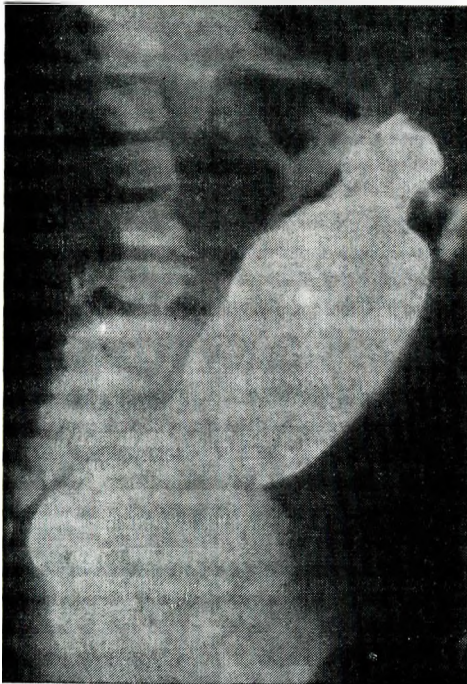


Рис. 12-15. Рентгенограмма (после бариевой клизмы) толстой кишки 3-летней девочки с болезнью Гиршпрунга. Аганглионарный дистальный сегмент сужен, над ним виден растянутый нормально иннервированный участок толстой кишки.

следовании. Подтверждением служат результаты рентгеноконтрастного исследования (см. рис. 12-15) и анальной манометрии. Следует иметь в виду, что рентгенологическое исследование может дать неправильное представление о характере и выраженности патологического процесса. У детей с подозрением на мегаколон целесообразно проводить ирригоскопию без предварительной очистки кишечника для того, чтобы более четко выявить разницу между пораженным и интактным сегментом кишки.

Лечение. Если у новорожденного точно установлен диагноз врожденного мегаколона, то показано хирургическое вмешательство. После лапаротомии берут большое число биоптатов и накладывают колостому в самой дистальной части нормально иннервированной кишки. Некоторые хирурги накладывают колостому в правой половине поперечной ободочной кишки без предварительной биопсии. Они полагают, что такая колостома адекватна наиболее распространенной форме заболевания, при которой аганглионарный сегмент распространяется до ректосигмоидной зоны. Если же верхняя граница пораженного участка лежит на уровне

вся толстая кишка лишена ганглионарных клеток. Следует отметить, однако, что у таких больных контрастное вещество задерживается в толстой кишке более суток.

Аноректальная манометрия методом раздувания баллона, помещенного в ампулу прямой кишки, показала, что при повышении внутриректального давления тонус внутреннего анального сфинктера у здорового ребенка резко падает, а при болезни Гиршпрунга возрастает. Точность этого диагностического приема превышает 90%, однако у новорожденных он дает менее надежные результаты.

У детей старшего возраста мегаколон можно диагностировать на основании запоров, которыми ребенок страдает с самого рождения, и обнаружения пустой ампулы прямой кишки при пальцевом ис-

левого изгиба или проксимальнее, то, по-видимому, вместо колостомы следует наложить трансверзоанальный анастомоз, чтобы избежать удаления промежуточного отрезка здоровой кишки. Для облегчения ухода за детьми с колостомой создано несколько прекрасных моделей калоприемников.

Лечение с помощью промываний кишечника до тех пор, пока ребенок не подрастет, себя не оправдало, так как сопряжено с опасностью развития угрожающего жизни энтероколита. При раннем наложении колостомы смертность от энтероколита составляет 4%, а при создании колостомы после развития энтероколита — 33%. В возрасте 6—12 мес выполняют радикальную восстановительную операцию по Свенсону, Дюамелю или модифицированному методу Соаве. При этом удаляют лишенный ганглиев сегмент, а оставшуюся здоровую кишку низводят к анусу, где создают анастомоз с анальным каналом на расстоянии примерно 2,5 см от гребешковой линии.

У детей старшего возраста хирургическое лечение также начинают с колостомии, но после операции по Свенсону и Дюамелю стому оставляют открытой на некоторое время.

Ультракороткий аганглионарный сегмент при болезни Гиршпрунга. Если пораженный сегмент настолько короток, что рентгенологические и клинические признаки болезни неотличимы от таковых при приобретенном мегаколоне, то обширное хирургическое вмешательство нецелесообразно. В тех случаях, когда консервативное лечение неэффективно, достаточно провести эксцизию небольшой полости внутреннего анального сфинктера (внутреннюю анальную миоектомию).

Тотальный аганглиоз толстой кишки. Тактика лечения этого поражения, часто распространяющегося на терминальную часть подвздошной кишки, заключается в наложении илеоанального анастомоза. Однако при этом возможно недержание каловых масс, в результате которого возникает чрезвычайно резистентная к лечению экскорияция кожи перианальной зоны и ягодиц.

Прогноз. Результаты лечения болезни Гиршпрунга в основном удовлетворительные; у большинства больных сохраняется способность удерживать кал. Поскольку в большинстве случаев болезнь распознают и лечат в неонатальном периоде, невозможно сразу после операции оценить состояние механизма удержания. Выработка нормального ритма опорожнения кишечника обычно затягивается; в течение нескольких лет наблюдается периодическое недержание с поносами, однако со временем у большинства детей стул нормализуется.

12.30. ДИВЕРТИКУЛЫ И ДУПЛИКАТУРЫ

Эти образования состоят из патологически измененных тканей и тесно связаны с той или иной частью пищеварительного тракта. Во многих из них обнаруживается эктопированная слизистая обо-

лочки желудка, двенадцатиперстной, подвздошной и толстой кишки, а также панкреатического протока. В основе этих врожденных аномалий лежит неправильное формирование органов и протоков, а также отсутствие облитерации последних. Дивертикулы любой локализации (кроме расположенных на противобрыжеечном крае кишки) происходят из дорсальной части кишечной трубки.

Врожденные и приобретенные единичные и множественные дивертикулы, за исключением дивертикула Меккеля, чрезвычайно редки у детей. Дивертикулез, т. е. множественные выбухающие карманы полых органов, и дивертикулит встречаются преимущественно у взрослых.

Дивертикул Меккеля

Дивертикул Меккеля встречается у 2—3% людей. Наиболее частое осложнение его — кровотечение из пищеварительного тракта; другие осложнения бывают редко.

У эмбриона кишка соединяется с желточным мешком желточным протоком. Если этот проток не атрезирован, то он сохраняется в виде дивертикула подвздошной кишки (дивертикула Меккеля). Часть протока трансформируется в фиброзный тяж, идущий от дивертикула к перитонеальной поверхности пупка; по ходу тяжа имеется множество кистозных образований. Если весь эмбриональный проток остается открытым, то образуется кишечнокожный свищ. В том случае, когда кишечный конец этого протока закрыт, из свищевого хода выделяется только слизь. Желточная артерия также может превращаться в фиброзный тяж, который в определенных условиях становится причиной непроходимости кишечника.

Патогенез. Дивертикул подвздошной кишки обычно располагается на 50—75 см проксимальнее илеоцекального соединения на противобрыжеечной стороне кишки. Слизистая оболочка в дивертикуле такая же, как в прилежащей подвздошной кишке, но по крайней мере в 35% случаев в верхушке дивертикула находят эктопированную желудочную или панкреатическую ткань. Эктопированная ткань может секретировать соляную кислоту или пепсин, вызывая образование язвы у основания дивертикула или в подвздошной кишке. Эрозия слизистой оболочки ведет иногда к массивному кровотечению. Значительно реже в дивертикуле развивается воспалительный процесс; дивертикулит возникает, как правило, без видимой причины, и лишь в редких случаях удается обнаружить инородное тело. Следствием дивертикулита могут стать перфорация и каловый перитонит. Описаны случаи, когда дивертикул втягивался в полость кишки и становился причиной подвздошно-подвздошной инвагинации. Косая паховая грыжа, содержащая дивертикул Меккеля, называется грыжей Литтре. Возможен заворот дивертикула; тяж, идущий от него, может стать причиной заворота петель тонкой кишки с исходом в гангрену.

Клинические проявления. Симптомы, обусловленные дивертикулom подвздошной кишки, могут появиться в любом возрасте, но особенно часто они возникают в первые два года жизни.

У детей самый частый признак — безболезненное кровотечение из прямой кишки, причем оно может быть периодическим, как обострения язвенной болезни. Кровотечение начинается остро, но только в редких случаях оно бывает профузным. Выделение крови часто не связано с дефекацией; обычно кровь темно-красного цвета, а при обильной кровопотере — ярко-красная. Следствием рецидивирующих кровотечений может стать хроническая железодефицитная анемия, не поддающаяся лечению препаратами железа. Наличие у маленького ребенка анемии и повторные положительные результаты пробы на скрытую кровь заставляют подумать о дивертикуле Меккеля.

Боли в животе, обусловленные дивертикулитом, начинаются с острого приступа, клинически напоминающего острый аппендицит, однако возможны тупые повторяющиеся боли. Иррадиация таких неопределенных болей в пупок позволяет заподозрить дивертикул Меккеля. Перфорация язвы дивертикула в брюшную полость вызывает внутрибрюшное кровоизлияние и перитонит. Дивертикул Меккеля может стать причиной инвагинации тонкой кишки. Патологический процесс в дивертикуле может проявляться симптомами, сходными с симптомами ущемленной грыжи, заворота кишок, аппендицита или непроходимости кишечника. Если у ребенка, уже вышедшего из неонатального периода, развивается непроходимость кишечника (при отсутствии указаний на ранее проведенную операцию или признаков инвагинации), то наиболее вероятная причина заболевания — дивертикул Меккеля или фиброзный тяж.

Диагноз. У грудных детей дивертикул подвздошной кишки с эктопированной тканью желудка часто дает яркую симптоматику; в таких случаях необходимо быстро поставить правильный диагноз. С помощью рентгеноконтрастного исследования дивертикул обнаружить не удается. Поставить точный диагноз до операции можно с помощью метода, основанного на том, что радиоактивный технеций экскретируется слизистой оболочкой желудка; отрицательный результат такого исследования также информативен, поскольку он высоко коррелирует с отсутствием дивертикула. До операции дивертикулит иногда принимают за острый аппендицит, но на операции, как правило, ставят истинный диагноз и проводят соответствующее лечение. Открытый желточный проток и его связь с петлей кишки можно выявить с помощью введенного в свищ рентгеноконтрастного вещества.

Лечение. Методом выбора является удаление дивертикула. При наличии пептической язвы в прилежащем участке подвздошной кишки пораженную часть кишки резецируют вместе с дивертикулом.

Немеккелевы дивертикулы

При рентгенологическом исследовании или на аутопсии иногда случайно обнаруживают дивертикулы двенадцатиперстной, тощей, подвздошной или толстой кишки. Изредка они становятся причиной заболевания, оказывая механическое давление на орган; кроме того, возможны воспаление, изъязвление или перфорация таких дивертикулов.

Дупликатуры

Дорсальные дупликатуры пищеварительного тракта

Дупликатуры возникают по следующим причинам: а) нарушение нормальной регрессии эмбриональных дивертикулов; б) персистенция транзиторных дивертикулов кишечника; в) образование срединной внутрикишечной перегородки; г) нарушение реканализации эпителиальных «пробок»; д) тракция между эктодермой нервной трубки (или мезодермой) и энтодермой кишечной трубки. Последним механизмом объясняется частое существование тяжа, который идет от удвоенного кишечника через диафрагму и заднее средостение к грудному или шейному отделу позвоночника. Этой аномалии во многих случаях сопутствует патология позвоночника, например, неполное развитие позвонков или *spina bifida anterior*.

Патогенез. Дупликатура выглядит как трубчатое или мешковидное образование, которое имеет слизистую и гладкомышечную оболочки, как и другие отделы пищеварительного тракта. Эти образования локализируются на брыжеечной стороне кишечника, их форма и величина значительно варьируют. Дупликатуры имеют общее с прилежащими участками кишки кровоснабжение, что затрудняет их избирательное удаление. Мешковидные дупликатуры не сообщаются с основной кишкой, не выстланы слизистой оболочкой желудочного типа и, следовательно, не подвержены пептическим эрозиям. Дупликатура бывает такой крупной, что кишечник как бы обматывается вокруг нее; в результате возникает непроходимость. В редких случаях дупликатура становится причиной инвагинации кишечника.

Трубчатые дупликатуры выстланы слизистой оболочкой желудочного типа и соединяются с прилежащей кишкой одним или несколькими отверстиями. Вытекающий из них кислый секрет может вызвать в незащищенной тонкой кишке пептическую язву и вследствие этого кровотечение или перфорацию.

Клинические проявления. Симптомы дупликатуры появляются в самом раннем детстве и включают: а) компрессионную непроходимость прилежащей кишки; б) кишечное кровотечение из пептической язвы; в) боли вследствие растяжения секретом «закрытой» дупликатуры; г) гангрену кишки при полном сдавлении кровеносных сосудов; д) обнаружение подвижной опухоли в брюшной

полости при рутинном обследовании. Дубликатуры чаще всего исходят из подвздошной кишки, илеоцекальной зоны и пищевода, но могут возникать в любом участке пищеварительного тракта. В грудной клетке дубликатуры исходят из пищевода или желудка, но, как правило, имеют замкнутую полость. Они вызывают дисфагию и легочные симптомы, обусловленные сдавлением пищевода или дыхательных путей; их выявляют с помощью рентгенографии. Этой патологии нередко сопутствуют аномалии позвонков, расположенных обычно выше уровня дубликатуры. Некоторые внутригрудные дубликатуры исходят из двенадцатиперстной или тощей кишки.

Кистозные дубликатуры прямой кишки

Эти образования располагаются между задним проходом и крестцом или копчиком. Одни авторы считают их дериватами каудальной части первичной кишки, другие — дубликатами или тератомами прямой кишки. Симптоматика определяется наличием опухолевидного образования, которое при больших размерах может вызвать непроходимость прямой кишки.

Полное раздвоение толстой и прямой кишки

Эта редкая аномалия состоит в том, что часть пищеварительного тракта (обычно то того места, где образуется меккелев дивертикул, до ануса) раздвоена продольной перегородкой. При этом возможно удвоение влагалища (или полового члена), мочевого пузыря, крестцовых и поясничных позвонков.

Внутренние грыжи живота

Неправильный поворот и фиксация кишечной трубки к задней стенке брюшной полости, когда петли тонкой кишки удерживаются аномальной складкой брюшины, ведут к формированию внутренней грыжи. Другой причиной грыжеобразования являются врожденные дефекты брыжейки, в частности в области дистального отдела подвздошной кишки. Данное заболевание может осложниться переходящей острой непроходимостью кишечника, а также гангреной, если нарушено кровообращение. Устранять грыжу и восстанавливать нормальные анатомические соотношения необходимо с большой осторожностью на основании знания эмбриональной анатомии, так как оперативное вмешательство может привести к нарушению кровообращения кишечника.

Наружные грыжи живота см. в соответствующих разделах.

12.31. ПРИОБРЕТЕННАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ КИШЕЧНИКА

П а р а л и ч к и ш е ч н и к а — важная форма приобретенной непроходимости. Она возникает как осложнение острой инфекции, дисбаланса электролитов или уремии. У грудных детей самой ча-

стой причиной паралича кишечника является, по-видимому, пневмония. У детей более старшего возраста на первый план выходит перитонит, особенно при перфоративном аппендиците. Клинически паралитическая непроходимость проявляется растяжением кишечника, отсутствием перистальтических шумов и небольшими болями.

Ущемленная паховая грыжа, осложнения дивертикула подвздошной кишки, инвагинация — основные причины механической непроходимости кишечника у грудных детей. Кроме того, непроходимость может быть вызвана спайками после операции по поводу острого или хронического перитонита, например туберкулезной этиологии. К числу прочих причин относятся: дубликатуры; инородные тела кишечника, включая каловые камни и меконий; закупорка кишечника слизью при муковисцидозе (псевдомекониевая непроходимость); скопления круглых гельминтов. Наконец, следует упомянуть новообразования кишечника, в том числе кисты брыжейки и полипы. Рвота и увеличение живота наблюдаются как при паралитической, так и при механической непроходимости, однако для последней характерны тяжелые коликообразные боли в околопупочной области и урчание, иногда слышимое на расстоянии.

При непроходимости в просвет кишечника секретируется огромное количество богатой электролитами жидкости. В результате возникают серьезные нарушения водно-солевого обмена и растяжение кишечника, затрудняющее кровоснабжение сегмента кишки. Длительный стаз ведет к вторичному инфицированию содержимого кишечника, часто гнилостной флорой. При этом может наблюдаться калоподобная рвота, которую не следует путать с истинной каловой рвотой при желудочно-кишечном свище или копрофагии. Пальпирование одипочной растянутой («закупоренной») петли, необъяснимое повышение температуры, лейкоцитоз и анемия, а также напряжение передней брюшной стенки являются грозными признаками странгуляционной непроходимости. Эти симптомы могут маскировать начинающуюся гангрену кишки.

12.32. ИНВАГИНАЦИЯ КИШЕЧНИКА

Инвагинация — телескопическое вклинивание сегмента пищеварительного тракта в расположенный рядом каудальный сегмент. У детей от 2 мес до 6 лет инвагинация является самой частой причиной непроходимости. Наиболее часто инвагинация возникает в возрасте от 3 до 36 мес. В редких случаях инвагинации наступает спонтанное выздоровление, но обычно нелеченая инвагинация ведет к гибели больного.

Этиология и эпидемиология. Причина большинства случаев инвагинации остается невыясненной. Отмечаются пики заболеваемости в весеннее и осеннее время. Установлена корреляция с аденовирусной инфекцией; инвагинация может быть осложнением

острого гастроэнтерита. Определенную роль может играть увеличение числа лимфатических фолликулов тонкой кишки (пейеровых бляшек): в ответ на увеличение массы лимфатической ткани кишка реагирует усилением перистальтики, что может привести к инвагинации. Необходимо обратить внимание на тот факт, что пик заболеваемости приходится на возраст, когда ребенок начинает получать много новых для него пищевых продуктов. Приблизительно у 5% больных удалось установить причины инвагинации. Среди них — инвертированный дивертикул подвздошной кишки, полип кишечника, дубликатура и лимфосаркома. Очень редко данное состояние осложняет болезнь Шейлея — Геноха, когда интрамуральная гематома вклипывается в соседний сегмент. К редким формам относится послеоперационная инвагинация, которая всегда локализуется в подвздошной кишке.

Патогенез. Самыми частыми видами инвагинации являются внедрение подвздошной кишки в ободочную, подвздошной кишки в подвздошную и затем в ободочную; реже слепая кишка вклипывается в ободочную и совсем редко инвагинация захватывает только подвздошную кишку. К казуистике следует отнести инвагинацию червеобразного отростка. Внедряющаяся часть кишки тянет за собой брыжейку, вследствие чего нарушается венозный отток. Застой крови ведет к отеку и кровоточивости слизистой оболочки инвагината, появлению кровавого стула, иногда с примесью слизи. Верхушка инвагинированной кишки может доходить до поперечной, нисходящей и даже сигмовидной ободочной кишки вплоть до ануса. После того как идиопатическая инвагинация расправляется, верхушка вклинившейся части кишки остается отечной и утолщенной, на серозной поверхности ее видны углубления. В течение первых суток ущемления кишки в большинстве случаев не происходит, но в дальнейшем могут развиваться гангрена и шок.

Клинические проявления. В типичных случаях у здорового ребенка внезапно возникают приступы сильнейших болей, которые повторяются через небольшие промежутки времени и сопровождаются сильными позывами к дефекации. В начальной стадии в промежутках между приступами ребенок чувствует себя хорошо, играет, но если инвагинация самостоятельно не расправляется, больной становится сонливым, слабеет. В дальнейшем может развиваться шокоподобное состояние с подъемом температуры до 41°. Пульс слабый, нитевидный, дыхание поверхностное и шумное, при боли ребенок стонет. Типичны рвоты, особенно в начале заболевания. Позднее рвотные массы окрашиваются желчью. В первые несколько часов после появления симптомов возможно выделение нормального кала, но затем количество экскрементов резко снижается или, чаще, стула вообще нет; газы почти не отходят. Кровь появляется в кале в первые 12 ч, но иногда лишь через 1—2 дня, а в редких случаях крови в каловых массах совсем не бывает. В 60% случаев содержащий слизь и кровь кал имеет вид смородинового желе. У некоторых больных заболева-

ние выражается только раздражительностью и периодической или нарастающей сонливостью.

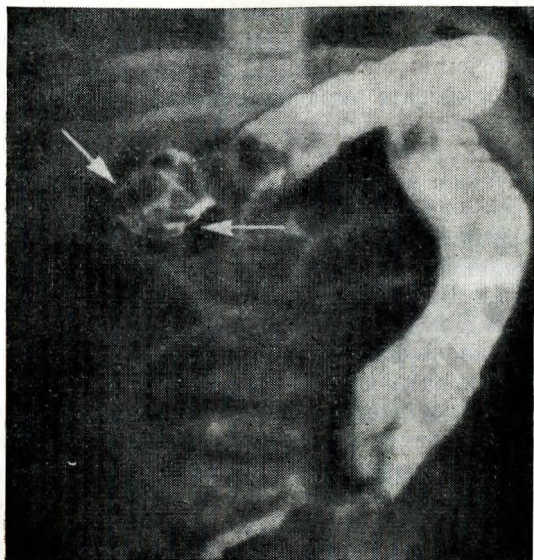
При пальпации живота определяется чувствительное колбасовидное образование, размеры и плотность которого возрастают при болевом приступе. Оно чаще всего локализуется в правом верхнем квадранте живота, его длинная ось расположена в краинально-каудальном направлении. Если образование находится в эпигастрии, то его длинная ось располагается поперечно. В 30% случаев пальпаторно утолщение не определяется. Зону инвагинации можно легче определить с помощью бимануальной пальпации через переднюю брюшную стенку и прямую кишку в промежутках между пароксизмами боли. Наличие кровянистой слизи на пальце после ректального исследования подтверждает диагноз инвагинации. По мере развития непроходимости кишечника напряжение и болезненность живота нарастают. Очень редко инвагинированная кишка пролабирует в анус. Выпадение такого рода отличается от выпадения прямой кишки тем, что в первом случае между выпавшей кишкой и стенкой прямой кишки определяется свободное пространство.

Клиническая картина подвздошно-подвздошной инвагинации менее типична, симптоматика такая же, как при непроходимости тонкой кишки. Рецидивирующая инвагинация относится к редким состояниям. Хроническая инвагинация, при которой симптомы проявляются в легкой форме через определенные промежутки времени, по-видимому, связана с острым энтеритом и наблюдается у детей любого возраста.

Диагноз. Анамнез и физикальные данные достаточно типичны и позволяют довольно точно ставить диагноз. На обзорной рентгенограмме брюшной полости можно видеть плотную массу в области инвагинации. При ирригоскопии определяется дефект наполнения или вдавление в месте задержки бариевой взвеси вклинившейся кишкой (рис. 12-16). В центре инвагината прослеживается узкая полоска бария, проникшего в сдвинутый просвет кишки, а по периферии инвагината видны затеки бария между складками слизистой оболочки, особенно после опорожнения кишечника. К важным рентгенологическим признакам следует отнести смещение инвагината под давлением бариевой массы и растяжение тонкой кишки газами вследствие непроходимости. Подвздошно-подвздошную инвагинацию при ирригоскопии обычно не удается диагностировать, однако растяжение кишечника газами позволяет заподозрить это состояние.

Дифференциальный диагноз. Инвагинацию кишечника особенно трудно диагностировать, если она возникла на фоне гастроэнтерита; в таких случаях врача должны насторожить изменение течения болезни, характера боли, рвоты и появление ректальных кровотечений. Кровявый стул и схваткообразные боли, сопровождающие острый энтероколит, отличаются от таковых при инвагинации меньшей выраженностью и нерегулярно-

Рис. 12-16. Инвагинация в проксимальной части поперечной ободочной кишки. Контрастная масса вокруг инвагинированной кишки создает картину, напоминающую пружину.



стью. Кроме того, при энтероколите состояние ребенка в межболевые периоды в начале заболевания тяжелее, чем при инвагинации. Кровотечение из дивертикула подвздошной кишки обычно не сопровождается болями. Анафилактическая пурпура также сопровождается коликообразными болями, но при этом обычно, хотя и не всегда, отмечаются суставные симптомы и кровоизлияния в других органах; поскольку инвагинация может быть осложнением этого заболевания, целесообразно провести ирригоскопию.

Лечение. Ликвидация инвагинации кишечника — срочное мероприятие, которое необходимо провести сразу после установления диагноза и интенсивной предоперационной подготовки (введение жидкостей и крови для предупреждения шока и стабилизации водно-солевого баланса). В самом начале заболевания, когда еще нет протрации, шока и раздражения брюшины, в 75% случаев удастся расправить инвагинат с помощью гидростатического давления под рентгенологическим контролем.

Несмазанный катетер-баллон Фолея вводят в прямую кишку и раздувают манжету. Ягодицы крепко зажимают и фиксируют липким пластырем. Затем в кишку вводят бариевую взвесь под действием силы тяжести с высоты, не превышающей 90 см над поверхностью рентгеновского стола. Надавливать на переднюю брюшную стенку во время процедуры запрещается. Бариевая масса медленно продвигается в проксимальном направлении, смещая в том же направлении дефект наполнения. О расправлении инвагинации свидетельствует свободное заполнение тонкой кишки, исчезновение пальпируемой опухоли, отхождение газов и кала, улучшение общего состояния ребенка. Если существуют какие-либо сомнения относительно полученного эффекта, то производят срочную пробную лапаротомию.

Если развились признаки кишечной непроходимости, особенно при длительности заболевания 48 ч и более, то описанный метод лечения не применяют, так как он сопряжен с опасностью перфорировать инвагинированную кишку. В случаях подвздошно-подвздошной инвагинации бариевая клизма не имеет диагностического значения и гидростатический метод устранения инвагинации также не применяют. Данный вид инвагинации может развиваться исподволь после лапаротомии; в таких случаях необходимо резецировать кишку. Правосторонний поперечный параумбиликальный разрез дает хороший доступ к восходящей ободочной кишке. Если расправить инвагинацию руками не удастся и если кишка уже нежизнеспособна, то производят резекцию с наложением анастомоза «конец в конец», чтобы восстановить целостность кишки.

Прогноз. Нелеченая инвагинация у грудных детей практически всегда ведет к летальному исходу; шансы на выздоровление зависят от сроков начала лечебных мероприятий. Большинство детей выздоравливает, если инвагинацию удастся ликвидировать в первые 24 ч, но если этот срок превышен, то смертность резко возрастает, особенно после третьих суток. Нередко бывает, что во время транспортировки больного и подготовки его к операции инвагинация спонтанно расправляется.

В детской больнице Торонто рецидив инвагинации после ее ликвидации с помощью бариевой клизмы отмечен в 10% случаев, после расправления кишечника хирургическим путем — в 2—5%, после резекции кишки рецидивов не было. Маловероятно, что инвагинацию, вызванную лимфосаркомой, полипом или инвертированным дивертикулом подвздошной кишки, можно расправить с помощью бариевой клизмы. В таких случаях адекватное и своевременно проведенное хирургическое вмешательство позволяет резко снизить смертность.

Полипы толстой кишки

Полипы толстой кишки очень редко служат причиной непроходимости кишечника. Исключение составляют случаи, когда полип вызывает инвагинацию толстой кишки в толстую. Основным признаком полипа — безболезненное ректальное кровотечение. Полипы состоят из грануляционной ткани и кистозных полостей, имеют относительно узкую ножку; приблизительно в 80% случаев полипы у детей одиночные, располагаются в пределах досягаемости сигмоскопа. В литературе нет сообщений о малигнизации ювенильных полипов. Большинство из них исчезает спонтанно, по-видимому, вследствие некроза при перекручивании ножки. Низко расположенные полипы удаляют следующим образом: с помощью сигмоскопа полип выводят наружу через задний проход, перевязывают у основания и отсекают. Доброкачественные новообразования, расположенные вне досягаемости сигмоскопа, диагностируют методом двойного контрастирования толстой кишки;

если полип сохраняется в течение нескольких лет, то его следует удалить с помощью колоноскопа. Этот метод имеет преимущества перед лапаротомией и колотомией, но к последней все же приходится прибегать, если полип располагается на широком основании.

12.33. ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА

При подозрении на проглатывание инородного тела проводят обзорную рентгенографию грудной клетки и брюшной полости. Если предмет виден выше диафрагмы, то его удаляют с помощью эзофагоскопа или бронхоскопа. Как правило, проглоченный предмет, который проник в желудок, проходит далее через весь пищеварительный тракт, не вызывая повреждений. Некоторые виды инородных тел всегда потенциально опасны. Иголки, булавки, заколки для волос легко проникают в желудок, но, проходя через повороты двенадцатиперстной кишки, застревают там и перфорируют кишечник. Такие опасные инородные тела обычно удается извлечь с помощью гастродуоденоскопа. Небольшие английские булавки могут пройти по пищеварительному тракту, не травмируя его, даже если они открыты. Большие булавки, независимо от того, открыты они или закрыты, можно удалять перорально.

Если инородное тело прошло через привратник в кишечник, за его продвижением следят на рентгенограммах, а также исследуют каловые массы после каждой дефекации. Для этого каловые массы промывают водой в сите. Если на серии рентгенограмм видно, что инородный предмет продвигается по кишечнику в дистальном направлении, то перфорация мало вероятна. Длинные острые предметы, а также предметы, находящиеся без движения несколько недель, необходимо удалить с помощью магнитного катетера, введенного через нос, под рентгенологическим контролем или посредством лапаротомии, так как они могут вызвать изъязвление или перфорацию кишечника. В тех случаях, когда появляются такие признаки перфорации, как болезненность живота при пальпации, ригидность брюшной стенки, боли, тошнота, рвота, показано неотложное хирургическое вмешательство. В период нахождения инородного тела в пищеварительном тракте питание должно оставаться нормальным, привычным для ребенка. Всякие необычные диеты (например, включающие шерсть или хлопок) не имеют лечебного значения и могут принести вред. Слабительные средства противопоказаны, так как они усиливают перистальтику кишечника, вследствие чего возрастает вероятность перфорации.

Безоары

Дети грудного и раннего возраста, особенно страдающие эмоциональными расстройствами или задержкой психического развития, часто имеют привычку глотать волосы (собственные воло-

сы, а также волосы кукол или щеточную щетину). Кроме того, дети глотают мех, шерстяные и хлопковые волокна от одежды и одеял. Обычно такой материал свободно проходит через пищеварительный тракт, но если привычка сохраняется длительное время, то он скапливается в желудке, где образуется так называемый волосяной шар или трихобезоар. Признаки его неопределенны, иногда наблюдаются симптомы желудочной диспепсии. Часто пальпируется опухолевидное образование, которое дает ощущение легкого поскрипывания. При осмотре можно обнаружить лишённые волос участки или изреженные волосы. На рентгенограммах видно обтекаемое бариевой взвесью образование. Часть безоара иногда отрывается и, попав в кишечник, вызывает его непроходимость. Наличие безоара можно заподозрить при исследовании кала или увидев, что ребенок глотает волосы. Безоар удаляют хирургическим путем. Ребенка необходимо показать психиатру.

Фитобезоары — скопление волокнистых или клейких продуктов растительного происхождения, присутствующих, например, в хурме. По сравнению с волосяным шаром фитобезоары обычно образуются значительно быстрее.

12.34. ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Эту группу составляют расстройства неизвестной этиологии, ведущие к функциональной, чаще хронической, непроходимости кишечника. Лечение их, как правило, не дает удовлетворительных результатов.

Хроническая непроходимость двенадцатиперстной кишки, синдром верхней брыжеечной артерии

Данное состояние проявляется периодической функциональной непроходимостью. Одни авторы объясняют его сдавлением нижней трети двенадцатиперстной кишки между верхней брыжеечной артерией и аортой. Другие рассматривают его как следствие потери жировой ткани, которая обычно поддерживает среднюю и нижнюю трети двенадцатиперстной кишки, и сдавления кишки поясничным лордозом. В некоторых случаях хроническая дуоденальная непроходимость возникает в результате неполного поворота кишечника.

Среди больных преобладают девочки-подростки, высокие, стройные, астенического телосложения, с висцероптозом. В анамнезе отмечаются «желчные колики» или другие формы эпизодических рвот. Рентгенологически выявляются мегадуоденум и быстрые колебательные перистальтические движения. Расширение двенадцатиперстной кишки резко прерывается у средней линии живота. Желудок также может быть резко расширен. При подозрении на неправильный поворот необходимо выполнить ирригоскопию для того, чтобы определить положение слепой кишки.

Если удается улучшить питание больного, снять раздражение двенадцатиперстной кишки, то непроходимость, как правило, ликвидируется. Самый простой метод лечения состоит в том, что после еды больной принимает коленно-локтевое положение, благодаря чему двенадцатиперстная кишка отходит от сдавливающих ее ретроперитонеальных структур. Кормление через катетер, введенный в тощую кишку, или исключительно парентеральное питание в течение нескольких недель способствует росту парадуоденальной жировой клетчатки, что укрепляет поддерживающий аппарат кишки и способствует выпрямлению дуоденоюнального изгиба. Имеются данные литературы, что метоклопрамид (церукал) оказывает положительное действие при этом состоянии. Если длительное консервативное лечение не дает результата, то может потребоваться хирургическое вмешательство. Операцией выбора является методика Ледда; менее удовлетворительный эффект отмечен после дуоденоюностомии.

Псевдонепроходимость

В связи с тем что возросла выживаемость детей с расщепленным желудком, все чаще наблюдаются случаи псевдонепроходимости кишечника. У таких детей иннервация не нарушена, но в ответ на растяжение не возникает нисходящая перистальтическая волна в кишечнике. Лечение состоит в создании полного покоя для пищеварительного тракта, для чего больного переводят на парентеральное питание. Для предупреждения раздувания желудка заглоченным во время еды воздухом иногда приходится накладывать гастростому. Двигательные расстройства пищевода выявляют посредством манометрических исследований.

В литературе описано по крайней мере 15 случаев врожденного сегментарного расширения тонкой или толстой кишки. Локальный короткий участок тонкой кишки расширен и не способен перемещать кишечное содержимое в прилежащую дистальную часть кишки. Иннервация расширенного сегмента нормальная. Данное состояние может вызвать острую непроходимость у новорожденных или хроническую непроходимость со значительным расширением тонкой кишки у детей старшего возраста. Хорошие результаты дает резекция расширенной петли кишечника.

Известна также псевдонепроходимость толстой кишки, при которой рентгеноконтрастное исследование с бариевой взвесью или гастрографином выявляет участок атонии. Лечение парасимпатомиметическими средствами неэффективно.

Другой тип псевдонепроходимости толстой кишки характеризуется значительным расширением кишки, как при болезни Гиршпрунга; количество ганглионарных клеток при этом состоянии не снижено. Если колостома дает положительный результат, то целесообразно резецировать пораженный сегмент. У детей, матери которых больны диабетом, могут наблюдаться симптомы кишечной непроходимости новорожденного, известной под названием

«синдром недоразвития левой половины толстой кишки»; на рентгенограммах видны признаки выраженного мегаколона с ясно различимым агаглионарным сегментом, распространяющимся до селезеночного изгиба и даже выше. Тонус анального сфинктера и данные исследования биоптата прямой кишки соответствуют норме. Это состояние обычно не требует специального лечения.

12.35. АНОМАЛИИ СТРОЕНИЯ АНОРЕКТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Врожденные аномалии прямой кишки и заднего прохода встречаются относительно часто: незначительные аномалии — у 1 из 500 живорожденных, выраженные — у 1 из 5000 живорожденных. Эти аномалии сочетаются с пороками развития мочевой системы, пищевода и, реже, двенадцатиперстной кишки. Наиболее приемлемая клиническая классификация разделяет аноректальные аномалии на «низкие» и «высокие» в зависимости от того, локализуются ли они выше или ниже тазовой диафрагмы.

Эмбриология и патогенез. Анус и прямая кишка образуются из дорсальной части задней кишки, или клоаки, когда боковые выросты мезенхимы образуют по средней линии уроректальную перегородку, отделяющую прямую кишку и анальный канал от мочевого пузыря и уретры. Между этими двумя системами остается клоакальный проток, который закрывается на 7-й неделе внутриутробного развития. По мере роста мезодермы клоакальная перегородка разделяется на урогенитальную (вентрально) и анальную (дорсально). На 7-й неделе внутриутробного развития в урогенитальной части первичной клоаки появляется наружное отверстие; в анальном отделе клоаки оно формируется позднее. Слияние анальных бугорков и инвагинация наружных тканей, углубляющихся в направлении прямой кишки, образуют анус, или проктодеум. Проктодеум и прямая кишка разделены временной перегородкой, которая разрывается на 8-й неделе внутриутробного развития.

Нарушение формирования аноректальных структур на различных стадиях ведет к появлению разнообразных врожденных пороков — от стеноза заднего прохода, неполного разрыва анальной перегородки и атрезии ануса («низкий» тип) до неопущения клоаки и отсутствия инвагинации проктодеума («верхний» тип). Незаращение протоков между мочевой и ректальной частями клоаки проявляется свищами, которые чаще наблюдаются у мальчиков. У девочек свищи соединяют прямую кишку чаще с влагалищем, чем с мочевой системой.

Поскольку мышца наружного анального сфинктера происходит из внешнего листка мезодермы, она обычно не нарушается при обструктивных аномалиях заднего прохода и прямой кишки.

Типы аномалий аноректальной области. «Высокие» аномалии встречаются почти исключительно у мальчиков. Один слепой конец ректоуретрального свища находится в прямой кишке, а дру-

гой — в простатической части уретры. Кишка слепо заканчивается выше лобково-прямокишечной мышцы; наружный и внутренний анальные сфинктеры отсутствуют; лобково-прямокишечная мышца относительно слабо поддерживает задний проход и прямую кишку. Эта патология сочетается с недоразвитием крестца, полным или частичным его отсутствием и, следовательно, с нарушением иннервации и функций тазовых органов. У девочек «высокие» аномалии представлены свищевыми ходами между прямой кишкой и задним сводом влагалища.

Атрезия прямой кишки возникает вследствие того, что нормально развившийся проктодеум не соединяется с прямой кишкой; они могут находиться на значительном расстоянии друг от друга или разделяться только слизистой оболочкой. При атрезии прямой кишки свищи отсутствуют. Известен порок развития, когда уретра и прямая кишка открываются в общую клоаку. В этом случае имеется единственное клоакальное отверстие на промежности и ни уретра, ни прямая кишка не видны.

Экстрофия (выворот) клоаки. Эта тяжелая аномалия включает выворот мочевого пузыря, неперфорированный анус, недоразвитие или отсутствие толстой кишки, резкую деформацию наружных гениталий и иногда небольшую пупочную грыжу.

При «низких» аномалиях, локализующихся на уровне тазовой диафрагмы или ниже ее, наружный и внутренний анальные сфинктеры хорошо развиты и нормально функционируют. У мальчиков анальное отверстие может быть закрыто кожной перепонкой — так называемый «закрытый анус», впереди от которого по средней линии находится фистульное отверстие. Оно может локализоваться на промежности, мошонке, даже на половом члене. У девочек эктопированный анус открывается на промежности, в преддверии влагалища или в самом влагалище. Промежуточный тип «низких» пороков проявляется ректоуретральными свищами.

Диагноз. Оценивая состояние новорожденного с пороком развития прямой кишки и заднего прохода, в первую очередь необходимо определить, к какому типу аномалий он относится («низкому» или «высокому»). От этого зависит выбор паллиативных или радикальных методов лечения, а также прогноз.

Стеноз аноректального канала может быть ограниченным или тотальным. Сужение диагностируют при пальцевом и эндоскопическом исследовании. Неперфорированная анальная мембрана выглядит как тонкая прозрачная пластина, которая легко растягивается меконием.

Более 90% «низких» пороков — это свищи, наружное отверстие которых находится на промежности или в преддверии влагалища. Такой свищ можно не заметить до тех пор, пока из него не начнет выделяться меконий. Повторные тщательные осмотры ребенка в первые 24 ч жизни позволяют увидеть кусочки мекония у наружного свищевого отверстия. Обнаружение у мальчика мекония около ануса или впереди от него служит признаком «низкой» аномалии. Кожные перемычки, напоминающие по виду ручку от

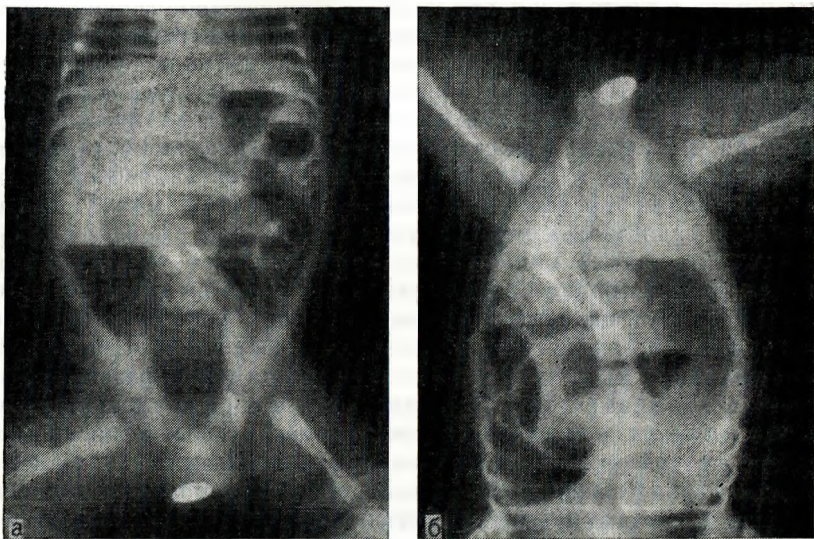


Рис. 12-17. Выявление слепого кишечного кармана при неперфорированном заднем проходе или полном отсутствии прямой кишки (по методу Wangensteen—Rice).

Ребенка держат вниз головой, при этом кишечный газ заполняет слепой карман.
 а. Рентгенограмма кишечника в вертикальном положении ребенка (головой вверх), виден горизонтальный уровень газа. Локализация непроходимости не видна.
 б. Ребенка держат вниз головой. Четко виден уровень непроходимости. В анальной области находится свинцовая метка.

ведра, можно видеть как при «высокой», так и при «низкой» атрезии. Наличие промежностных бугорков — кистозных скоплений густой слизи, располагающихся по средней линии кпереди от ануса и даже переходящих на мошонку, всегда свидетельствует о «закрытом» заднем проходе. У девочек подтвердить диагноз и определить ход анального канала можно с помощью катетера, введенного в эктопированный анус. Наличие втяжения на подтеверждаает рентгенологически, когда контрастное вещество через тонкий катетер вводят в свищевой канал.

На «высокий» порок указывают плохо выраженная анальная впадина, взбухающая промежность и дефекты развития позвонков. Выделение мекония с мочой — важный признак свища между мочевой системой и прямой кишкой или атрезии прямой кишки, располагающейся над тазовой диафрагмой. В большинстве случаев рентгенологическое исследование проводят сразу после того, как обнаружено растяжение кишечника или в течение первых суток (рис. 12-17). Перед тем как сделать рентгенограмму, ребенка держат несколько минут вниз головой; при этом газ вытесняет меконий из самых дистальных отделов толстой кишки. Стивенс предложил считать, что мышца, поднимающая задний проход,

располагается на линии, соединяющей лобковый симфиз с последним сегментом крестца; если газовый пузырь виден проксимальнее этой линии, то аномалию относят к «высокому» типу. По другим методикам уровень газового пузыря соотносят с седалищной костью, имеющей форму запятой. Ректоуретральный свищ можно выявить с помощью ретроградной уретроцистографии.

Если ни один из названных методов не позволяет достоверно определить уровень атрезии прямой кишки, то в интересах ребенка следует считать, что у него «высокая» аномалия. Слепое вскрытие промежности в надежде обнаружить низко лежащий ректальный мешок противопоказано.

Аноректальные пороки часто сочетаются с другой врожденной патологией. Выраженные изменения в мочевой системе и позвоночнике обнаруживают при «высоких» пороках в 50% случаев и при «низких» — в 25%. Из этого следует, что экскреторную урографию необходимо проводить всем больным, особенно при решении вопроса о радикальном лечении «высоких» пороков. Исследование тазовых костей может выявить аномалию строения крестца, которая в дальнейшем окажет существенное влияние на функции кишечника и мочевой системы. О наличии ректоуретрального свища свидетельствует выделение с мочой мекония или газов.

Лечение. Стеноз анального канала лечат методом пальцевой или инструментальной дилатации. Прочие формы атрезии ануса подлежат хирургической коррекции.

Поскольку при «низких» пороках у девочек система мышц, поднимающих задний проход, сохранена, проводят только местное вмешательство. У таких детей функция удержания каловых масс полностью сохраняется, и поэтому необоснованная операция может принести вред. Нет никаких доказательств того, что смещение ануса кпереди приблизительно на 1 см служит причиной инфекций половых органов и мочевой системы или ведет к затруднениям при родах. В редких случаях, когда имеется ректовагинальный свищ, анус необходимо трансплантировать кзади. В случае «закрытого» ануса у мальчиков и эктопированного в преддверие влагалища ануса у девочек следует выполнить восстановительную операцию, при которой закрывающую задний проход перепонку разрезают в дорсальном направлении, а слизистую оболочку подшивают к краям созданного анального отверстия. После операции могут потребоваться регулярные дилатации в течение 1—2 мес.

При пороках «высокого» типа оптимальный результат достигается в тех случаях, когда радикальной пластической операции предшествует наложение трансверзостомы на 6—12 мес. Очень важно поместить кишечник в соответствующее отверстие тазовой диафрагмы, а анус — в область наружного сфинктера. Свищевые ходы закрывают.

Чем выше находится атрезированная прямая кишка, тем обширнее хирургическое вмешательство и тяжелее послеоперацион-

ный период. Значительные аномалии крестца обычно ведут к нарушению нервной регуляции акта дефекации. Однако терпеливое длительное воспитание у ребенка гигиенических навыков дает удовлетворительный физиологический результат. У ряда больных возможны такие послеоперационные осложнения, как стеноз и плохая регуляция функции наружного сфинктера (недержание кала), но основной послеоперационной проблемой являются запоры. Отсутствие чувства наполнения прямой кишки ведет к ее переполнению, появлению «запорных поносов», образованию приобретенного мегаколона. Своевременные меры, способствующие опорожнению кишечника, позволяют избежать образования плотных каловых конгломератов. Ребенка следует приучать к дефекации в одно и то же время независимо от того, есть позыв или нет. Иногда приходится ежедневно делать клизмы.

Прогноз. При «низком» типе аноректального порока функция удержания кала сохраняется. При «высоком» пороке лишь в редких случаях удается добиться нормального удержания; у большинства больных фактически остается промежуточная колостома. Такая форма колостомы предпочтительнее абдоминальной у детей старшего возраста и подростков.

Барри Шендлинг (Barry Shandling)

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ КИШЕЧНИКА

12.36. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Острые диарейные болезни, большинство которых обусловлено инфекционными поражениями кишечника, привели к гибели в течение одного года около 20 млн детей в возрасте до 4 лет в Африке, Азии, Латинской Америке (данные за 1975 г.). В развитых странах смертность от кишечных инфекций значительно ниже, но все же они являются одной из основных причин детской заболеваемости. Для обозначения острых диарей пользуются термином «гастроэнтерит», однако он не отражает истинного характера процесса, поскольку при диарее обычно поражается тонкая и толстая кишка, но не желудок.

Этиология и эпидемиология. Основные известные в настоящее время возбудители кишечных инфекционных заболеваний у детей перечислены в табл. 12-8. Примерно в 20—30% случаев выявить причину заболевания не удастся. В странах с умеренным климатом в зимние месяцы 50% случаев кишечных инфекций и 80% случаев с тяжелым течением обусловлены ротавирусом человека. В тропиках аналогичная картина наблюдается в сезоны дождей. Некоторые представители парвовирусов вызывают тяжелые вспышки острых диарейных болезней; в редких случаях причиной острых колитов служит цитомегаловирус.

Около 10—15% острых кишечных инфекций вызываются бактериями. Частота бактериальных инфекций выше в жарких стра-

В и р у с ы

Ротавирус человека
Вирусы типа Норфолк
Цитомегаловирус
Прочие (аденовирусы и др.*)

Б а к т е р и и

Энтероинвазивные
Шигеллы
Сальмонеллы (*S. typhi* и др.)
Yersinia enterocolitica
Campylobacter jejuni
E. coli
B. tuberculosis
Энтеротоксикогенные
E. coli
V. cholerae
Clostridium perfringens

П р о с т е й ш и е

Giardia lamblia
Entamoeba histolytica
Balantidium coli

Г е л ь м и н т ы

Аскариды
Острицы
Власоглавы
Токсокара (висцеральная форма *Larva migrans*)
Анкилостомы
Трихинеллы
Цестоды (ленточные черви)

Г р и б ы

Candida albicans (*Monilia*)

* При острых диареях у детей обнаруживают и другие вирусы, но их патогенность не доказана.

нах и среди населения, живущего в плохих санитарных условиях. В Северной Америке от больных детей наиболее часто выделяют *Campylobacter jejuni* и различные штаммы сальмонелл и шигелл. Относительно часто встречается *Yersinia enterocolitica* (особенно в Восточной Канаде и Европе). Патогенностью обладают некоторые штаммы *E. coli*, симбионта дистальных отделов толстой кишки; они вызывают спорадические случаи острого энтерита, эпидермическую диарею и «диарею путешественников». Заболевания такого рода у детей относительно редки, за исключением периодов эпидемий. В странах Азии злободневной проблемой остается холера.

Амебная дизентерия встречается во всех районах мира, но преобладает в субтропиках. Лямблиоз эндемичен в жарких странах, но в настоящее время повсеместно стал причиной кишечных заболеваний у детей. Балантидиаз характерен для стран Латинской

Америки, в Северной Америке встречается редко. В Северной Америке распространены такие глистные инвазии, как аскаридоз, энтеробиоз, токсокароз. Инвазии, вызываемые *Trichiuris trichiura*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale* и *Ancylostoma ceylanicum*, чаще встречаются в странах с теплым климатом.

Грибы, как и бактерии, являются нормальными обитателями кишечника человека. *Candida albicans* может вызвать небольшие ограниченные кишечные расстройства (или стать причиной диссеминированной инфекции у ослабленных детей, а также у больных с иммунодефицитным состоянием).

Патогенез. Большинство известных патогенных микроорганизмов нарушают функции кишечника двумя путями: 1) инвазируя стенку кишечника или 2) выделяя в полость кишки энтеротоксины. Патогенность возбудителя, по-видимому, в значительной степени зависит от его способности прикрепляться к кишечной стенке. Из всех энтеротоксинов наиболее изучен холероген, продуцируемый холерным вибрионом. Он адгезируется на поверхности эпителия и активирует систему аденилатциклазы. В результате в клетках эпителия накапливается цАМФ, что ведет в свою очередь к нарушению всасывания натрия и хлорид-иона и секреции хлорид-иона; глюкозозависимый механизм всасывания натрия щеточной каемкой при этом не нарушается. Аналогично холерному энтеротоксину действует термолabileный энтеротоксин, продуцируемый *E. coli*, но медиатором в последнем случае является ЦГМФ.

Ротавирус человека проникает в эпителий проксимального отдела кишечника, нарушая транспорт натрия и хлорид-иона; нарушаются также всасывание глюкозы и глюкозозависимый механизм всасывания натрия, однако содержание цАМФ в клетках не изменяется. Диарея в данном случае возникает не вследствие прямого повреждающего действия вируса, а из-за неспособности эпителия к регенерации. Гораздо меньше известно о патогенезе диареи, вызванной инвазивными бактериями. Некоторые инвазивные сальмонеллы, по-видимому, способны активировать энтеротоксиноподобный механизм повреждения кишечника.

Концентрация натрия и хлорид-ионов в плазме при острой энтеротоксикогенной диарее составляет 130—140 ммоль/л, что значительно выше, чем при вирусном энтерите (30—50 ммоль/л). Несмотря на нарушение транспорта глюкозы и снижение активности дисахаридаз при вирусном энтерите, в острый период редко удается обнаружить в кале большие количества сахара, так как невсосавшийся сахар разлагается кишечной микрофлорой.

В борьбе с нежелательной флорой участвует не только иммунологическая защита, но и эффективные кишечные механизмы самоочищения. Сама диарея вызывает вымывание инфекционных агентов, а слущивание и обновление эпителия позволяют избиваться от микробов, проникших в энтероциты. Благодаря этому при кишечных инфекциях обычно происходит самоизлечение. Однако реинфицирование, высокая патогенность возбудителя, а так-

же нарушение защитных механизмов хозяина могут вести к хронизации процесса.

Клинические проявления. В странах Северной Америки кишечные инфекции в большинстве случаев протекают остро и заканчиваются самоизлечением. Диарея возникает внезапно, сопровождается рвотой и субфебрильной лихорадкой. В тяжелых случаях каловые массы настолько жидкие, что их можно принять за мочу. Ребенок возбужден и плачет, как при боли. Рвота и лихорадка исчезают довольно быстро, а сильные поносы продолжаются 3—4 дня и в течение последующих 4—5 дней постепенно прекращаются. При обследовании ребенка определяется громкое урчание кишечника и его вздутие. Пальцевое ректальное исследование может стимулировать выброс скопившегося содержимого кишечника и таким образом выявить не подозревавшееся тяжелое состояние. Как правило, клиническая картина не позволяет дифференцировать бактериальные и вирусные поражения (см. табл. 10-16). Правильное предположение можно сделать, если установлен контакт ребенка с больным, у которого выявлен возбудитель; кровь или гной в каловых массах указывает на инвазивную бактериальную или амебную инфекцию. Необходимо срочно оценить состояние водно-солевого обмена и кислотно-щелочного равновесия, поскольку шок, дегидратация, нарушение кислотно-щелочного и электролитного баланса могут привести к внезапной смерти больного. Хроническая диарея, вызванная *Yersinia enterocolitica*, сопровождается болями в околопупочной области, напряжением мышц в правом нижнем квадранте живота, а также узловой эритемой и артритом. *Samruylobacter jejuni* может вызывать хронические кровавые поносы с тяжелыми приступообразными болями в нижней половине живота.

Лечение см. в соответствующей главе.

Список литературы

- Gal D. G., Hamilton J. R.* Infectious diarrhea in infants and children. *Clin Gastroenterol*, 1977, 6:431.
Hamilton J. R. Infectious diarrhea in children. *Aust Pediatr. J.*, 1979, 15:25.
Schreiber D. S., Trier J. S., Blacklow N. R. Recent advances in viral gastroenteritis. *Gastroenterology*, 1977, 73:174.

НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ КИШЕЧНИКА

12.37. НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Это хроническое заболевание неизвестной этиологии поражает дистальный отдел толстой кишки, распространяясь в проксимальном направлении на различную длину; в некоторых случаях в процесс вовлекается вся толстая кишка. Диффузная воспалительная реакция характеризуется нейтрофильными инфильтратами

и абсцессами в криптах. Воспалительный процесс редко выходит за пределы слизистой оболочки. Этим неспецифический язвенный колит отличается от болезни Крона.

Эпидемиология. Язвенный колит относительно часто встречается среди лиц еврейской национальности и редко у негров и восточных народов. По непонятной причине большинство случаев приходится на Европу и Северную Америку. Отмечена повышенная заболеваемость среди ближайших родственников у больных, у лиц, страдающих анкилозирующим спондилитом, у носителей антигена гистосовместимости HLA-B27.

Клинические проявления. Около 15% больных заболевают в возрасте до 20 лет. Симптомы язвенного колита могут появиться даже у новорожденного, но все же в подавляющем большинстве случаев болезнь начинается не раньше предпубертатного периода. Ведущее проявление болезни — хроническая диарея с выделением свежей крови, императивными позывами, тенезмами, приступообразными болями в нижней половине живота, особенно перед дефекацией. У большинства больных болезнь развивается постепенно, на фоне длительных поносов наступает анорексия, ведущая к потере массы тела. В ряде случаев болезнь развивается бурно, в течение нескольких дней на фоне высокой лихорадки возникают перитонит и даже перфорация кишечника. При длительном процессе, особенно в сочетании с плохим усвоением питательных веществ, отмечается задержка роста и развития ребенка. У девочек-подростков иногда прекращаются менструации. Больные дети часто пропускают занятия в школе, их активность на уроках и вне школы снижена.

К моменту установления диагноза обычно уже имеются признаки хронического заболевания. Отмечается болезненность живота при пальпации, особенно по ходу левой половины толстой кишки, слышно урчание кишечника. Живот увеличен в размерах, пальцевое ректальное исследование болезненно. В кале определяются свежая кровь, скопления лейкоцитов и слизь. Возможны анальные трещины, но перианальные свищи и абсцессы встречаются реже, чем при болезни Крона.

Внекишечные проявления колита у детей не так часты, как у взрослых, но все же признаки артрита отмечены в 10% случаев. Поражаются преимущественно крупные суставы — плечевые, локтевые, коленные, тазобедренные. При обследовании определяются болезненность, отечность, покраснение и локальное повышение толерантности. Изредка в процесс вовлекаются мелкие суставы рук и ног. У больных колитом спондилит встречается чаще, чем у лиц без поражения кишечника, но у детей эта связь прослеживается редко. Обычно, хотя и не всегда, обострения артрита возникают параллельно с обострениями язвенного колита, причем незначительная кишечная симптоматика может сочетаться с тяжелым поражением суставов. Узловатая эритема, проявляющаяся четко очерченными, болезненными, возвышающимися красными элементами, имеет место приблизительно у 5% больных, главным

образом в период обострения колита. Очень редким осложнением колита является гангренозная пиодермия, т. е. некротическое поражение кожи. Относительно редким и поздним осложнением можно считать воспаление радужной оболочки глаза (ирит). Он характеризуется болями, гиперемией конъюнктивы, наличием клеток в передней камере глаза, отложениями в роговице и стойкими явлениями в радужке. Сопутствующий гепатит, который также нечасто наблюдается у детей, проявляется гипербилирубинемией смешанного типа, а также увеличением и уплотнением печени. В отличие от других внекишечных проявлений язвенного колита активность гепатита не совпадает с обострениями колита. При тяжелом течении колита приблизительно у 10% больных отмечается утолщение концевых фаланг пальцев в виде барабанных палочек. Вследствие больших потерь белка возникают периферические отеки; кроме того, возможны флебиты и гемолитическая анемия, но в педиатрической практике эти осложнения встречаются редко.

При оценке состояния особое внимание следует уделять психологическому статусу. Хотя эмоциональные расстройства, по видимому, не являются этиологическим фактором и не оказывают прямого воздействия на течение болезни, они несомненно усугубляют клиническую симптоматику. Правильная оценка психики больного и его родителей позволяет врачу оказать им моральную поддержку.

Дифференциальный диагноз. Основные причины хронических воспалительных поражений кишечника различны в разных регионах, но все же первое место среди них занимают инфекции (табл. 12-9). Поэтому прежде чем поставить диагноз «неспецифический язвенный колит», необходимо провести тщательное выяв-

Т а б л и ц а 12-9. Хронические воспалительные заболевания кишечника

Инфекционные
Сальмонеллез
Иерсиниоз
Колит, вызванный <i>Campylobacter jejuni</i>
Туберкулез
Цитомегаловирусный колит
Амебная дизентерия
Трихоцефалез
Прочие заболевания, главным образом у детей:
Некротический энтероколит
Энтероколит при болезни Гиршпрунга
«Аллергический» колит
У больных любого возраста:
Неспецифический язвенный колит
Болезнь Крона
Анафилактоидная пурпура
Гемолитико-уремический синдром
Псевдомембранозный (связанный с приемом антибиотиков) колит
Эозинофильный гастроэнтерит

ление контактов с инфекционными больными и микробиологические исследования. Среди инфекционных агентов, которые могут вызвать хронический колит с выделением крови и гноя, следует назвать *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni* и *Entamoeba histolytica*.

Язвенный колит редко возникает у грудных детей, но в этой возрастной группе возможен колит, обусловленный непереносимостью пищевых белков, в частности белков коровьего молока; кроме того, колит может осложнить течение болезни Гиршпрунга. Болезнь Крона отличается четкой сегментарностью поражения, частым вовлечением в процесс тонкой кишки, распространением гранулематозной воспалительной реакции на все слои кишечной стенки. Кишечные расстройства могут быть первым проявлением анафилактической пурпуры или гемолитико-уремического синдрома, но в дальнейшем можно наблюдать и другие признаки распространенного васкулита. Псевдомембранозному колиту, который имеет типичную эндоскопическую картину, обычно предшествует лечение антибиотиками.

Диагноз. Клинически можно определить, что имеет место поражение кишечника воспалительного характера, но только последующее лабораторное исследование позволяет поставить правильный диагноз. При проведении бактериологических исследований необходимо учитывать возможные контакты. В случае подозрения на амёбную дизентерию следует провести серологическое, а также копрологическое исследования. Повышение уровня сывороточных антител возможно при длительном инфицировании *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni* и некоторыми типами сальмонелл. Если подозревается антибиотикозависимый колит, то следует идентифицировать энтеротоксин *Clostridium difficile*.

Неспецифический язвенный колит имеет характерные эндоскопические признаки: диффузные воспалительные изменения локализуются в прямом и дистальном отделе толстой кишки; слизистая оболочка воспалена, зерниста и чрезвычайно легко ранима; язвы у детей видны редко. Для воспалительной реакции при неспецифическом язвенном колите свойственны инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами и абсцессы в криптах. В начале заболевания рентгенологическая картина не изменена, но в дальнейшем при ирригоскопии видно диффузное поражение дистального отдела толстой кишки; процесс может распространяться в проксимальном направлении, захватывая иногда всю тонкую кишку. Нужно отметить, что ни один из этих рентгенологических и эндоскопических морфологических признаков не патогномоничен для неспецифического язвенного колита.

Лечение. Существующие методы не избавляют больного от неспецифического язвенного колита, но позволяют снизить активность воспалительного процесса и предупредить рецидивы.

Особо важную роль играют психотерапевтические мероприятия. Ребенку и его родителям следует раскрыть (в меру их понимания) природу заболевания. Какие-либо диетические ограниче-

ния не нужны при условии полноценного и сбалансированного питания. У некоторых больных возникает недостаточность питания вследствие неспособности усваивать необходимое количество пищи. В таких случаях переход на полностью парентеральное питание позволяет исключительно эффективно восстановить массу тела больного, хотя на воспалительный процесс в кишечнике оно непосредственно не влияет. Больного следует убедить в том, что он должен жить полноценной жизнью. Этим больным не рекомендуется назначать лекарства, регулирующие настроение и стимулирующие аппетит.

Проведенные на взрослых контролируемые испытания сульфасалазина показали, что при длительном приеме он уменьшает вероятность обострений, даже если лечение начато через много лет после возникновения заболевания. В дозе 0,5 г/(15 кг·сут) (максимум 4 г) он почти не оказывает побочного действия; анорексию или тошноту можно снять, если принимать препарат в лекарственной форме с кишечным покрытием. При нейропении или реакции гиперчувствительности требуется отмена препарата. С длительным приемом сульфасалазина связывают обратимое токсическое воздействие на семенники с развитием олигоспермии и стерильности. Тем не менее больные с твердо доказанным неспецифическим язвенным колитом должны длительно и регулярно принимать этот препарат.

В активной стадии болезни наибольший эффект дают кортикостероиды. В легких случаях, когда процесс локализуется только в дистальном отделе кишечника, гидрокортизон или преднизолон вводят в клизмах (вводить следует медленно по 100 мг гидрокортизона или его эквивалентов перед сном в течение 6 нед, новую половину курса ежедневно, а затем через день). Если в течение 10 дней такого лечения состояние больного не улучшается или ухудшается, добавляют преднизон перорально. При среднем и тяжелом течении болезни, а также при резистентности к лечению клизмами преднизон назначают в дозе 1—2 мг/(кг·сут) (максимальная доза 60 мг/сут). При молниеносном течении состояние больного бывает таким тяжелым, что он не может принимать лекарства через рот. В таких случаях гидрокортизон в соответствующей дозе вводят внутривенно. Начав курс лечения гормонами, врач должен продолжать его 3—4 мес, сначала в полной дозе в течение 6 нед, затем сокращая ее на 5 мг/сут каждую неделю. Изменения формы лица и угри, возникающие на фоне кортикостероидной терапии, тяжело воспринимаются юными пациентами. Лечение кортикостероидами может осложняться развитием катаракты, повышением артериального давления и задержкой роста. Прием преднизолона через день позволяет избежать подавления функций надпочечников, но терапевтическая эффективность препарата при этом снижается.

Для лечения язвенного колита применялись и другие препараты, но без сколько-нибудь заметного результата. У ряда больных отмечалось улучшение состояния после назначения кромо-

гликата патрия перорально в больших дозах. С целью снизить активность процесса меньшими дозами гормонов преднизолон применяли в сочетании с азатиоприном.

Данное заболевание лечат также хирургическим методом: проводят тотальную резекцию толстой кишки. Колэктомии осуществляют по экстренным показаниям (перфорация кишки или ее угроза, массивное кровотечение), а также при развитии карциномы в пораженной кишке. Часто показанием к оперативному вмешательству служит длительное истощающее больного течение колита, особенно задержка роста и недостаточность питания, развившиеся на фоне безуспешной интенсивной медикаментозной терапии. Очень сложная задача встает перед врачом, если диагноз активного колита ставят ребенку через 10 лет после начала болезни. В таких случаях высока вероятность развития карциномы кишки, поэтому большинство авторов рекомендуют колэктомию, особенно при бурном течении, когда болезнь поражает значительную часть кишки. С целью распознать опухоль на ранней стадии рекомендуют 2 раза в год проводить колоноскопию и брать большое число биоптатов.

В педиатрической практике в качестве первого этапа выполняют субтотальную колэктомию, оставляя культю прямой кишки. Такая резекция менее травматична, благотворно влияет на общее состояние больного, дает возможность выбрать оптимальное время для второго этапа операции. Хотя после первого этапа состояние больного значительно улучшается, в оставшейся культе прямой кишки неизбежно сохраняется активный процесс. На втором этапе культю удаляют. Предварительные сообщения указывают на положительные результаты, полученные при наложении анастомоза, при котором удаляют только пораженную слизистую оболочку, благодаря чему целостность кишки и ее способность удерживать кал сохраняются. Если после колэктомии целостность кишки сохранить не удастся, то накладывают постоянную илеостому или создают удерживающий карман по Коху. В последнем случае получены положительные результаты (больной может легко опорожнять искусственно созданный резервуар и не прибегать к помощи калоприемника).

Прогноз. В большинстве случаев болезнь, возникшая в детстве, протекает очень активно и поражает значительную часть толстой кишки. Иногда болезнь прогрессирует так быстро, что перфорация кишечника происходит до того, как поставлен правильный диагноз. Обычное течение характеризуется периодами обострений, которые наступают за периодами ремиссии, обусловленными лекарственной терапией. Серьезное осложнение — профузное, опасное для жизни кровотечение, но самым грозным осложнением следует признать токсическое расширение толстой кишки, которое указывает на возможность перфорации. Неспецифический язвенный колит является предраковым заболеванием; риск малигнизации в первые 10 лет составляет только 3%, а в последующем возрастает на 20% каждые 10 лет.

Список литературы

- Ament M. Inflammatory disease of the colon: Ulcerative colitis and Crohn's colitis. — J. Pediatr., 1975, 86, 322.
- Davidson M., Bloom A. A., Kugler M. M. Chronic ulcerative colitis of childhood: An evaluative review. — J. Pediatr., 1965, 67, 471.
- Devroede G. J., Taylor W. F., Saver W. G. et al. Cancer risk and life expectancy in children with ulcerative colitis. — N. Engl. J. Med., 1971, 285, 17.
- Edwards F. C., Truelove S. C. The course and prognosis of ulcerative colitis. III. Complications. — Gut, 1964, 5, 1.
- Ein E. H., Lynch M. J., Stephens C. A. Ulcerative colitis in children under one year: A twenty year review. — J. Pediatr. Surg., 1975, 6, 264.
- Gadacz T. R., Kelly K. A., Phillips S. F. The continent ileal pouch: Absorptive and motor features. — Gastroenterology, 1977, 72, 1287.
- Hamilton J. R., Bruce G. A., Abdourhaman M. et al. Inflammatory bowel disease in children and adolescents. — Adv. Pediatr., 1980, 26, 311.
- Martin L. W., LeCoultre C., Schubert W. K. Total colectomy and mucosal proctectomy with preservation of continence in ulcerative colitis. — Ann. Surg., 1977, 186, 477.
- Toovey S., Hudson E., Hendry W. F. et al. Sulphasalazine and male infertility: Reversibility and possible mechanism. — Gut, 1981, 22, 445.

12.38. БОЛЕЗНЬ КРОНА

Болезнь Крона — трансмуральное сегментарное поражение, захватывающее один или несколько участков пищеварительного тракта на всем его протяжении — от рта до заднего прохода, однако чаще всего оно локализуется в дистальной части подвздошной кишки и толстой кишке. Морфологически этот воспалительный процесс характеризуется наличием некрозированных гранулем и поражением местных лимфатических образований. Наблюдается тенденция к образованию свищей между петлями кишечника или между кишечником и прилежащими органами (мочевой тракт, кожа). В биоптатах, взятых в начале заболевания, гранулемы могут отсутствовать, а изменения слизистой оболочки напоминают изменения при неспецифическом язвенном колите. Болезнь Крона и язвенный колит — основные виды «неспецифического» воспаления кишечника; этот термин часто используют для обозначения каждого из указанных заболеваний.

В последнее десятилетие в Западной Европе и Северной Америке отмечен рост числа случаев болезни Крона. Этиология ее неизвестна, однако установлено, что она относительно часто встречается у лиц еврейской национальности, у близких родственников больного, у больных анкилозирующим спондилитом, у носителей антигена гистосовместимости HLA-B27.

Клинические признаки. В 18—30% случаев болезнь Крона начинается в возрасте до 20 лет, преимущественно в предпубертатном и пубертатном периоде. В раннем детском возрасте заболевание возникает чрезвычайно редко. Начало обычно малозаметное, правильный диагноз удаётся поставить через много месяцев после появления первых симптомов. Вначале появляются схваткообразные боли в животе, затем — диарея. В отличие от неспецифического язвенного колита каждый второй случай болезни

Крона поначалу проявляется внекишечными симптомами: лихорадкой, отсутствием аппетита, задержкой роста, общей слабостью, болями в суставах. Если у подростка отмечается длительное недомогание, особенно в сочетании с лихорадкой, а также замедляется рост, следует подумать о болезни Крона. К ранним симптомам относят хронические перипанальные свищи, которые заставляют предположить данную болезнь, даже если нет других кишечных признаков.

В дальнейшем обострения болезни Крона у детей сопровождаются поносами и болями в животе. При поражении тонкой кишки боли локализуются в околопупочной области или в правом нижнем квадранте живота, а не ограничиваются его нижней половиной, как при язвенном колите. Выделение каловых масс менее бурное и с меньшими тепезмами, чем при язвенном колите (за исключением случаев поражения дистальных сегментов кишки).

Болезнь Крона отличается от язвенного колита также тем, что кровь в каловых массах присутствует реже, однако у некоторых больных кишечное кровотечение может быть весьма сильным.

Внекишечные проявления болезни Крона такие же, как при язвенном колите, но встречаются чаще. В одном исследовании артрит (как правило, крупных суставов) отмечен у 18% детей с болезнью Крона. Среди редких проявлений следует упомянуть узловатую эритему, ирит, гепатит и флебит; их активность изменяется параллельно обострению и стиханию кишечных симптомов. Гораздо чаще, чем при язвенном колите, пальцы приобретают форму барабанных палочек (примерно у одной трети больных болезнью Крона).

Диагноз. Правильная оценка клинической картины позволяет диагностировать воспалительное поражение кишечника. Диагноз подтверждается лабораторными данными: в активной фазе заболевания СОЭ повышена приблизительно у 75% больных; уровень гемоглобина и сывороточного альбумина снижен примерно у одной трети больных.

Заподозрив воспалительное заболевание и исключив специфическую инфекцию, необходимо провести рентгеноконтрастное исследование тонкой и толстой кишки, чтобы определить пораженный сегмент. Болезнь Крона характеризуется неправильным рельефом слизистой оболочки, часто в виде «бульжной мостовой», утолщением стенок кишечника и межкишечными свищами; но все же главным диагностическим критерием является сегментарность поражения. Чтобы изучить детали строения тонкой кишки, целесообразно вводить контрастную массу непосредственно в двенадцатиперстную или в толстую кишку через зонд и использовать метод двойного контрастирования.

В биоптатах слизистой оболочки прямой кишки обнаруживаются типичные гранулемы, даже если макроскопические признаки сегментарного поражения отсутствуют. Поскольку поражение часто локализуется в проксимальной части толстой кишки, при

сигмоидоскопии можно получить негативные данные, и только колоноскопия, которая позволяет осмотреть толстую кишку на всем протяжении, дает возможность определить границы воспаленного сегмента.

Дифференциальный диагноз. Основные причины воспалительных заболеваний толстой кишки перечислены в табл. 12-8. Наиболее сходны с болезнью Крона те инфекционные болезни, при которых поражается дистальный отдел тонкой кишки, а именно персиниоз, встречающийся довольно часто, и туберкулез (в Северной Америке встречается редко). Поражения тонкой кишки при персиниозе и анафилактоидной пурпуре рентгенологически сходны с изменениями при болезни Крона. От язвенного колита болезнь Крона отличается сегментарностью процесса (при язвенном колите поражение диффузное и ограничено только толстой кишкой).

Лечение. Эффективных методов консервативного лечения болезни Крона нет. В отличие от лечения язвенного колита хирургическое вмешательство проводится реже и не излечивает больных. По данным литературы, более чем у 90% больных, подвергшихся хирургическому лечению, в течение последующих 30 лет возник рецидив заболевания.

Поскольку лекарственные препараты оказывают в лучшем случае паллиативное действие, важную роль приобретают психотерапевтические методы воздействия. Ребенку и его близким нужно объяснить сущность заболевания и его наиболее неприятных признаков. Врач должен внушить больному, что он может жить полноценной жизнью, насколько это возможно; вокруг ребенка следует создать такую атмосферу, в которой он не чувствовал бы себя инвалидом. Например, рекомендуется поощрять физические упражнения, хотя при этом нужно избегать чрезмерного напряжения.

Питание должно быть полноценным; стимуляторы аппетита и средства, регулирующие настроение, по-видимому, малоэффективны. Проведенные в последние годы испытания позволили выработать некоторые принципы лекарственного лечения. Преднизон показан в острой стадии заболевания. При поражении тонкой кишки его дают в дозе 1—2 мг/(кг·сут) (максимум 60 мг) в течение 6 нед, а затем дозу постепенно снижают в течение последующих 4—8 нед. Если попытка уменьшить дозу вызывает усиление процесса, то препарат следует применять в большем количестве и более длительно. Прием преднизона через день, как правило, недостаточен для поддержания ремиссии. В некоторых тяжелых случаях добавление азатиоприна [2 мг/(кг·сут)] позволяет снизить дозу стероидов, однако его нельзя применять более 1 года; при лечении азатиоприном необходимо постоянно контролировать число лейкоцитов в крови и лейкоцитарную формулу. Сульфасалазин не оказывает такого положительного действия, как при неспецифическом язвенном колите. По имеющимся данным, назначение сульфасалазина в дозе 0,5 г/(15 кг·сут) (до

4 г/сут) в целом оправдано, но он не удлиняет сроки ремиссии и не потенцирует действие кортикостероидов.

Вследствие высокой частоты рецидивов и, в ряде случаев, тяжелого поражения тонкой кишки болезнь Крона лечат хирургическими методами реже, чем язвенный колит. Рецидив реже возникает в тех случаях, когда удаляют всю толстую кишку и операцию проводят на фоне минимальной активности процесса. По жизненным показаниям большого оперируют при массивном кровотечении, перфорации кишки, непроходимости; у детей с болезнью Крона такие осложнения возникают редко. К резекции кишки обычно приходится прибегать, когда болезнь отрицательно влияет на рост и половое созревание ребенка. Хотя рецидив болезни, по-видимому, неизбежен, резекция часто дает возможность больному какое-то время нормально расти и вернуться к нормальной жизни. Решение о проведении операции необходимо принимать с учетом выраженности и длительности задержки роста и развития, возраста больного и его способности к росту, а также отношения больного и его родителей к болезни. Предпочтение должно быть отдано ограниченной резекции кишки в период минимальной активности процесса и удовлетворительного состояния питания больного.

Прогноз. Для болезни Крона характерна нерегулярная смена периодов ремиссии и обострения. Во многих случаях локализация воспалительного очага остается постоянной; рецидив поражения на новом месте обычно возникает после операции. Вследствие естественного течения воспалительного процесса в очаге развивается рубцовая ткань, которая может вызвать непроходимость кишечника. Обструктивные изменения почти неизбежны при поражении подвздошной кишки, однако следует отметить, что они появляются только через одно-два десятилетия после начала заболевания. У лиц, длительно болеющих болезнью Крона, частота рака кишечника возрастает, но все же она ниже, чем при неспецифическом язвенном колите.

Список литературы

- Ament M.* Inflammatory disease of the colon. 'Ulcerative colitis and Crohn's colitis. — *J. Pediatr.*, 1975, 86, 322.
- Gryboski J. D., Spiro H. M.* Prognosis in children with Crohn's disease. — *Gastroenterology*, 1978, 74, 807.
- Hamilton J. R., Bruce G. A., Abdourhaman M.* et al. Inflammatory bowel disease in children and adolescents. — *Adv. Pediatr.*, 1980, 26, 311.
- Kelts D. G., Grand R. J., Shen G.* et al. Nutritional basis of growth failure in children and adolescents with Crohn's disease. — *Gastroenterology*, 1979, 76, 720.
- Kirschner B. S., Voinchet O., Rosenberg I. H.* Growth retardation in inflammatory bowel disease. — *Gastroenterology*, 1978, 75, 504.
- Miller R. C., Larson E.* Regional enteritis in early infancy. — *Am. J. Dis. Child.*, 1971, 122, 301.

12.39. НЕКРОТИЧЕСКИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ НОВОРОЖДЕННЫХ (НЭН)

Этиология этого тяжелого заболевания новорожденных неизвестна; основная черта его — некроз кишечника. Зависимость заболеваемости от расовой принадлежности и пола не установлена. Эта болезнь встречается у 1—8% детей, госпитализируемых в отделения интенсивной терапии новорожденных. Поскольку новорожденные с очень низкой массой тела особо подвержены НЭН, возросшая в последние годы частота заболевания свидетельствует о лучшей выживаемости детей этой группы высокого риска.

Патоморфология и патогенез. В развитии некроза участка кишки, скопления газа в подслизистом слое, прогрессировании некроза, ведущего к перфорации, сепсису и смерти, участвует много факторов. Процесс локализуется преимущественно в дистальном отделе подвздошной кишки и проксимальном отделе толстой кишки. Полагают, что такие перинатальные стрессы, как асфиксия и гипотермия, предрасполагают к ишемии кишечника. Повреждению слизистой оболочки, последующему инфицированию и некрозу способствуют и многие другие факторы. В частности, повреждение эндотелия сосудов ведет к тромбообразованию. К этиологическим факторам также относят растяжение кишечника, введение пупочных катетеров, замедление кровотока. Иммуноглобулины грудного молока, по-видимому, не защищают ребенка от НЭН.

Клинические проявления. Болезнь обычно начинается в первые 2 нед, но может развиться и на втором месяце жизни. Меконий отделяется нормально, и первый признак заболевания — увеличение живота и застой пищи в желудке. У 25% больных обнаруживается кровь в кале. Часто болезнь начинается незаметно, и сепсис развивается до того, как возникает подозрение о поражении кишечника. Состояние ребенка быстро ухудшается, он находится в прострации, возникает ацидоз; могут развиваться шок и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.

Диагноз. Дети, входящие в группу риска, должны находиться под самым пристальным наблюдением. На обзорных рентгенограммах можно увидеть пневматоз кишечника — важный диагностический признак НЭН; у 50—75% больных пневматоз развивается еще до начала лечения. Грозным симптомом является наличие газа в воротной вене, а пневмоперитонеум указывает на перфорацию кишки.

При дифференциальном диагнозе необходимо учитывать специфические инфекции (системные или кишечные), непроходимость и болезнь Гиршпрунга. Важную роль в диагностике играют рентгенологическое и микробиологическое исследования. Анамнестические данные об имевшей место ранее обструкции дистального отдела кишечника позволяют заподозрить болезнь Гиршпрунга, а результаты изучения биоптатов прямой кишки подтверждают ее. Бариевая клизма противопоказана из-за опасности перфорировать кишку.

Лечение. При подозрении на НЭН и при установленном диагнозе проводят интенсивное лечение. Его важными компонентами являются прекращение кормления, декомпрессия кишечника с помощью введенного через нос желудочного зонда, внутривенное введение жидкостей, тщательный контроль за кислотно-щелочным равновесием и содержанием электролитов. После взятия крови, мочи и спинномозговой жидкости начинают лечение антибиотиками. Если ребенку поставлен пупочный катетер, то его следует удалить: при гипоксии и гиперкапнии больного переводят на управляемое дыхание.

Часто делают обзорные рентгенограммы с целью выявить пневматоз кишечника; определяют гематокрит, количество тромбоцитов, эритроцитов, показатели кислотно-щелочного равновесия. Падение количества тромбоцитов указывает на возможность гангрены кишечника.

С самого начала заболевания больной должен находиться под наблюдением хирурга. Симптомы перфорации и пальпация в брюшной полости мягкого инфильтрата (признак разрыва стенки кишки) являются показаниями к резекции некротизированной кишки. Дренаж брюшной полости может оказаться полезным в том случае, когда больной с перитонитом находится в терминальном состоянии и не может выдержать резекцию кишки.

Прогноз. Терапевтическое лечение неэффективно приблизительно у 50% больных с пневматозом кишечника; каждый второй из них погибает. Менее чем у 10% больных в зоне некроза развиваются стриктуры. В тех случаях, когда не требуется обширная резекция кишки, в дальнейшем каких-либо нарушений функций кишечника не возникает.

Список литературы

- Jarik J. S., Ein S. H. Peritoneal drainage under local anaesthesia for necrotizing enterocolitis (NEC) perforation: A second look. — *J. Pediatr. Surg.*, 1980, 15, 565.
- Scintilli T. V., Schillinger M. D., Heird W. C. et al. Acute necrotizing enterocolitis in infants. A review of 64 cases. — *Pediatrics*, 1975, 55, 376.
- Stevenson D. K., Graham C. B., Stevenson J. K. Neonatal necrotizing enterocolitis: 100 new cases. — *Adv. Pediatr.*, 1981, 27, 319.

12.40. ЭНТЕРОКОЛИТ, СВЯЗАННЫЙ С ЛЕЧЕНИЕМ АНТИБИОТИКАМИ (ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫЙ)

Это редкое, но тяжелое поражение тонкой и толстой кишки может проявляться целым спектром различных состояний — от диареи после приема антибиотиков до псевдомембранозного энтероколита. Самым частым этиологическим фактором является энтеротоксигенный штамм *Clostridium perfringens*, обитающий в дистальной части кишечника.

Уже на первой неделе антибиотикотерапии у больного возникает диарея. Обычно это происходит при пероральном приеме

лекарства. «Виновниками» могут быть многие антибиотики, но чаще других клиндамицин и ампициллин. Болезнь может протекать бурно, с нарастающей тяжелой диареей, кровавым стулом, напряжением живота. При тяжелой форме заболевания с помощью эндоскопа можно увидеть типичную картину: прилипший к нормальной слизистой оболочке экссудат кремовато-белого цвета образует перепонки. Имевшие место в прошлом абдоминальные хирургические вмешательства, а также сопутствующая сосудистая патология (например, узелковый периартериит) повышают вероятность молниеносного течения. В тяжелых случаях из кала высевают энтеротоксинпродуцирующие клостридии. Однако следует отметить, что те же микроорганизмы обнаруживают и при более легком течении, когда нет явных псевдомембран.

В острой стадии псевдомембранозного энтероколита требуется интенсивное неотложное лечение. Прекращают давать антибиотики, которые, как предполагают, вызвали энтероколит, и пищу, желудочное содержимое отсасывают через зонд, вводят внутривенно питательные вещества и минеральные соли, назначают перорально ванкомицин. Использование соответствующего антибиотика сокращает сроки заболевания и позволяет вернуться к пероральному приему пищи в течение одной недели. В легких случаях достаточно просто прекратить введение антибиотика, который вызвал заболевание. При средней тяжести заболевания лечение должно проводиться с учетом возможности летального исхода, т. е. быть максимально интенсивным.

Список литературы

- Bartlett J. G., Chang T. W. et al.* Role of *Clostridium difficile* in antibiotic-associated pseudomembranous colitis. — *Gastroenterology*, 1978, 75, 778.
Buts J. P., Weber A. M., Roy C. C. et al. Pseudomembranous enterocolitis in childhood. — *Gastroenterology*, 1977, 73, 823.
Keating J. P., Frank A. L., Barton L. L. et al. Pseudomembranous colitis associated with ampicillin therapy. — *Am. J. Dis. Child*, 1974, 128, 369.
Tedesco F. J., Stanley R. J., Alpers D. H. Diagnostic features of clindamycin-associated pseudomembranous colitis. — *N. Engl. J. Med.*, 1974, 290, 84.

12.41. ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ СИМПТОМЫ АНАФИЛАКТОИДНОЙ ПУРПУРЫ

У 2 из 3 больных анафилактоидная пурпура (болезнь Шенлейна — Геноха) сопровождается абдоминальными симптомами. Схваткообразные боли могут быть очень сильными и предшествовать всем другим симптомам болезни. Боли возникают вследствие геморрагий в подслизистую и подсерозную оболочки; вслед за этим возможно появление крови в кале и развитие пнвагинации. В острой стадии на рентгенограммах после введения бариевой взвеси в кишечник можно увидеть большие дефекты наполнения, напоминающие картину при болезни Крона или новообразовании.

Правильный диагноз можно поставить только тогда, когда появляются характерная кожная сыпь и симптомы поражения мочевых путей.

Список литературы

Silver D. L. Henoch-Schonlein syndrome. — *Pediatr. Clin. North Am.*, 1972, 19, 1061.

12.42. ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Это потенциально смертельное заболевание может проявиться в форме воспалительного поражения кишечника. Часто первым его симптомом бывает кровавый понос. В начале болезни рентгенологически определяются нестойкие дефекты наполнения; в дальнейшем может развиваться стеноз кишечника. Правильный диагноз ставят на основании обнаружения острой почечной недостаточности, гемолитической анемии и тромбоцитопении, однако на ранних стадиях эти признаки могут отсутствовать.

Список литературы

Kaplan B. S. The hemolytic-uremic syndrome. — *Pediatr. Clin. North Am.*, 1976, 23, 761.

Savaf H., Sharp M. J., Youn K. J. et al. Ischemic colitis and stricture after hemolytic-uremic syndrome. — *Pediatrics*, 1978, 61, 315.

Tachen M. L., Campbell J. R. Colitis in children with hemolytic-uremic syndrome. — *J. Pediatr. Surg.*, 1977, 12, 213.

12.43. НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ПИЩЕВЫХ БЕЛКОВ

Под воздействием специфических пищевых белков в кишечнике ребенка могут возникнуть побочные реакции. Они во многих случаях относятся к аллергии, но часто доказательств истинной аллергической реакции нет, поэтому более приемлем термин «непереносимость». Поскольку достоверные лабораторные критерии этого состояния отсутствуют, диагноз основывается на клинических наблюдениях за реакцией кишечника на прием «подозреваемого» белка или удаление его из пищи. Большинство случаев приходится на грудной возраст, что связывают с непереносимостью белков коровьего молока.

Непереносимость белков коровьего молока

Из-за отсутствия достоверных диагностических критериев точная оценка частоты случаев этой непереносимости затруднена; известно, что в Швеции данное состояние наблюдается у 0,5—1,5% детей; в США этот показатель значительно меньше 0,5%.

Клинические проявления. При непереносимости коровьего молока могут возникнуть различные клинические синдромы; у таких больных и их родственников повышена частота аллергических заболеваний (экзема, астма и др.).

Острая диарея и рвота. У грудных детей непереносимость молока, как правило, проявляется остро, характеризуется рвотами и частым жидким стулом, иногда с примесью крови, что указывает на поражение толстой кишки. При молниеносном течении возможен отек гортани и анафилактический шок; в таких случаях для спасения жизни ребенка необходимы срочные меры. В каловых массах содержится большое количество эозинофилов и эритроцитов.

Хроническая диарея и нарушение всасывания. Иногда непереносимость молока проявляется плохим общим состоянием и хронической диареей, вследствие чего замедляется или даже прекращается рост ребенка. Этот синдром наблюдается у детей дошкольного возраста и объясняется дисфункцией тонкой кишки (легкая стеаторея и нарушение всасывания D-ксилозы). В биоптатах тонкой кишки видны очаговые изменения слизистой оболочки различной интенсивности: ворсинки укорочены, крипты удлинены, увеличено количество лимфоцитов в эпителии и повышена клеточность собственной пластинки. Нужно отметить, что однократно взятый биоптат может оказаться нормальным. Большая часть случаев этого хронического синдрома зарегистрирована в европейских странах.

Чрезмерная потеря белка и крови через пищеварительный тракт. Этот синдром, встречающийся в основном у детей дошкольного возраста, проявляется распространенными отеками, гипопропротеинемией и железодефицитной анемией. Возможна диарея; в некоторых случаях кишечные симптомы отсутствуют. После прекращения приема коровьего молока потеря белка и крови через пищеварительный тракт прекращается. Часто появление указанных признаков совпадает с переходом от питания искусственными молочными смесями к употреблению натурального свежего молока.

Диагноз. Непереносимость молочного белка диагностируют на основе клинических наблюдений. Острые симптомы исчезают через 48 ч, а хронические — к концу недели после полной отмены молока. Вынести правильное диагностическое суждение позволяет осторожно проведенная через некоторое время провокационная проба с молоком. У детей раннего возраста, особенно при подозрении на возможность острой реакции, провокацию следует проводить при постоянном наблюдении, начиная с 1—5 мл молока и постепенно повышая дозу в течение нескольких дней. Кожные пробы, определение комплемента, а также титра антител в крови и кале не играют какой-либо роли в диагностике. Во многих клиниках при хроническом течении результаты провокационной пробы оценивают по морфологическим изменениям в биоптате слизистой оболочки. Важно исключить другие состояния с аналогичной симптоматикой, такие как острые кишечные инфекции, непереноси-

мость лактозы и другие формы хронического неспецифического воспаления кишечника.

Описанные выше клинические синдромы могут также возникнуть как реакция на **белок сои**. По некоторым данным, непереносимость белков сои наблюдается у 50% детей, не переносящих молоко. Непереносимость сои выявляют теми же методами, что и непереносимость молока.

Лечение. Достаточно долгое грудное вскармливание уменьшает вероятность возникновения в дальнейшем непереносимости коровьего молока. Лечение состоит в исключении из пищи соответствующих продуктов. Безмолочная диета включает различные продукты из сои и мяса. Иногда дети, реагирующие на молочный белок, хорошо переносят молочные продукты, которые содержат гидролизованный белок. У многих детей с белководефицитной энтеропатией наступает улучшение при переходе от натурального свежего молока к подвергнутому обработке (например, порошkovому). В случаях поливалентной пищевой непереносимости пероральный прием кромогликата натрия подавляет кишечные симптомы и дает возможность полноценно питаться.

Прогноз. Непереносимость пищевых белков, как правило, носит транзиторный характер. В течение одного года она исчезает у 50% больных, у большинства остальных — на втором году заболевания.

Список литературы

- Ament M. E., Rubin C. E.* Soy protein—another cause of the flat intestinal lesion. — *Gastroenterology*, 1972, 62, 227.
- Fontaine S. L., Navarro J.* Small intestinal biopsy in cow's milk protein allergy in infancy. — *Arch. Dis. Child.*, 1975, 50, 357.
- Goldman A. S., Anderson D. W., Sellers W. A. et al.* Milk allergy. Oral challenge with milk and isolated milk protein in allergic children. — *Pediatrics*, 1963, 32, 425.
- Katz A. J., Golman H., Grand R. J.* Gastric mucosal biopsy in eosinophilic (allergic) gastroenteritis. — *Gastroenterology*, 1977, 73, 705.
- Klein N. C., Hargrove R. L., Sleisenger M. N. et al.* Eosinophilic gastroenteritis. — *Medicine*, 1970, 49, 299.
- Powell G. K.* Milk and soy-induced enterocolitis of infancy. — *J. Pediatr.*, 1978, 93, 558.
- Savilahi E., Kuitunen P., Visakorpi J. K.* Cow's milk allergy. — In: *Textbook of Gastroenterology and Nutrition*/Ed. E. Lebenthal. New York, Raven Press, 1981.
- Waldman T. A., Wochner R. D., Laster L. et al.* Allergic gastroenteropathy: A cause of excessive gastrointestinal protein loss. — *N. Engl. J. Med.*, 1967, 276, 761.

12.44. ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ГАСТРОЭНТЕРИТ

Данная редкая форма воспаления кишечника характеризуется эозинофильными инфильтратами. Обычно поражение локализуется в желудке и верхней части тонкой кишки, но может распространяться на пищевод и дистальную часть кишечника.

Симптомы заболевания — боли в животе, рвота, диарея, задержка роста и прибавки массы тела. Одновременно наблюдаются атонические симптомы, такие как ринит и астма, что свидетельствует об аллергической природе данного расстройства. Значительная потеря белка через кишечник может вызвать снижение уровня сыровоточного альбумина и иммуноглобулинов. Эндоскопическая картина соответствует воспалению желудка и двенадцатиперстной кишки; в биоптатах отмечаются эозинофильная инфильтрация собственной пластинки и очаги дистрофии ворсинок.

Иногда более глубокие эозинофильные инфильтраты вызывают утолщение стенки кишки и образуют гранулемы. Болезнь характеризуется хроническим прогрессирующим течением, на фоне которого возможны спорадические тяжелые обострения. Некоторым больным помогает исключение из пищи определенных продуктов, но в большинстве случаев требуется систематический прием кортикостероидов для подавления активности процесса.



Рис. 12-18. Активная глютенная болезнь у мальчика 18-месячного возраста. Видны свисающие кожные складки, атрофия проксимальных мышц, увеличенный живот.

12.45. СИНДРОМЫ НАРУШЕНИЯ ВСАСЫВАНИЯ

Термины «синдром нарушенного всасывания», или «синдром мальабсорбции», охватывают широкий круг состояний, при которых нарушено усвоение различных питательных веществ. Нарушение переваривания и всасывания сразу многих компонентов пищи проявляется увеличением живота, обесцвеченным жидким дурнопахнущим калом, мышечной атрофией, особенно проксимальных групп мышц, задержкой роста и прибавки массы тела (рис. 12-18). Обычно эти состояния описывают под названием «синдром целиакии» или «синдром мальабсорбции». Известно много хронических болезней, помимо желудочно-кишечных, при которых возникают недостаточность питания и задержка роста. Например, у детей с хроническими болезнями почек или внутричерепными поражениями

ми клиническая симптоматика может быть сходна с той, которая наблюдается при нарушениях всасывания. Много лет назад некоторые специфические расстройства органов пищеварения были включены в синдром целиакии. Одно из них, глютеновую энтеропатию, называют целиакией, или спру. Основные причины генерализованных нарушений превращения и всасывания пищи суммированы в табл. 12-10, где отдельно представ-

Таблица 12-10. Причины нарушений всасывания питательных веществ у детей

Пораженный орган	Частые причины	Редкие причины
Экзокринная часть поджелудочной железы	Муковисцидоз Хроническая белково-энергетическая недостаточность	Синдром Швахмана — Даймонда Хронический панкреатит
Печень, билиарный тракт Кишечник	Атрезия желчных путей	Прочие холестатические состояния
Анатомические дефекты	Обширная резекция Синдром застойной петли	Врожденная короткая кишка
Хроническая инфекция (иммунодефицит)	Лямблиоз Кокцидиоз	
Заболевания смешанной этиологии	Целиакия Мальабсорбция после энтерита	Непереносимость пищевых белков (молоко, соя) Тропическая спру Болезнь Уиппла Идиопатическое диффузное поражение слизистых оболочек

лены синдромы, часто и редко встречающиеся в Северной Америке и Европе.

Известны такие врожденные заболевания, при которых нарушается только какой-то один специфический механизм усвоения питательных веществ. В этих случаях клиническая картина часто отличается от проявлений генерализованных нарушений всасывания. При одних заболеваниях наблюдаются кишечные симптомы, в частности диарея, тогда как другие проявляются только недостаточностью питания и не сопровождаются желудочно-кишечными симптомами. В табл. 12-11 перечислены заболевания, при которых нарушаются специфические механизмы всасывания. Все они встречаются редко, за исключением недостаточности дисахаридаз, и лишь некоторые из них проявляются абдоминальными синдромами.

Таблица 12-11. Специфические нарушения пищеварительной и всасывательной функции у детей

	Болезнь
Кишечник	
Жиры	Абеталипопротеинемия
Белки	Дефицит энтерокиназы Нарушения транспорта аминокислот (цистинурия, болезнь Хартнупа, мальабсорбция метионина, синдром «синих пеленок»)
Углеводы	Недостаточность дисахаридаз (врожденная: дефицит сахаразы, изомальтазы, лактазы; возрастная транзиторная: дефицит лактазы; приобретенная: генерализованная мальабсорбция глюкозы и галактозы)
Витамины	Мальабсорбция витамина В ₁₂ (ювенильная пернициозная анемия, дефицит транскобаламина II, синдром Иммерслунда)
Ионы, микроэлементы	Мальабсорбция фолиевой кислоты Диарея с потерей хлора Энтеропатический акродерматит Синдром Менкеса Витамин-D-зависимый рахит Первичная гипوماгнемия
Лекарства	Салазосульфопиридин (мальабсорбция фолиевой кислоты) Холестирамин (мальабсорбция жиров и Са) Дилаптин (Са)
Поджелудочная железа	Избирательная ферментативная недостаточность (липаза, трипсिनоген)

Обследование больных при подозрении на мальабсорбцию

Точность дифференциального диагноза между истинным синдромом нарушенного всасывания, хронической неспецифической диареей и внекишечными причинами задержки роста и развития зависит в первую очередь от правильного толкования клинических данных. Описания заболеваний, протекающих с мальабсорбцией, представлены в соответствующих разделах; в данном разделе особое внимание обращено на роль анамнеза и физикального обследования в диагностике указанной патологии.

Клинические проявления. Поскольку такие симптомы, как задержка роста или растяжение живота, неспецифичны, крайне важно тщательно и полно собрать анамнез. Особого внимания заслуживают указания на болезни центральной нервной системы и мочевых путей. Многие болезни желудочно-кишечного тракта генетически детерминированы, поэтому семейный анамнез может оказаться существенным подспорьем в постановке диагноза. Важную роль играет время появления первых симптомов, так как раннее их возникновение свидетельствует в пользу врожденного заболевания. Очень важно установить связь между появлением симптома и потреблением пищи по той причине, что возможны избиратель-

ные нарушения транспорта питательных веществ через кишечную стенку или развитие мальабсорбции под воздействием находящихся в пище раздражителей; например, содержащие глютен продукты провоцируют целиакию.

Некоторые стороны анамнеза, обычно излагаемые чрезмерно детально, не имеют существенного значения. Описание кала, как правило, очень субъективно; объем каловых масс представляет определенный интерес, но сведения о запахе и консистенции часто не дают полезной информации. Точно так же сведения о связи между пищей и диареей должны быть логичными, иначе они не имеют смысла. Если причиной поносов является лактоза, то пища, содержащая одну лактозу, должна провоцировать поносы так же, как и пища, содержащая, кроме лактозы, и другие углеводы.

Воздействие болезни на общее состояние ребенка лучше всего оценивать по динамике роста и массы тела, учитывая при этом, если возможно, конституциональные особенности. Такие признаки нарушения всасывания, как мышечная гипотония, отеки, молочница, «лакированный» язык и чрезмерная ломкость сосудов, следует интерпретировать с учетом данных о потреблении питательных веществ. При диарее родители и врач часто применяют строго ограниченную диету в течение длительного времени, усугубляя тем самым недостаточность питания, которая ошибочно может быть расценена как результат мальабсорбции.

При подозрении на мальабсорбцию важным диагностическим методом является ректальное исследование. Помимо оценки состояния ануса и прямой кишки, оно позволяет сразу взять кусочек кала для макроскопического, микроскопического и химического анализа. Если больной получает полноценную пищу, то при недостаточности поджелудочной железы в кале обнаруживаются триглицериды в большом количестве, а также непереваренные мышечные волокна; при синдроме мальабсорбции видны скопления кристаллов моноглицерида и жирных кислот.

Лабораторные данные. Всасывание жира определяют по соотношению между количеством жира, поступившего с пищей, и потерями его с калом. Если ребенок получает не более 20 г жира в сутки, то в кале, полностью собранном в течение 4 сут потери не должны превышать 15% от потребленного количества у детей раннего возраста и 10% — у детей старшего возраста. Вместо трудоемкого, длительного и неприятного метода анализа кала предложены скрининговые методы, позволяющие оценить абсорбцию и обнаружить стеаторею. Наиболее простой из них — определение концентрации каротина в сыворотке, взятой натощак. При нормальном поступлении каротина с пищей содержание его в крови здоровых лиц составляет 1 г/л, а при нарушениях всасывания жиров — менее 0,5 г/л. Однако этот скрининговый метод дает много ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Опытные лабораторные работники предпочитают выявлять стеаторею посредством прямого микрокопического определения частиц жира в каловых массах.

Всасывание углеводов нельзя оценить по их потреблению и потере, так как сахара разрушаются кишечными бактериями. Обычно в кале обнаруживают лишь следы сахара; исключение составляет кал детей, находящихся на грудном вскармливании. Избыток сахара в свежем кале свидетельствует о непереносимости углеводов, но отсутствие сахара не исключает ее. Редуцирующие углеводы в кале можно определить с помощью специальных таблетированных реактивов (клинитест, США); эту пробу используют при массовых обследованиях. На нарушение всасывания указывает обнаружение в кале более 0,5% съеденного сахара (при достаточном количестве редуцирующих сахаров в пище). Большинство пищевых сахаров, за исключением сахарозы, относится к редуцирующим, поэтому при необходимости определить сахарозу ее следует предварительно подвергнуть гидролизу, нагревая кал вместе с соляной кислотой. Обычно при непереносимости углеводов pH кала смещается в кислую сторону (меньше 6,0), что обусловлено образованием кишечными бактериями органических кислот из сахаров. Непрямой метод оценки абсорбции углеводов — определение толерантности к нагрузке сахаром. Натощак больному дают внутрь сахар, абсорбцию которого необходимо оценить из расчета 0,5 г/кг массы тела, а затем определяют концентрацию глюкозы в плазме через 15, 30, 60 и 120 мин. Уровень глюкозы в норме должен возрасти по крайней мере на 0,2 г/л при нагрузке лактозой или сахарозой и на 0,5 г/л — при нагрузке глюкозой. Нужно отметить, что на результат влияет много дополнительных факторов, кроме переваривания и всасывания, в частности скорость эвакуации из желудка и интенсивность утилизации глюкозы. Еще один показатель — содержание водорода в выдыхаемом воздухе — также определяют после нагрузки сахаром (2 г/кг массы тела, максимально 50 г). Если исследуемый сахар не абсорбируется в проксимальной части тонкой кишки, то в ее дистальной части и в толстой кишке он разлагается кишечными бактериями с образованием водорода. Последний быстро всасывается и выделяется легкими. Повышение содержания водорода в выдыхаемом воздухе более чем на 10 ч/млн в течение первых двух часов указывает на нарушение абсорбции сахара. У больных, получающих антибиотики, и у 2% здоровых лиц продуцирующая водород микрофлора отсутствует.

Всасывание белков не может быть количественно оценено в обычной клинической практике. Определение всасывания по разнице между потреблением и потерей не отражает процесс их ассимиляции, поскольку существуют эндогенные источники фекального белка; однако ориентировочные данные можно получить посредством определения азота в кале. Потери белка через кишечник можно вычислить, вводя внутривенно $^{51}\text{CrCl}$ и определяя его содержание в кале в течение 4 сут. Если выявляется больше 0,8% введенной дозы, то это указывает на чрезмерную потерю белка. Потерю белка также оценивают по фекальному клиренсу α_1 -антитрипсина; хотя опыт применения данного мето-

да ограничен, удалось установить, что клиренс, превышающий 15 мл/сут (в течение 48 ч), свидетельствует о повышенной потере белка.

Содержание других питательных веществ в крови можно определить на фоне адекватного их поступления с пищей, поэтому снижение их концентрации в плазме отражает нарушение абсорбции. К таким веществам относится железо, количество которого в крови зависит как от всасывания, так и от уровня трансферрина в крови. Содержание фолиевой кислоты в эритроцитах более точно (чем содержание в сыворотке) характеризует состояние питания. Следует также назвать сывороточный кальций и магний, витамин D и его метаболиты, витамины A и B₁₂. При нарушенном всасывании иногда проходит несколько лет, прежде чем будут израсходованы запасы витамина B₁₂.

Некоторые пробы позволяют определить, в каком отделе кишечника нарушена абсорбция. Железо и d-ксилоза (пентоза, почти не метаболизирующаяся в организме человека) всасываются в проксимальном отделе тонкой кишки. Если через 1 ч после введения данного углевода перорально в дозе 14,5 г/м² поверхности тела (до 25 г) концентрация его в крови ниже 0,25 г/л, то можно предположить поражение слизистой оболочки проксимального отдела тонкой кишки; нужно отметить, что данный метод дает как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты. В дистальных отделах кишки абсорбируется витамин B₁₂ и реабсорбируются желчные кислоты. Всасывание витамина B₁₂ оценивают по прямому методу Шиллинга. После насыщения запасов витамина в организме дают дозу радиоактивного витамина (отдельно или в сочетании с внутренним фактором) и определяют экскрецию витамина с мочой в течение последующих 24 ч. Экскреция менее 5% принятой дозы говорит о нарушении всасывания; это происходит при поражении слизистой оболочки дистального отдела подвздошной кишки на большом протяжении или после ее значительной резекции.

Методы диагностики мальабсорбции. Микробиологический. Единственная широко распространенная инфекционная болезнь, вызывающая хроническую мальабсорбцию — лямблиоз. Трофозоиты и их цисты можно обнаружить в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки или ее содержимом. Если защитные механизмы тонкой кишки ослаблены (вследствие застоя содержимого или нарушений иммунитета), то в кишечном соке, взятом из проксимального отдела тонкой кишки, содержится огромное количество бактерий.

Гематологический. При исследовании обычных мазков крови можно обнаружить железодефицитную анемию. Наличие мегалобластов в мазке указывает на дефицит и, следовательно, мальабсорбцию фолиевой кислоты и витамина B₁₂. При абеталипопротеинемии можно наблюдать трансформацию эритроцитов в акантоциты. Снижение содержания лимфоцитов или нейтропения характерны для синдрома Швахмана.

Методы получения изображения. Эти методы используют прежде всего для обнаружения локальных поражений органов пищеварения. У детей с синдромом мальабсорбции **обзорное и контрастное рентгенологическое исследование** позволяет определить место и причину кишечного стаза. Например, неправильный поворот кишечной трубки — самая частая аномалия кишечника, вызывающая неполную непроходимость, — выявляется только с помощью бариевой клизмы, позволяющей определить положение слепой кишки. Для исследования тонкой кишки бариевую массу следует вводить в большом количестве. Признаками распространенной мальабсорбции, в частности целиакии, считают неомогенность распределения бариевой массы, расширение кишки и утолщение складок слизистой оболочки, однако они неспецифичны и не имеют большого диагностического значения.

Сканирование с использованием радиоактивного технеция (^{99}Tc) позволяет точно обнаружить эктопированную слизистую оболочку желудочного типа в дубликатуре или дивертикуле Меккеля, но эти состояния редко сопровождаются нарушениями всасывания.

Ультразвуковое сканирование способно выявить изменения ткани поджелудочной железы, аномалии развития и конкременты желчных путей даже у новорожденных, страдающих нарушениями всасывания.

Введение контрастного вещества в билиарные и панкреатический протоки посредством эндоскопа (**ретроградная панкреатохолангиография**) необходимо в тех редких и сложных случаях, когда требуется раздельное изучение указанных протоков.

Биопсия тонкой кишки. Пероральная аспирационная биопсия слизистой оболочки тонкой кишки стала важным диагностическим методом при обследовании детей с синдромом нарушенного всасывания. Необходимым условием диагностики целиакии является обнаружение типичных диффузных изменений слизистой оболочки; характерные изменения выявляются при абеталипопротеинемии. Микроскопическая структура слизистой оболочки изменена при лямблиозе, лимфангиоэктазии, дефиците гамма-глобулинов, вирусном энтерите, тропической спру, непереносимости белков молока и сои, а также при идиопатическом диффузном поражении слизистой оболочки.

В биоптатах можно определить активность дисахаридаз. Диффузное поражение слизистой оболочки сопровождается снижением активности этих ферментов. Для более точной диагностики целиакии биоптаты тонкой кишки в виде органичной культуры подвергают действию глютена *in vitro*.

Болезни, вызывающие системные нарушения переваривания или всасывания, муковисцидоз, синдром Швахмана — Даймонда (гипоплазия поджелудочной железы с нейтропенией) см. в соответствующих разделах.

12.46. ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЙ ТРАКТ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ

Экзокринная часть поджелудочной железы значительно чувствительнее к белково-энергетической недостаточности, чем кишечник; при хроническом недоедании секреция пищеварительных ферментов подавляется сравнительно рано (см. раздел 12.78). В развитых странах, где недоедание встречается редко, серьезными причинами недостаточности питания являются хронические болезни органов пищеварения и последствия их лечения; при этом, несомненно, страдает функция поджелудочной железы. Этот феномен особенно опасен для детей, поскольку резервы питательных веществ у них относительно невелики. Хроническое недоедание лишь через длительное время приводит к появлению клинических признаков нарушения пищеварения, так как последнее возникает, если повреждено более 90% экзокринной ткани поджелудочной железы. Тем не менее при тяжелом хроническом недоедании внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы чаще всего обусловлена именно им, а не первичным заболеванием железы.

Кишечник весьма устойчив к белково-энергетической недостаточности. При квашиоркоре отмечается значительное уплощение ворсинок тонкой кишки, но это скорее всего объясняется сопутствующим инфекционным или паразитарным заболеванием. При алиментарной дистрофии структура ворсинок сохранена, но электронная микроскопия выявляет изменения в клетках и микроворсинках. Хроническое недоедание может вести к ослаблению иммунитета (раздел 12.78) и изменению состава кишечной микрофлоры.

Данные, полученные в последнее время в экспериментах на животных, имеют определенное значение для клиники. Если пероральный прием пищи полностью прекращен, то общая масса слизистой оболочки и ее всасывательная функция снижаются даже при сохранении баланса питательных веществ с помощью их внутривенного введения. Эти изменения исчезают при пероральном приеме даже небольшого количества пищи. Таким образом, доказано преимущество введения питательных веществ естественным путем, а не внутривенно.

Кроме того, при хроническом недоедании может замедляться регенерация кишечного эпителия, поэтому выздоровление после острых кишечных заболеваний (например, вирусного энтерита) в таких случаях затягивается.

Данные об изменениях в кишечнике и поджелудочной железе при дефиците отдельных питательных веществ довольно скудны; известно, что недостаток калия может стать причиной паралитической непроходимости, а тяжелая дегидратация вызывает запор. Имеющиеся факты свидетельствуют о том, что недостаток других компонентов пищи проявляется незначительными клиническими симптомами. Низкое содержание железа в пище ведет к повышенному поглощению его слизистой оболочкой; в некоторых тяжелых

случаях слизистая оболочка уплощается. Недостаточное потребление витамина В₁₂ и фолиевой кислоты приводит к изменению формы эритроцитов, но это не сопровождается серьезными функциональными расстройствами. Некоторые гипокальциемические состояния могут сопровождаться стеатореей, даже с потерей железа и воды, но эта недостаточно изученная зависимость проявляется непостоянно.

12.47. МАЛЬАБСОРБЦИЯ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Стеаторея возникает вторично при гепатобилиарных расстройствах, если выделение желчи в двенадцатиперстную кишку прекращается. Когда концентрация желчных кислот в полости кишки падает ниже критического уровня, усвоение пищевых жиров резко снижается. Поскольку всасывание особенно зависит от наличия желчи, недостаток ее ведет, в частности, к гиповитаминозу D и вследствие этого к поражению костной ткани (если только витамин не вводят дополнительно в больших дозах). В основном стеаторея сочетается с тяжелой механической желтухой, например при атрезии желчных путей; другие виды выраженного холестаза также вызывают мальабсорбцию жира.

12.48. КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ МАЛЬАБСОРБЦИЮ

Нарушение всасывания относится к редким осложнениям кишечных инфекций. Только хронические паразитарные поражения индуцируют мальабсорбцию у больных с нормально функционирующей иммунной системой. Лямблиоз часто встречается у детей, особенно у тех, которые только начинают ходить, но лишь у очень малой части заболевших развивается мальабсорбция. Особенно подвержены лямблиозу дети с иммунодефицитными состояниями, но даже у них нарушение всасывания жиров и иногда дисахаридов проявляется в легкой форме. Кокцидиоз, вызванный *Isospora belli* и *Isospora hominis*, широко распространен в теплых странах Южного полушария. При этой болезни поражение тонкой кишки служит причиной мальабсорбции и диареи. Как полагают, паразитирование в кишечнике анкилостом не ведет к нарушениям абсорбции.

12.49. ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ И КИШЕЧНИК

Желудочно-кишечные симптомы часто наблюдаются у детей с иммунодефицитными состояниями, но механизмы дисфункции кишечника у таких больных остаются неясными. Одни больные предрасположены к заражению лямблиями; у других больных с выраженными функциональными или морфологическими изменениями кишечника нет каких-либо явных признаков кишечной инфекции. Можно, однако, предположить, что в основе дисфункции кишечника лежит нарушение устойчивости организма к кишечной микро-

флоре. Диагностическая оценка состояния таких больных осложняется тем, что некоторые кишечные инфекции сами могут вызывать вторичные иммунодефициты вследствие значительных потерь с калом иммуноглобулинов и лимфоцитов.

Врожденная сцепленная с полом пангипогаμμαглобулинемия. Легкая периодическая диарея появляется вскоре после рождения и обычно проходит у детей старше 2 лет. На ее фоне относительно часто развивается лямблиоз. В биоптатах из прямой кишки видны абсцессы крипт, однако клинические признаки колита наблюдаются редко.

Гипогаμμαглобулинемия. При этих приобретенных расстройствах диарея возникает чаще и протекает тяжелее, чем при врожденной патологии. Среди больных старшего детского возраста около 50% страдают диареей и у многих из них отмечается стеаторея. В ряде случаев наблюдается очаговая дистрофия ворсинок тонкой кишки, но вместе с тем выраженная дисахаридная недостаточность может протекать без заметных структурных нарушений. При рентгенологическом исследовании или биопсии слизистой оболочки обнаруживают узелковую лимфоидную гиперплазию, которая клинически никак не проявляется.

Изолированная недостаточность IgA. Это самое распространенное первичное иммунодефицитное состояние редко вызывает кишечные расстройства. Однако у больных с изолированной недостаточностью IgA чаще, чем среди населения в целом, возникают лямблиоз, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит и целиакия. Природа такой зависимости неясна.

Тяжелый комбинированный иммунодефицит (швейцарского типа). Тяжелая диарея и глубокие нарушения всасывания, возникающие вскоре после рождения, являются одной из причин высокой смертности таких больных. Заболевание характеризуется дефицитом дисахаридаз, очаговой атрофией ворсинок тонкой кишки и наличием PAS-положительных макрофагов в собственной пластинке. В кишечнике таких больных в течение многих месяцев могут персистировать многие микроорганизмы, например ротавирусы.

Хронический гранулематоз. При этом сцепленном с полом заболевании в гранулемах кишечника находят многоядерные гигантские клетки и гистиоциты с повышенным содержанием липидов в цитоплазме. Клинически болезнь проявляется диареей, мальабсорбцией, нарушением проходимости кишечника.

12.50. СИНДРОМ «ЗАСТОЙНОЙ ПЕТЛИ»

Этот термин обозначает состояния, при которых возникает застой содержимого в тонкой кишке, особенно в проксимальной ее части. Причиной застоя обычно является неполная непроходимость вследствие врожденных (неправильный поворот кишечника в сочетании с дуоденальными спайками, стеноз кишечника, дивертикулы) или приобретенных (послеоперационные спайки, болезнь Крона) аномалий. Выраженный застой может быть следствием

нейромышечной дисфункции, при которой нарушается координация перистальтических движений (псевдонепроходимость кишечника, миопатия полых органов). Независимо от этиологического фактора патофизиологические механизмы данного синдрома сходны. Ослабление перистальтики приводит к неполному очищению кишечника от бактерий, вследствие чего они заселяют верхнюю часть тонкой кишки. Эти бактерии деконъюгируют соли желчных кислот и таким образом препятствуют эмульгированию и всасыванию жиров; кроме того, бактерии связывают витамин В₁₂, мешая его усвоению, повреждают поверхность щеточной каемки энтероцитов, подавляя этим активность дисахаридаз.

Помимо известных признаков частичной непроходимости кишечника, таких как увеличение живота, боли и рвота, отмечаются обесцвеченный, с гнилостным запахом обильный кал (что указывает на стеаторею), мегалобластическая анемия вследствие дефицита витамина В₁₂ и даже диарея, обуславливающая снижение активности дисахаридаз. Часто клиническая картина не характерна для хронической непроходимости кишечника, и только описанные выше лабораторные данные (в сочетании с бактериальной колонизацией верхней части тонкой кишки и наличием деконъюгированных желчных солей после приема жирной пищи) указывают на синдром застойной петли. Рентгеноконтрастное исследование в таких случаях не всегда выявляет саму непроходимость и ее причину.

Излечение наступает только после хирургической коррекции частичной непроходимости кишечника. Временный эффект дает применение малых доз противомикробных средств, таких как комбинация триметоприма с сульфаметоксазолом.

12.51. СИНДРОМ КОРОТКОЙ ТОНКОЙ КИШКИ

Врожденная короткая тонкая кишка. Врожденная короткая тонкая кишка, по-видимому, является следствием нарушения ее внутриутробного развития. Этот дефект сочетается с неправильным поворотом кишечника и иногда с его атрезией. В тяжелых случаях диарея и недостаточное всасывание начинаются сразу же после рождения. Рентгенологически выявляется неправильный поворот толстой кишки и значительное укорочение тонкой, однако структура ворсинок последней сохранена. Если новорожденный выживает, то в последующие годы функционирование кишечника постепенно улучшается.

Обширная резекция тонкой кишки. Резецировать большие отрезки тонкой кишки бывает необходимо больным любого возраста, но у новорожденных такая операция чревата особенно тяжелыми последствиями. Уже в грудном возрасте организм обладает достаточными резервами, чтобы перенести удаление всей толстой кишки или коротких сегментов тонкой, но после резекции 25% из 200—300 см тонкой кишки необходима постоянная коррекция водно-солевого обмена. Теперь, когда широко применяется парентеральное

введение полноценных питательных веществ, дети выживают, даже если после операции остается всего лишь 20 см кишки. Через 2 года после резекции тонкой кишки у новорожденного можно ожидать спонтанного улучшения пищеварительной и всасывательной функции.

Удаление дистальной части кишки ведет к более серьезным последствиям. Толстая кишка не может полностью компенсировать отсутствие подвздошной, поскольку последняя является единственным местом, где всасываются соли желчных кислот и витамин В₁₂. Даже при обширной резекции важно сохранить плеоэкальный сфинктер, поскольку он препятствует ретроградному распространению кишечной флоры и увеличивает время контакта кишечного содержимого со слизистой оболочкой оставшейся тонкой кишки.

После обширной резекции возможны различные осложнения. Воздействие кислого желудочного сока и заселение бактериями тонкой кишки часто наблюдается после резекции проксимальной ее части и ведет к нарушению всасывания. Повышение кислотности желудочного сока в таких случаях обычно носит транзиторный характер. Отсутствие терминального отрезка подвздошной кишки ведет к значительной потере желчных солей и, следовательно, к мальабсорбции пищевых жиров и жирорастворимых витаминов. Невсосавшиеся соли желчных кислот, попадая в толстую кишку, провоцируют повышенную секрецию воды и электролитов. Резекция среднего и дистального отдела тощей кишки, а также подвздошной кишки может привести к стойкому нарушению водного баланса. Удаление дистального отдела тонкой кишки при сохранении толстой часто ведет к гипероксалурии, но почечнокаменная болезнь у детей младшего возраста возникает редко. Клеточный иммунитет не страдает, хотя после обширной резекции содержание иммуноглобулинов в крови может упасть.

Зачастую в течение нескольких недель после операции принятая внутрь пища не усваивается. В этот период больному необходимо вводить питательные вещества парентерально.

Диету в каждом конкретном случае следует подбирать в соответствии с возрастом больного и степенью функциональной недостаточности. В первое время жидкости и жидкие смеси должны быть изотоничны, их следует вводить малыми частыми порциями. Не рекомендуется давать много жидкости, особенно сразу вслед за плотной пищей. При тяжелой стеаторее следует ограничить прием жиров с длинной цепью и заменить их триглицеридами со средней цепью. Пищевая глюкоза усваивается лучше, чем дисахариды, но концентрация ее не должна превышать 50 г/л, так как она поддерживает относительную изотоничность пищи. Обычно требуется дополнительно вводить витамины, а также кальций, магний, калий и фосфор (в соответствии с их концентрацией в сыворотке). При удалении значительной части подвздошной кишки необходимо пожизненно делать инъекции витамина В₁₂ (по 100 мг ежемесячно), однако следует учесть, что гиповитаминоз В₁₂ обычно возникает не ранее чем через 2 года после операции. Для профилактики

рахита может потребоваться введение больших доз витамина D. Витамин К вводят в соответствии с протромбиновым временем. Антидиарейные препараты обычно малоэффективны после обширной резекции тонкой кишки. Связывая желчные кислоты в тонкой кишке, холестирамин уменьшает потерю воды и натрия после резекции относительно короткого сегмента, но при обширной резекции и выраженной стеаторее этот препарат, по-видимому, только усугубляет тяжесть состояния больного. Теоретически алкалиды должны положительно действовать при повышенной кислотности желудочного сока, но их эффективность в данной ситуации не доказана. При дисбактериозе и синдроме застойной петли можно достичь временного улучшения с помощью перорального приема антибиотиков, но этот метод лечения иногда вызывает необходимость в дополнительном хирургическом вмешательстве.

Лечение ребенка, перенесшего обширную резекцию, требует объединенных усилий врачей разных специальностей. Наряду с обязательными мероприятиями по восстановлению баланса питательных веществ необходимо обратить особое внимание на поддержание психологической связи матери с ребенком и стимуляцию его развития. Такие меры обеспечивают умственное развитие больного даже в случаях тяжелой и длительной недостаточности питания.

12.52. ГЛЮТЕНОВАЯ БОЛЕЗНЬ (ЦЕЛИАКИЯ)

Неспособность усваивать находящийся в злаках глютен впервые была описана Dicke в 1950 г. как важная причина хронического кишечного заболевания у детей. Частота его колеблется от 1:300 (на западе Ирландии) до 1:2000; точных данных о заболеваемости целиакией в Северной Америке нет, но известно, что в одних районах частота составляет 1:200, а в других значительно ниже.

Поражение кишечника возникает вследствие стойкой непереносимости глиадиновой фракции глютена — белка, содержащегося в зернах пшеницы и ржи. Существуют противоречивые данные об аналогичных свойствах белков овса и ячменя, однако большинство больных хорошо их переносят при умеренном потреблении. Согласно одной из гипотез, в основе патогенеза лежит врожденный дефект ферментной системы, из-за которого непереваренные токсичные компоненты глютена аккумулируются в слизистой оболочке. Другая гипотеза гласит, что повреждение кишечника обусловлено иммунными реакциями.

Предрасположенность к глютеновой болезни передается по наследству; тип передачи — доминантный с неполной пенетрантностью. Около 80% больных являются носителями антигена HLA-B8 (среди здоровых лиц — только 22%). Целиакия и сахарный диабет значительно чаще встречаются среди ближайших родственников больных, чем в контрольной группе.

Клинические проявления. Диапазон клинических проявлений глютеновой болезни колеблется от генерализованной тяжелой

Т а б л и ц а 12-12. Признаки глютеновой болезни в стадии обострения (42 случая)

Симптомы	Число больных
Задержка психического развития	36
Диарея	30
Нестабильность самочувствия	30
Рвота	24
Анорексия	24
Гнилостный стул	21
Боли в животе	8
Повышенный аппетит	6
Выпадение прямой кишки	3
Отставание в росте более чем на 25%	30
Дефицит массы тела, превышающий 25%	37
Слабость мускулатуры	40
Увеличение живота	33
Отеки	14
Пальцы в виде «барабанных палочек»	11

мальабсорбции до нормального или почти нормального состояния здоровья. Основные клинические симптомы представлены в табл. 12-12. К наиболее типичным проявлениям относятся раздражительность, анорексия и хроническая диарея, которая возникает в конце первого года жизни. Каловые массы обесцвечены и зловонны. Ребенок отстает в весе и росте; отмечается мышечная гипотрофия, особенно проксимальных групп мышц. Среди прочих признаков болезни следует назвать афты в полости рта, «лакированный» язык, множественные подкожные кровоизлияния, «барабанные» пальцы и периферические отеки. Круг клинических проявлений целиакии чрезвычайно широк, и поэтому «студенческие» симптомы можно наблюдать не всегда. По крайней мере у 30% больных нет ни раздражительности, ни анорексии; у многих больных отмечаются рвоты и поносы, а у некоторых — запоры. Самые постоянные признаки — задержка роста и прибавки массы тела в течение всего детства, иногда даже без очевидных гастроинтестинальных расстройств. В то же время у других больных с тем же диагнозом сохраняется хорошее самочувствие и типичные симптомы развиваются только через много лет.

Лабораторные данные. Часто наблюдается анемия, причем преобладает железодефицитный тип, однако возможно снижение уровня фолиевой кислоты в плазме крови. Гиповитаминоз В₁₂ проявляется только в тяжелых хронических случаях. Гипоальбуминемия и гипогаммаглобулинемия происходят в результате недостаточного потребления пищи, плохого ее всасывания и чрезмерных потерь белка с калом.

У большинства больных детей после употребления насыщенной жирами пищи возникает стеаторея. Экскреция жира, превышающая 10% от введенного количества (при анализе кала, собранно-

го в течение 4 дней), указывает на стеаторею (у детей старше 6 мес).

Микроскопическое исследование кала обычно выявляет значительное количество кристаллов жирных кислот. Уровень каротина в плазме, взятой натощак, снижен (меньше 0,5 г/л); также снижено содержание витамина D-25-ОН, кальция и витамина А; протромбиновое время увеличено. Эти показатели могут быть нормальными, несмотря на наличие стеатореи и других признаков целиакии.

Отражением диффузного поражения слизистой оболочки тонкой кишки служит тот факт, что кривая, получаемая в тесте толерантности к глюкозе, уплощена, а концентрация D-ксилозы в крови в активной стадии болезни не превышает 0,25 г/л после нагрузки. Однако эти тесты не очень надежны, так как довольно часто дают ложноположительные и ложноотрицательные результаты.

На рентгенограммах видны расширенные петли тонкой кишки и другие складки слизистой оболочки. Эти признаки непостоянны и неспецифичны, поэтому к рентгенологическому исследованию следует прибегать только при подозрении на очаговое поражение. На рентгенограммах костей часто виден остеопороз, хотя рахит выявляется редко.

Патоморфология. В материале, полученном с помощью пероральной аспирационной биопсии, отмечаются характерные для глютеновой болезни диффузные изменения слизистой оболочки верхнего отдела тонкой кишки (рис. 12-19, а). При световой микроскопии видны короткие уплощенные ворсинки, удлиненные крипты, неровная вакуолизирующаяся поверхность эпителия, инфилтратированного лимфоцитами. Подобную картину можно обнаружить и при других состояниях, но ни одно из них нельзя спутать с целиакией. При инвазивных инфекциях, таких как ротавирусный энтерит, лямблиоз или тропическая спру, может иметь место уплощение ворсинок и углубление крипт, но при этом нет выраженных изменений энтероцитов. В некоторых случаях непереносимость белков молока и сои морфологически идентична глютеновой болезни. Иммунодефицитные состояния и эозинофильный энтерит проявляются очаговым укорочением ворсинок. Ворсинки укорочены также при семейной энтеропатии, но длина крипт в этих случаях остается нормальной.

Диагноз. Диагноз основывается на 3 признаках: 1) характерные морфологические изменения в биоптатах слизистой оболочки двенадцатиперстной или тощей кишки; 2) улучшение клинических и лабораторных данных на фоне безглютеновой диеты; 3) появление симптомов после провокационного теста с глютенем. У некоторых больных последний тест применять нельзя из-за опасности вызвать обострение заболевания. После перевода больного на безглютеновую диету провокационный тест можно проводить не ранее чем через 2 года (время, необходимое для восстановления слизистой оболочки). При истинной глютеновой болезни с момента возобновления приема пищи, содержащей глютен, до повторного

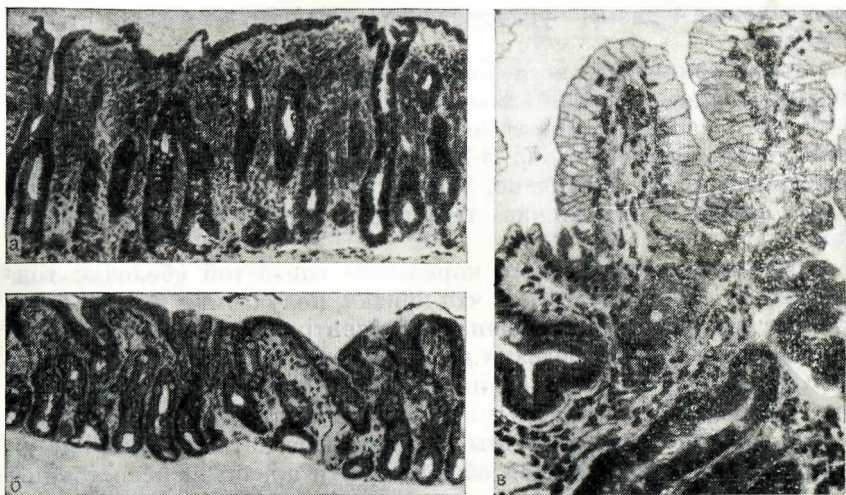


Рис. 12-19. Аспирационная биопсия слизистой оболочки дистальной части двенадцатиперстной кишки. Световая микроскопия. Гематоксилин-эозин.
 а. Глютеновая болезнь ($\times 160$). Строение ворсинок нарушено, кривы, удлинены. Поверхностный эпителий уплощенный, неровный, инфильтрированный лимфоцитами. Собственная пластинка содержит большее количество клеток. б. Семейная энтеропатия ($\times 160$). Структура ворсинок нарушена, но кривы не удлинены, слизистая оболочка сильно истончена. Поверхностный эпителий изменен меньше, чем при глютеновой болезни. в. Абеталипопротеинемия ($\times 400$). Две ворсинки представлены при большем увеличении, чем на предыдущих срезах, чтобы показать их нормальные контуры и резко выраженную вакуолизацию клеток цилиндрического эпителия. Эти вакуоли содержат триглицериды.

возникновения поражений слизистой оболочки может пройти 2 года. После заживления слизистой оболочки многие дети могут получать умеренное количество хлеба (1—2 ломтика в день) на протяжении долгих месяцев и при этом у них не возникают какие-либо клинические симптомы. Установлено, что глютен повреждает слизистую оболочку органических культур от больных целиакией; это может быть использовано в трудных для диагностики случаях.

Диагностическая значимость безглютеновой диеты в морфологически неподтвержденных случаях. Если на фоне безглютеновой диеты состояние ребенка улучшается, но диагноз морфологически не доказан, то встает вопрос, является ли улучшение спонтанным или результатом проведенного лечения. В таких случаях можно вновь перейти к обычной пище, содержащей глютен, и наблюдать за реакцией больного. При подозрении на глютенную болезнь пероральную биопсию следует выполнять только если есть симптомы мальабсорбции или если заболевание длится не менее 2 лет (за это время успевают развиться типичные изменения слизистой оболочки). Если имеются достаточные основания для того, чтобы диагностировать глютенную болезнь, то провокационную пробу больным моложе 4 лет проводить не следует.

Лечение. Необходимо исключить все продукты, содержащие пшеницу или рожь. В остальном пища должна быть полноценной.

Многие больные хорошо переносят овес, по крайней мере в умеренном количестве. Хотя в острый период болезни дисахаридазная активность слизистой оболочки снижена, выраженная непереносимость дисахаридов наблюдается редко. У небольшой части больных, не усваивающих лактозу, улучшение наступает после непродолжительного исключения из пищи дисахаридов. В первые месяцы лечения следует дополнительно вводить жирорастворимые витамины и при необходимости железо и фолиевую кислоту. Пожизненная диетотерапия является одним из основных лечебных мероприятий; лучше всего ее проводить под наблюдением опытного диетолога или согласно подробным инструкциям.

Прогноз. Если на фоне безглютеновой диеты наступает улучшение, то прогноз благоприятный. Прекращение поносов положительно влияет на настроение больного и его аппетит. Эффект диетотерапии в большинстве случаев проявляется уже через неделю после перехода на безглютеновую пищу, хотя иногда он задерживается. У детей старшего возраста и взрослых, находящихся в тяжелом состоянии, процесс выздоровления замедлен; в период ремиссии больной целиакией должен вести нормальный образ жизни. Строгое соблюдение диеты делает ребенка практически здоровым. В предпубертатном и пубертатном возрасте больные, по-видимому, переносят значительное количество глютена без каких-либо клинических осложнений, хотя в слизистой оболочке возникают типичные изменения. Длительное потребление пищи, не содержащей глютена, не вызывает никаких осложнений. У взрослых больных целиакией частота злокачественных новообразований кишечника несколько выше, чем среди населения в целом, имеющиеся скудные данные не позволяют утверждать, что диетотерапия предупреждает развитие опухолей.

12.53. СИНДРОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ ПОСЛЕ ОСТРОГО ЭНТЕРИТА

Большинство детей с хронической диареей и легкими нарушениями всасывания не страдают болезнями, перечисленными в табл. 12-10 и 12-11. Такие дети, особенно в раннем возрасте, редко больны серьезно, но постоянно испытывают дискомфорт из-за изменений тонкого кишечника, возникших после острого, чаще всего инфекционного, энтерита.

Поскольку тонкая кишка обычно быстро восстанавливается после острого заболевания, длительная мальабсорбция свидетельствует о том, что либо продолжает действовать повреждающий фактор, либо нарушен механизм регенерации. Таким фактором может быть персистирующая инфекция. Однако, за исключением *Giardia lamblia*, большинство патогенных микроорганизмов, инвазировавших слизистую оболочку, быстро элиминируются; этого не происходит только при иммунодефицитных состояниях. Нарушение всасывания сахаров ведет к их накоплению и ферментации в полости кишки. В результате образуются органические кислоты, повреждающие слизистую оболочку. Белки, особенно содержащиеся

ся в молоке, могут повреждать слизистую оболочку посредством иммунологических реакций. Данный механизм наиболее вероятен после острого повреждения слизистой оболочки, когда восстановительный процесс нарушен по многим причинам, включая мальабсорбцию и лечение антибиотиками.

Клинические проявления. У детей в возрасте от 6 мес до 3 лет заболевание начинается остро с водянистой диареей в сочетании с лихорадкой и рвотой или без них; вслед за этим возникает стойкая диарея. Общее состояние больного удовлетворительное, дефицита питательных веществ в организме нет, если только не вводятся очень жесткие диетические ограничения. Диарея усиливается при употреблении пищи, богатой сахарами; в кале содержится повышенное количество сахаров и органических кислот; на коже ягодиц видны участки экскориации. Как правило, снижена активность дисахаридазы, в тяжелых случаях нарушается трансацетилмоносакхаров (глюкозы) и пинов; отмечается легкая стеаторея.

Лечение. Специфических средств, ускоряющих процесс репарации слизистой оболочки кишечника, не существует. Поэтому важно не нарушать естественный ход выздоровления неоправданным вмешательством. Чрезмерно активное обследование может отрицательно действовать на эмоциональную сферу ребенка и усиливать тревогу родителей. Неполноценное питание ведет к задержке роста и вторично нарушает репаративные процессы и функции пищеварительного тракта. Антидиарейные препараты способствуют нормализации кала при легком хроническом течении, но они могут вызвать стаз кишечного содержимого и тем самым содействовать персистенции инфекции.

Больные и их родители нуждаются в психотерапевтической поддержке. Употребление сахара, в частности в виде гипертонических фруктовых соков, следует ограничить; соки необходимо наполовину разбавлять водой. При непереносимости лактозы необходимо уменьшить или на некоторое время прекратить употребление молока. Адекватное питание поддерживается за счет пищевых продуктов с низким содержанием сахаров (мясо, крупа).

Непереносимость пищевых белков см. в соответствующих разделах.

12.54. ТРОПИЧЕСКАЯ СПРУ

Данный синдром неизвестной этиологии (возможно, полиэтиологичный) распространен в определенных тропических районах; он встречается в странах Карибского бассейна, за исключением Ямайки, и в Африке, кроме южной части этого континента. Синдром характеризуется генерализованной мальабсорбцией и диффузным поражением слизистой оболочки тонкой кишки.

Клинические проявления. Во время эпидемий болеют люди всех возрастов, но в первую очередь взрослые. Повышение температуры и недомогание предшествуют появлению водянистой диареи. Через несколько дней острые симптомы стихают, на смену им при-

ходит хроническая мальабсорбция, перемежающаяся диареей и анорексией, часто ведущие к тяжелой недостаточности питания. Последняя проявляется ночной слепотой, глосситом, стоматитом, хейлозом, отеками, пигментацией кожи и слизистых оболочек. Отмечаются выраженная мышечная слабость и увеличение живота.

Лабораторные данные указывают на нарушение всасывания жиров, сахаров и витамина В₁₂. В биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки обнаруживаются укороченные ворсинки и углубление крипт, выраженные в различной степени, круглоклеточная инфильтрация собственной пластинки, легкое укорочение энтероцитов. Эти патологические изменения неспецифичны и в легкой форме могут наблюдаться у здоровых лиц, проживающих в той же местности.

Лечение. Назначают антидиарейные препараты и недостающие питательные вещества. Введение фолиевой кислоты и витамина В₁₂ в сочетании с пероральным приемом антибиотиков широкого спектра действия обеспечивает быстрое улучшение функций тонкой кишки. Эффективность антибиотиков указывает на участие кишечной микрофлоры в патогенезе данного синдрома.

12.55. БОЛЕЗНЬ УИПЛА

Описан лишь один случай заболевания ребенка этой редкой болезнью. Предполагают, что возбудителем является палочковидная бактерия. При данном заболевании поражаются многие органы и системы организма, но в любом случае в процесс вовлекается тонкая кишка, вследствие чего возникает мальабсорбция. Часто наблюдаются артралгия, лихорадка и полисерозит. Биопсия двенадцатиперстной кишки выявляет скопления PAS-положительных макрофагов, в собственной пластинке можно видеть бациллы. Антибиотики дают очень хороший эффект, но их необходимо вводить длительное время.

12.56. ЛИМФАНГИЭКТАЗИЯ КИШЕЧНИКА

Этот врожденный дефект лимфатической системы может поражать значительную часть кишечника, вызывая стеаторею, белково-дефицитную энтеропатию, отеки и лимфопению. Всасывательная функция (за исключением всасывания жиров с длинной цепью) обычно не нарушается. Прием пищи с низким содержанием таких жиров может уменьшить потери через кишечник; указанные жиры можно заменить триглицеридами со средней цепью, поскольку они транспортируются портальной системой.

12.57. БОЛЕЗНЬ УОЛМАНА

Этот редко встречающийся и заканчивающийся летальным исходом липидоз проявляется аккумуляцией липидов во многих

органах, включая тонкую кишку. Кроме рвот и гепатоспленомегалии, наблюдается стеаторея, обусловленная закупоркой лимфатических сосудов.

12.58. ИДИОПАТИЧЕСКОЕ ДИФFUЗНОЕ ПОРАЖЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ

У некоторых детей, страдающих длительной тяжелой мальабсорбцией, клиническая картина не укладывается в рамки известных заболеваний. В таких случаях следует подумать о двух синдромах, в основе которых лежит поражение слизистой оболочки тонкой кишки.

«Тотальная» мальабсорбция, возникающая сразу после рождения и вызывающая тяжелую диарею и недостаточность питания, характерна для семейной энтеропатии. Неспособность поддерживать нормальный баланс пищевых веществ делает такого больного полностью зависимым от парентерального питания. В биоптатах двенадцатиперстной кишки выявляется резкое уплощение ворсинок (рис. 12-19, Б). В отличие от глютеновой болезни крипты не удлинены, а митотическая активность, по-видимому, снижена. В большинстве случаев прослеживается семейный характер заболевания, в основе которого, как полагают, лежит дефект регенерации кишечного эпителия. Несмотря на интенсивную поддерживающую терапию и применение кортикостероидов, большинство больных погибает.

Другой редкий идиопатический синдром — стойкое поражение ворсинок — вызывает выраженную хроническую мальабсорбцию в самом раннем возрасте. Тяжелое генерализованное нарушение всасывания возникает через несколько месяцев после рождения на фоне хорошего состояния ребенка. Вначале обычно подозревают острое инфекционное заболевание, но процесс длится многие месяцы, даже годы. Диетические меры не влияют на течение болезни. Морфологическим признаком заболевания является укорочение ворсинок; как и при глютеновой болезни, крипты удлинены, отмечаются многочисленные митозы. Кортикостероиды могут дать положительный эффект.

Список литературы

Синдромы нарушения всасывания

Общие обзоры

- Ament M. E.* Malabsorption syndromes in infancy and childhood. — *J. Pediatr.*, 1972, 81, 685.
- Anderson C. M.* Malabsorption in children. — *Clin. Gastroenterol.*, 1977, 6, 355.
- Hamilton J. R.* Diarrhea and malabsorption in children. — In: *Gastrointestinal Disease*. Ed. 2/Eds. M. H. Sleisinger, J. S. Fordtran. Philadelphia, WB Saunders, 1978, p. 336.
- Wilson F. A., Dietschy J. M.* Differential diagnostic approach to clinical problems of malabsorption. — *Gastroenterology*, 1974, 61, 911.

Диагностические исследования

- Barr R. G., Levine M. D., Watkins J. B.* Recurrent abdominal pain of childhood due to lactose intolerance. — *N. Engl. J. Med.*, 1979, 300, 1449.
- de Silva M.* Radiological investigation of small bowel disease in children. — *Med. J. Aust.*, 1971, 1, 819.
- Drumme G. D., Benson J. A. Jr., Jones C. M.* Microscopical examination of the stool for steatorrhea. — *N. Engl. J. Med.*, 1961, 264, 85.
- Hill R. E., Cutz E., Cherian G.* et al. An evaluation of d-xylose absorption measurements in children suspected of having small intestinal disease. — *J. Pediatr.*, 1981, 99, 245.
- Hill R. E., Hercz A., Corey M. D.* et al. Fecal clearance of alpha-1-antitrypsin. A reliable measure of protein loss in children. — *J. Pediatr.*, 1981, 99, 416.
- Katz A. J., Grand R. J.* All that flattens is not sprue. — *Gastroenterology*, 1979, 76, 375.
- Kerry K. R., Anderson C. M.* A ward test for sugar in the faeces. — *Lancet*, 1964, 1, 981.
- Magnus E. M.* Low serum and red cell folate activity in adult celiac disease. — *Am. J. Dig. Dis.*, 1966, 11, 314.
- McIntyre P. A., Hahn R., Conley C. L.* Genetic factors in predisposition to pernicious anemia. — *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1959, 104, 309.
- Shmerling D. H., Farrer J. C. W., Prader A.* Fecal fat and nitrogen in healthy children and in children with malabsorption or maldigestion. — *Pediatrics*, 1970, 48, 690.
- Townley R. R. W., Barnes G. L.* Intestinal biopsy in childhood. — *Arch. Dis. Child.*, 1973, 48, 480.

Пищеварительный тракт при хронической недостаточности питания

- Barbesat G. O., Hansen J. D. L.* The exocrine pancreas and protein-calorie malnutrition. — *Pediatrics*, 1968, 42, 77.
- Brunser O.* Effects of malnutrition on intestinal structure and function in children. — *Clin. Gastroenterol.*, 1977, 6, 341.
- Suskind R. M.* Gastrointestinal changes in the malnourished child. — *Pediatr. Clin. Noth. Am.*, 1975, 22, 873.

Болезни печени и желчевыводящих путей

- Atkinson M., Nordin B. E. C., Sherlock S.* Malabsorption and bone disease in prolonged obstructive jaundice. — *Quart. J. Med.*, 1956, 25, 299.
- Hadorn B., Hess J., Troesch V.* et al. Role of bile acids in the activation of trypsinogen by enterokinase: Disturbance of trypsinogen activation in patients with intrahepatic biliary atresia. — *Gastroenterology*, 1974, 66, 548.
- Kooh S. W., Jones G., Reilly B. J.* et al. Pathogenesis of rickets in chronic hepatobiliary disease in children. — *J. Pediatr.*, 1979, 94, 870.

Короткая тонкая кишка

Врожденная

- Hamilton J. R., Reilly B. J., Morecki R.* Short small intestine associated with malrotation. A newly described cause of intestinal malabsorption. — *Gastroenterology*, 1969, 56, 124.

Приобретенная

- Bohane T. D., Haka-Ikase K., Biggar W. D.* et al. A clinical study of young infants after small intestinal resection. — *J. Pediatr.*, 1979, 94, 552.
- Wilmore D. W.* Factors correlating with a successful outcome following extensive intestinal resection in newborn infants. — *J. Pediatr.*, 1972, 80, 88.

Young W. F., Swain V. A. J., Pringle E. M. Long term prognosis after major resection of small bowel in early infancy. — Arch. Dis. Child., 1969, 44, 465.

Синдром «застойной петли»

Bayes B. J., Hamilton J. R. Blind loop syndrome in children. — Acta Dis. Child., 1969, 44, 76.

Jonas A., Krishnan C., Forstner G. Release of disaccharidases from brush border membranes by extracts of bacteria obtained from intestinal blind loops of rats. — Gastroenterology, 1978, 75, 791.

Soderlund S. Anomalies of mitgut rotation and fixation. Clinical aspects based on sixty-two cases in childhood. — Acta Paediatr., 1966, 51, 135.

Кишечные инфекции, вызывающие мальабсорбцию

Ament M. E. Diagnosis and treatment of giardiasis. — J. Pediatr., 1972, 80, 663.

Brandborg L. L., Goldsberg S. B., Breidenbach W. C. Human coccidiosis— a possible cause of malabsorption. — N. Engl. J. Med., 1970, 283, 1306.

Иммунодефицитные состояния и кишечник

Ament M. E. Immunodeficiency syndromes and gastrointestinal disease. — Pediatr. Clin. North., 1975, 22, 807.

Brown W. R., Butterfield D., Savage D. et al. Clinical, microbiological and immunological studies in patients with immunoglobulin deficiencies and gastrointestinal disorders. — Gut, 1972, 13, 441.

Katz A. J., Rosen F. Gastrointestinal complications of immunodeficiency syndromes. — In: Immunology of the Gut. Ciba Foundation Symposium, 1977, 46, 243.

Walker W. A., Hong R. Immunology of the gastrointestinal tract. — J. Pediatr., 1973, 83, 517, 711.

Глютеновая болезнь

Anderson C. M., Gracey M., Burke V. Celiac disease—some still controversial aspects. — Arch. Dis. Child., 1972, 47, 292.

Barry R. E., Read A. E. Celiac disease and malignancy. Quart. J. Med., 1973, 42, 665.

Hamilton J. R., McNeil L. K. Childhood celiac disease: Response of treated patients to a small uniform daily dose of wheat gluten. — J. Pediatr., 1972, 81, 885.

Hamilton J. R., Lynch M. J., Reilly B. J. Active celiac disease in childhood. — Quart. J. Med., 1969, 38, 135.

Katz A. J., Falchuk Z. M. Definitive diagnosis of gluten-sensitive enteropathy. Use of an in vitro organ culture model. — Gastroenterology, 1978, 75, 695.

Young W. F., Pringle E. M. 110 children with celiac disease, 1950 to 1960. — Arch. Dis. Child., 1971, 46, 421.

Синдром мальабсорбции после острого энтерита

Gribbin M., Walker-Smith J. A., Wood C. B. S. Delayed recovery following acute gastroenteritis. — Acta Paediatr. Belg., 1976, 29, 167.

Lifshitz F. Carbohydrate problems in paediatric gastroenterology. — Clin. Gastroenterol., 1977, 6, 415.

Manuel P. D., Walker-Smith J. A., Soeparto P. Cow's milk sensitive enteropathy in Indonesian infants. — Lancet, 1980, 2, 1365.

Тропическая спру

- Klipstein F. A., Baker S. J.* Regarding the definition of tropical sprue. — *Gastroenterology*, 1970, 58, 717.
Santiago-Borrero P. J., Maldonado N., Horta E. Tropical sprue in children. — *J. Pediatr.*, 1970, 76, 470.

Болезнь Уиппла

- Aust C. H., Smith E. B.* Whipple's disease in a 3-months old infant. — *Am. J. Clin. Pathol.*, 1962, 37, 66.

Лимфангиэктазия кишечника

- Strober W., Wochner R. D., Carbone P. P.* et al. Intestinal lymphangiectasia: A protein-losing enteropathy with hypogammaglobulinemia, lymphocytopenia and impaired homograft rejection. — *J. Clin. Invest.*, 1967, 46, 1643.
Waldman T. A., Wochner R. D., Strober W. The role of the gastrointestinal tract in plasma protein metabolism. — *Am. J. Med.*, 1969, 46, 275.

Болезнь Уолмана

- Queloz J. M., Capitanio M. A., Kirkpatrick J. A.* Wolman's disease. — *Radiology*, 1972, 104, 357.

Идиопатическое диффузное поражение слизистой оболочки тонкой кишки

- Candy C. D. A., Larcher V. F., Cameron D. J. S.* et al. Lethal familial protracted diarrhea. — *Arch. Dis. Child.*, 1981, 56, 15.
Davidson G. P., Cutz E., Hamilton J. R. et al. Familial enteropathy. A syndrome of protracted diarrhea from birth, failure to thrive and hypoplastic villus atrophy. — *Gastroenterology*, 1978, 75, 793.

ЭНЗИМОПАТИИ И НАРУШЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ ТРАНСПОРТА ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

12.59. АБЕТАЛИПОПРОТЕИНЕМИЯ

Данное относительно редкое врожденное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, характеризуется нарушением всасывания жиров, акантоцитозом эритроцитов, атаксией и пигментной дегенерацией сетчатки. Причина болезни полностью не выяснена, однако известно, что отсутствие в кишечнике липопротеинов низкой плотности ведет к нарушению образования нормальных хиломикронов, а также высвобождения и транспорта триглицеридов из клеток кишечного эпителия.

Клинические проявления. Такие больные рождаются здоровыми, но в течение первого года жизни развиваются замедленно. Кал обесцвечен, обильный; живот растянут газами. У большинства больных умственное развитие также замедлено. К 10 годам могут проявиться признаки поражения центральной нервной системы: атаксия, отсутствие глубоких сухожильных рефлексов, проприоцептивной и вибрационной чувствительности, сильный тремор, отражающие изменения в мозжечке, задних и боковых столбах,

периферических нервах и базальных ганглиях. У подростков развивается пигментная дегенерация сетчатки.

Диагноз ставят на основании обнаружения в периферической крови акантоцитов, очень низкого уровня сывороточного холестерина (0,2—0,8 г/л), отсутствия или очень малого содержания бета-липопротеинов, характерных скоплений липидов в ворсинчатых энтероцитах двенадцатиперстной кишки (рис. 12-19, в). Обычно у детей младшего возраста наблюдается стеаторея, но, за исключением всасывания жира и жирорастворимых витаминов, усвоение других питательных веществ не нарушено.

Лечение. Специфического лечения нет; назначаются большие дозы жирорастворимых витаминов (А, D, Е и К). Массивные дозы витамина Е (100 мг/кг массы тела в сутки) могут задержать прогрессирование дегенеративных процессов в нервной системе. Ограничивая поступление с пищей жиров, имеющих длинную цепь, можно добиться ослабления кишечных симптомов; в качестве замены указанных жиров можно использовать триглицериды со средней цепью.

12.60. ДЕФИЦИТ ЭНТЕРОКИНАЗЫ

В литературе имеется мало сообщений о случаях дефицита этого фермента тонкой кишки у детей. Энтерокиназа — активатор трипсиногенов панкреатического сока, поэтому ее дефицит полностью выключает протеолитическую активность поджелудочной железы. У больных с самого рождения наблюдается тяжелая диарея, отмечается задержка развития. Часто возникает гипопроteinемия, которая обуславливает появление вторичных отеков. В дуоденальном соке активность трипсина отсутствует, в то время как активность амилазы и липазы не изменена. В лабораторных условиях добавление энтерокиназы в дуоденальный сок восстанавливает активность трипсина. Таким образом, ведущим признаком данного состояния является нарушение всасывания белков; иногда наблюдается легкая стеаторея. Заместительная терапия панкреатическими ферментами восстанавливает пищеварительную функцию.

12.61. НАРУШЕНИЯ ТРАНСПОРТА АМИНОКИСЛОТ

Среди врожденных специфических нарушений обмена аминокислот (глава 8) встречаются состояния, в основе которых лежит дефект их транспорта в кишечнике. Проникновение аминокислот в слизистую оболочку затруднено при цистинурии, однако у таких больных нет гастроинтестинальных симптомов. Мальабсорбция триптофана при болезни Хартнупа вызывает атаксию, умственную отсталость и пеллагроподобную кожную сыпь. Нарушение всасывания метионина сопровождается периодическими поносами, особенно у блондинов, задержкой психического развития; моча таких больных содержит большое коли-

чество α -гидроксимасляной кислоты, имеет сладковатый запах. При синдроме синих пленок нарушено всасывание триптофана. Имеется сообщение о мальабсорбции лизина у ребенка с гиперлизинурией.

12.62. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ДИСАХАРИДАЗ

Дисахаридазы локализуются на поверхности щеточной каемки эпителия тонкой кишки. Соотношение между различными ферментами меняется в разные сроки пренатального и постнатального периодов (см. рис. 12-9). Недостаточность дисахаридаз иногда бывает врожденной, но чаще она возникает вторично вследствие диффузного поражения эпителия кишки, например при инфекции или глютеневой болезни.

Независимо от причины недостаточность дисахаридаз проявляется одинаково — непереносимостью дисахаридов. Неполный гидролиз дисахаридов на щеточной каемке ведет к накоплению сахара в просвете кишки. В дистальной части кишки он утилизируется микрофлорой, в результате чего образуются водород и органические кислоты. Сахар и органические кислоты задерживают воду в полости кишки, вызывая диарею; каловые массы пенистые, рыхлые, с низким рН (меньше 6,0), высоким содержанием сахара, что вызывает экскориации на ягодицах. Отмечается урчание в животе и его вздутие; стеаторея бывает редко. У некоторых детей, вышедших из раннего возраста, ведущее место в клинике занимают не поносы, а боли в животе, обусловленные метеоризмом.

Если больной не переносит редуцирующий сахар, например лактозу, то в большинстве случаев стандартный «клинитест» показывает +1 или большие величины. Для клинической диагностики непереносимости дисахаридов применялись пробы с нагрузкой различными «подозреваемыми» сахарами, но они не нашли широкого распространения. Активность дисахаридаз можно изучать в биоптатах слизистой оболочки. У детей старше 4 лет, которые могут сознательно выполнять указания врача, непереносимость дисахаридов можно выявлять путем определения содержания водорода в выдыхаемом воздухе после нагрузки сахаром.

Недостаточность лактазы. В литературе описано лишь несколько случаев врожденного отсутствия лактазы. Первичную недостаточность этого фермента обычно расценивают как порок развития. Активность лактазы возникает в относительно поздний период внутриутробного развития и уменьшается к возрасту 3 лет, поэтому непереносимость лактозы может проявиться при большой недоношенности, у детей старшего возраста или у взрослых. Ослабление активности лактазы в детстве часто встречается среди представителей негроидной и монголоидной расы и реже у европеоидов. Поскольку лактаза содержится в слизистой оболочке в небольшом количестве, дефицит ее особенно легко возникает как вторичное явление при диффузных поражениях кишечника (раздел 12.58).

Клинические признаки (диарея, боли в животе) недостаточности лактазы наблюдаются после употребления в пищу молока, содержащего лактозу, или молочный сахар. В последнее время с этим синдромом связывают рецидивирующие сильные схваткообразные боли в животе. У детей дошкольного и школьного возраста возможны эпизодические боли в мезогастрии. Общее состояние ребенка при этом не страдает, четкая связь между приступами болей и диареей, а также употреблением молока — с другой, часто не прослеживается (см. также раздел 12.43).

Лечение заключается в назначении безмолочной диеты. В большинстве случаев достаточно исключить из пищи только цельное молоко. В настоящее время имеется препарат лактазы, добавление которого в молоко позволяет употреблять его без каких-либо последствий.

Недостаточность сахаразы и изомальтазы. Единственный врожденный дефицит дисахаридазной активности, встречающийся довольно часто, — комбинированная недостаточность сахаразы и изомальтазы. Симптомы обычно возникают при употреблении пищи, которая содержит сахарозу. Возможна также непереносимость крахмала, но так как изомальтаза действует только на точки ветвления молекулы крахмала, изолированная недостаточность этого фермента обычно проявляется незначительными симптомами. Основные симптомы — пенистый водянистый стул и экскориация кожи на ягодицах. Рецидивирующие абдоминальные боли при недостаточности сахаразы и мальтазы не наблюдаются. Так как сахароза относится к нередуцирующим сахарам, ее можно обнаружить с помощью «клинитеста» только после обработки кала соляной кислотой. Морфологически тонкая кишка не изменена; гистохимические методы выявляют дефицит сахаразы и изомальтазы при нормальном содержании лактазы и мальтазы. После нагрузки сахарозой количество водорода в выдыхаемом воздухе возрастает. Состояние больных быстро улучшается после уменьшения содержания сахаразы в пище до минимума.

Мальабсорбция глюкозы и галактозы. Это редкое врожденное нарушение транспорта глюкозы через щеточную каемку наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В легкой степени поражается также эпителий почечных канальцев. Вторичное нарушение всасывания данных сахаров возможно после острого вирусного энтерита или тяжелого хронического диффузного поражения слизистой оболочки тонкой кишки. Если повреждение слизистой оболочки настолько выражено, что нарушено всасывание глюкозы, то абсорбция других питательных веществ также страдает.

Клинические проявления нарушения всасывания глюкозы одинаковы при врожденном и приобретенном дефекте. Жидкий стул появляется после употребления глюкозы, грудного молока или искусственных питательных смесей, так как большинство пищевых сахаров относится к полисахаридам или дисахаридам, содержащим глюкозу отдельно или с примесью галактозы. Масса тела больного может быть повышена, однако при длительной диарее возможно

развитие тяжелой дегидратации и ацидоза. Каловые массы имеют кислую реакцию и содержат сахар. Кривые переносимости глюкозы и галактозы уплощены. Больные с врожденной формой заболевания хорошо переносят фруктозу, так как в остальных отношениях структура и ферментативная активность тонкой кишки не нарушены.

Лечение состоит в строгом ограничении глюкозы и галактозы и употреблении фруктосодержащей диеты. В более старшем возрасте больной может усваивать небольшое количество глюкозы или сахарозы.

12.63. НАРУШЕНИЕ ВСАСЫВАНИЯ ВИТАМИНА В₁₂

Ассимиляция витамина В₁₂ нарушена при некоторых редких врожденных заболеваниях. Недостаточная выработка в желудке внутреннего фактора характерна для ювенильной пернициозной анемии. Хотя структура и функция слизистой оболочки желудка в остальных отношениях остаются нормальными, всасывание витамина В₁₂ нарушается, что ведет к мегалобластической анемии и задержке роста.

Отсутствие транскобаламина II — белка, осуществляющего транспорт витамина через кишечную стенку, относится к наследственным состояниям. Оно проявляется тяжелой мегалобластической анемией, диареей и рвотой.

Immerslund описал другой вариант избирательной недостаточности витамина В₁₂, при которой страдает его всасывание в подвздошной кишке. Других нарушений функции и строения подвздошной кишки при этом не выявлено. К концу первого года жизни у больного развивается мегалобластическая анемия, которая часто сочетается с протеинурией.

Лечение заключается в парентеральном введении витамина по 1000 мкг в неделю при дефиците транскобаламина II и по 100 мкг в месяц в остальных случаях.

12.64. ВРОЖДЕННАЯ МАЛЬАБСОРБЦИЯ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ

Описано несколько случаев недостаточности фолиевой кислоты, вызванной изолированным нарушением ее ассимиляции. У таких детей кроме мегалобластической анемии развивается церебральная дегенерация.

12.65. ХЛОРДЕФИЦИТНАЯ ДИАРЕЯ

Этот редкий врожденный синдром заключается в нарушении транспорта хлорид-ионов в подвздошной кишке. Избыток хлорид-ионов в полости кишки вызывает тяжелую водянистую диарею, начинающуюся сразу после рождения. Диарея носит стойкий характер и приводит к дегидратации и резкому нарушению баланса электролитов — гипокалиемии, гипохлоридемии и алкалозу, что

вообще нехарактерно для хронической диареи. Другие механизмы кишечной абсорбции при этом остаются нормальными. Содержание хлоридов в кале превышает суммарное количество ионов натрия и калия. Адекватные методы лечения отсутствуют. Рекомендуются диета, обогащенная калием и содержащая мало хлоридов.

12.66. ВИТАМИН-D-ЗАВИСИМЫЙ РАХИТ

При этом аутосомно-рецессивном расстройстве нарушение метаболизма витамина D вызывает мальабсорбцию кальция. Другие функции кишечника при этом синдроме не нарушаются.

12.67. ПЕРВИЧНАЯ ГИПОМАГНИЕМИЯ

Нарушение механизма транспорта магния ведет к тяжелой гипомагниемии и вторичной гипокальциемической тетании у детей младшего возраста. Остальные функции кишечника не изменены. Симптомы заболевания исчезают после введения больших доз магния; прием магния необходимо продолжать неопределенно долгое время.

12.68. ЭНТЕРОПАТИЧЕСКИЙ АКРОДЕРМАТИТ

В основе этого необычного сочетания клинических признаков лежит недостаточность цинка вследствие его мальабсорбции. Вскоре после рождения на границе кожи и слизистых оболочек и на конечностях появляется сыпь. Кроме того, наблюдается алопеция, хроническая диарея и иногда стеаторея. Если лечение не проводится, то ребенок отстает в физическом развитии. Концентрация цинка в сыворотке крови резко снижена. В биоптатах видны включения клеток Панета, которые исчезают после лечения. Кожные признаки и диарея исчезают после назначения внутрь сульфата гептагидрата цинка в дозе 150 мг/сут.

12.69. СИНДРОМ МЕНКЕСА (СИНДРОМ КУРЧАВЫХ ВОЛОС)

Синдром Менкеса наследуется по рецессивному типу, характеризуется задержкой роста, аномалией строения волос, дегенерацией мозжечка. Больные дети умирают в раннем возрасте. Патогенез болезни неясен; известно, что нарушается транспорт меди через клеточную мембрану как в кишечнике, так и в других органах. Уровень церулоплазмينا и меди в сыворотке крови снижен, но содержание меди внутри клеток повышено.

12.70. ЛЕКАРСТВЕННОИНДУЦИРОВАННЫЕ НАРУШЕНИЯ ВСАСЫВАНИЯ

Некоторые лекарства оказывают диффузное влияние на эпителий тонкой кишки. Например, метатрексат блокирует митозы в энтероцитах, вызывая тем самым поражение слизистой оболочки;

неомицин в больших дозах также повреждает слизистую оболочку. Сульфасалазин влияет на всасывание фолиевой кислоты. Связывая желчные кислоты и кальций, холестирамин вызывает гипокальциемию и стеаторею. Фенитоин нарушает абсорбцию кальция, что может стать причиной рахита.

Дж. Ричард Гамильтон (J. Richard Hamilton)

Список литературы

Абеталипопротеинемия

- Isselbacher K. J., Scheig R., Plotkin E. R.* et al. Congenital α -lipoprotein deficiency. An hereditary disorder involving a defect in the absorption and transport of lipid. — *Medicine*, 1964, 43, 347.
- Lee R. S., Ahren E. Jr.* Fat transport in a β -lipoproteinemia. — *N. Engl. J. Med.*, 1969, 284, 1261.
- Lloyd J. E.* Lipoprotein deficiency disorders. — *Clin. Endocrinol.*, 1973, 2, 127.

Дефицит энтерокиназы

- Hadorn B., Tarlow M., Lloyd J. D.* et al. Intestinal enterokinase deficiency. — *Lancet*, 1969, 1, 812.

Нарушения транспорта аминокислот

- Drummond K. N., Michael A. F., Ulstrom R. A.* et al. The blue diaper syndrome: Familial hypercalcemia with nephrocalcinosis and indicanuria. — *Am. J. Med.*, 1964, 37, 928.
- Hoofst G., Timmermand J., Snoeck J.* et al. Methionine malabsorption syndrome. — *Ann. Pediatr.*, 1965, 205, 73.
- Milne M. D.* Hartnup disease. — *Biochem.*, 1969, 111, 3.
- Morin C. L., Thompson M. W., Jackson S. H.* et al. Biochemical and genetic studies in cystinuria: Observations on double heterozygotes of genotype I/II. — *J. Clin. Invest.*, 1971, 50, 1961.
- Whelan D. T., Scriver C. R.* Hyperdibasicaminoaciduria: An inherited disorder of amino acid transport. — *Pediatr. Res.*, 1968, 2, 525.

Недостаточность дисахаридаз

- Ament M. E., Perera D. R., Esther L.* Sucrase-isomaltase deficiency: A frequently misdiagnosed disease. — *J. Pediatr.*, 1973, 83, 721.
- Auricchio S., Rubino A., Murset G.* Intestinal glycosidase activities in the human embryo foetus and newborn. — *Pediatrics*, 1965, 35, 344.
- Barr R. G., Levine M. D., Watkins J. B.* Recurrent abdominal pain of childhood due to lactose intolerance. — *N. Engl. J. Med.*, 1979, 300, 1449.
- Gray G. M.* Carbohydrate digestion and absorption. Role of the small intestine. — *N. Engl. J. Med.*, 1975, 292, 1225.
- Harrison M., Walker-Smith J. A.* Reinvestigation of lactose intolerant children: Lack of correlation between continuing lactose intolerance and small intestinal morphology, disaccharidase activity and lactose tolerance tests. — *Gut*, 1977, 18, 48.
- Kretschmer N.* Lactose and lactase. — *Sci. Am.*, 1972, 221, 70.
- Lifshitz F.* Carbohydrate problems in paediatric gastroenterology. — *Clin. Gastroenterol.*, 1977, 6, 415.

Нарушения всасывания глюкозы и галактозы

- Lindqvist B., Meeuwisse G. W., Melin K.* Glucose-galactose malabsorption. — *Lancet*, 1962, 2, 666.

- Meenwisse G.* Glucose-galactose malabsorption. Studies on renal glucosuria. — *Helvet. Paediatr. Acta.*, 1970, 25, 13.
- Schneider A. J., Kinter W. B., Stirling C. E.* Glucose-galactose malabsorption. — *N. Engl. J. Med.*, 1966, 274, 305.

Нарушение всасывания витамина B₁₂

- Hall C. A.* Congenital disorders of Vitamin B₁₂ transport and their contribution to concepts. — *Gastroenterology*, 1973, 65, 684.
- Hitzig W. H., Dohmann V., Pluss H. J.* et al. Hereditary transcobalamin II deficiency: Clinical findings in a new family. — *J. Pediatr.*, 1974, 85, 622.
- Immerslund O.* Idiopathic chronic megaloblastic anaemia in children. — *Acta Paediatr.*, 1960, 49, Suppl. 119.
- MacKenzie I. L., Donaldson R. M., Trier J. S.* et al. Ileal mucosa in familial selective vitamin B₁₂ malabsorption. — *N. Engl. J. Med.*, 1972, 286, 1021.

Нарушение всасывания фолиевой кислоты

- Lanzkowsky P.* Congenital malabsorption of folate. — *Am. J. Med.*, 1970, 48, 580.

Хлордефицитная диарея

- Biederdorf F. A., Gorden P., Fordtran J. S.* Pathogenesis of congenital alkalosis with diarrhea. Implications for the physiology of normal ileal electrolyte absorption and secretion. — *J. Clin. Invest.*, 1972, 51, 1958.
- Perheentupa J., Eklund J., Kojo N.* Familial chloride diarrhoea ("congenital alkalosis with diarrhoea). — *Acta Paediatr. Scand. (Suppl.)*, 1965, 159, 119.

Витамин-D-зависимый рахит

- Hamilton R., Harrison J., Fraser D.* et al. The small intestine in vitamin D dependent rickets. *Pediatrics*, 1970, 45, 364.

Первичная гипомagneмия

- Paunier L., Radde I. C., Koch S. W.* et al. Primary hypomagnesemia with secondary hypocalcemia in an infant. — *Pediatrics*, 1968, 41, 385.
- Stromme J. H., Nebakken R., Normann T.* et al. Familial hypomagnesemia. — *Acta Paediatr. Scand.*, 1969, 58, 433.

Энтеропатический акродерматит

- Bohane T. D., Cutz E., Hamilton J. R.* et al. Acrodermatitis enteropathica, zinc and the Paneth cell. — *Gastroenterology*, 1977, 73, 587.
- Moynahan E. J.* Acrodermatitis enteropathica. A lethal inherited human zinc-deficiency disorder. — *Lancet*, 1974, 2, 399.

Синдром Менкеа

- Danks D. M., Stevens B. J., Campbell P. E.* et al. Menkes' kinky-hair syndrome. — *Lancet*, 1972, 1, 110.

Лекарственноиндуцированные нарушения всасывания

- Franklin J. L., Rosenberg H. H.* Impaired folic acid absorption in inflammatory bowel disease: Effects of salicylazosulfapyridine (Azulfidin). — *Gastroenterology*, 1973, 64, 517.
- Moriyoti Y.* et al. Factors causing rickets in institutionalized handicapped children on anti-convulsant therapy. — *Arch. Dis. Child.*, 1981, 56, 446.

Rogers A. I., Vloedman D. A., Bloom E. C. et al. Neomycin-induced steatorrhea.—*J. A. M. A.*, 1966, 197, 185.

Trier J. S. Morphologic alterations induced by methotrexate in the mucosa of human proximal intestine. I. Serial observations by light microscopy. — *Gastroenterology*, 1962, 42, 295.

12.71. СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Синдром раздраженной толстой кишки часто встречается у детей. Его основные признаки — эпизодические пописы или схваткообразные боли в животе. У большинства детей, страдающих рецидивирующими абдоминальными болями, имеет место именно этот синдром, а не какое-либо органическое поражение (как, например, переносимое лактозы), функциональные запоры или специфическая психическая болезнь.

Этиология и эпидемиология. Причипа данного состояния неизвестна. Усиление двигательной активности кишки после стимуляции указывает на снижение порога чувствительности кишечника или нарушение нейрогуморальных регуляторных механизмов. Заболевание часто наблюдается у нескольких членов одной семьи, возникновению его может предшествовать физический или эмоциональный стресс. Ретроспективный анализ выявляет у некоторых больных кишечные колики в раннем детском возрасте. Заболевание встречается с одинаковой частотой у лиц обоего пола, только в подростковом периоде оно преобладает у девочек.

Клинические проявления. У детей младшего возраста ведущим симптомом является диарея, для которой характерен многократный жидкий стул в течение нескольких дней. Утренний кал обычно сформирован, а последующие испражнения жидкие, профузные, зловонные; возможно раздражение кожи ягодиц. Больные дети испытывают сильную жажду, однако дегидратация обычно не развивается и потери массы тела нет, если только не применяется неоправданно ограниченная диета. Диарея может начаться после интенсивной физической нагрузки, путешествий или каникул. Исследование большого, как правило, не выявляет патологии, за исключением преходящего вздутия живота и сильного урчания. Ребенок выглядит здоровым, энергичным, активным. Лабораторные показатели, характеризующее общее состояние здоровья и функции кишечника, остаются нормальными. Интересно, что, когда таких больных госпитализируют, диарея почти всегда прекращается.

У детей школьного возраста в клинической картине преобладают рецидивирующие абдоминальные боли, различные по времени возникновения, продолжительности и интенсивности. Обычно боли не связаны ни с приемом пищи, ни с опорожнением кишечника, ни с физической нагрузкой. Они часто ощущаются в эпигастральной и околопупочной областях, однако локализация болей может варьироваться. В некоторых случаях клиническая картина напоминает острый аппендицит. Могут возникнуть запоры, но не очень длительные. В одних случаях кал похож на овечий помет, в других случаях он не сформирован. Возможно громкое урчание и частое

отхождение газов. У некоторых больных ведущим симптомом является недержание кала. Возможны дизурия или учащенное мочеиспускание без каких-либо изменений состава мочи. Головные боли, бледность лица, головокружения и нарушения зрения отмечаются часто и свидетельствуют о дисфункции вегетативной нервной системы. При глубокой пальпации живота определяются неопределенные уплотнения (спазмированная кишка) в правом и левом нижних квадрантах живота и в эпигастрии, но напряжения мышц живота нет. Сигмовидная кишка чувствительна при пальпации, в ней можно прощупать плотные скопления кала. При ректороманоскопии видна бледная слизистая оболочка с очагами гиперемии, выраженным сосудистым рисунком, лимфоидной гиперплазией и расширенными складками.

Течение болезни прямо зависит от стрессовых ситуаций, таких как семейные конфликты, смерть близких людей, болезни и другие события, которые лишают ребенка чувства безопасности. Ребенок, страдающий синдромом раздраженной толстой кишки, часто чрезмерно чувствителен, испытывает чувство неполноценности, болезненно реагирует на отношение к себе друзей и родных. Больные часто выглядят старше своего возраста, они очень привязаны к взрослым и маленьким детям. Иногда такой психологический статус сочетается со страхом перед школой и плохой учебой.

Лечение. В беседах с больным врач должен научить его более спокойно относиться к болезни. Иногда бывает полезной госпитализация, поскольку она демонстрирует больному возможность исчезновения симптомов. Целесообразно провести урологическое и гастроэнтерологическое обследование, даже когда предполагаются отрицательные результаты, так как это успокаивает родителей и ребенка. Врач не должен высказывать сомнения в реальности болей или попытаться преуменьшить их значение. Правильному лечению может помочь анализ факторов, усиливающих болевые ощущения. Состояние больного в значительной степени зависит от того, удалось ли врачу создать тесные доверительные отношения с ребенком и его родителями. Некоторым больным помогают антиспастические средства. Пища должна быть полноценной и содержать достаточное количество клетчатки.

Прогноз неопределенный; в некоторых случаях боли могут сопровождать больного всю жизнь. Психотерапия часто дает возможность больному правильно относиться к болевым ощущениям и жить полноценно, несмотря на периодические обострения болезни.

Джулио Дж. Барберо (Giulio J. Barbero)
Р. Джеймс Мак-Кей (R. James McKay)

Список литературы

- Apley J. The Child with Abdominal Pain. Ed. 2. Oxford, Blackwell, 1975.
Christiansen M. L., Marlinsen O. Long-term prognosis in children with recurrent abdominal pain. — Archf Dis. Schild., 1975, 50, 110.

- Davidson M., Wasserman R. The irritable colon on childhood (chronic non-specific diarrhea syndrome). — *J. Pediatr.*, 1966, 69, 1027.
- Galler J. R., Neustein S., Walker W. A. Clinical aspects of recurrent abdominal pain in children. — *Adv. Pediatr.*, 1980, 27, 31.
- Stone R. T., Barbero G. J. Recurrent abdominal pain in childhood. — *Pediatrics*, 1970, 45, 732.

12.72. ОСТРЫЙ АППЕНДИЦИТ

Острый аппендицит — самый частый повод для абдоминального хирургического вмешательства и наряду с травмой внутренних органов, заворотом кишок, спаечной непроходимостью кишечника и поражением яичников является одним из немногих показаний для urgentного хирургического лечения детей старше 2 лет. Однако диагноз аппендицита у детей поставить трудно; в педиатрической практике значительно чаще, чем во взрослой, своевременно нераспознанный аппендицит заканчивается перфорацией. Случаи смерти детей от аппендицита встречаются и в настоящее время.

Эпидемиология. Истинная частота острого аппендицита неизвестна; по имеющимся данным, каждый год по поводу этого заболевания оперируют 4 из 1000 детей до 14 лет. Практикующий врач встречается с 2—3 случаями аппендицита каждый год, а в отделения неотложной помощи педиатрических служб каждую неделю поступает 3—4 больных аппендицитом; среди них преобладают мальчики. Хотя аппендицит может развиваться у грудного ребенка и даже у новорожденного, но все же у детей моложе 2 лет он необычен и совсем редок у детей моложе 1 года. Пик заболеваемости наблюдается у подростков и взрослых молодого возраста. Аппендицит чаще возникает в осенние и летние месяцы.

Этиология. Почти всегда острый аппендицит вызывается закупоркой просвета червеобразного отростка, но механизм obturации может быть различным. При гистологическом исследовании воспаленного отростка в месте закупорки обнаруживают плотные частицы или каловые камни. Проксимальная часть червеобразного отростка может прикрепляться к слепой кишке связкой Джексона (аномалия развития), вследствие чего отросток образует острый перегиб и возникает непроходимость. Брыжейка отростка может быть настолько узкой, что дистальная часть его вместе с брыжейкой перекручивается, вследствие чего возникает острый ишемический некроз. Еще одной причиной закупорки является гиперплазия лимфоидных элементов в подслизистом слое, главным образом в результате интеркуррентной инфекции. При морфологическом исследовании нормальных и патологически измененных отростков в них часто находят остриц, однако их роль в этиологии аппендицита не выяснена. Фиброз полости отростка как исход имевших место ранее воспалений и карциноидная опухоль (аргентаффинома) также предрасполагают к развитию острого аппендицита.

Необструктивный аппендицит редок; в ряде случаев он бывает вызван каловыми камнями, которые затем изгоняются в просвет кишечника. Изменения в тканях и клинические проявления при

необструктивном аппендиците менее выражены, и иногда он разрешается без перфорации.

При бактериологическом исследовании выявляют рост смешанной кишечной микрофлоры. Особо важную роль в развитии интраперитонеальных абсцессов после перфорации или хирургического вмешательства играют анаэробы.

Сопутствующие болезни могут маскировать аппендицит, вследствие чего его диагностируют несвоевременно и возрастает риск перфорации; системные инфекционные болезни вряд ли вызывают аппендицит или предрасполагают к нему.

Патогенез. У детей младшего возраста болезнь обычно развивается так быстро, что первая из 3 стадий патогенеза проходит до того, как ребенок попадает в поле зрения врача. Первая стадия — внезапная закупорка червеобразного отростка, повышение давления в его просвете вследствие того, что клетки слизистой оболочки продолжают продуцировать слизь. Сдавление сосудов слизистой оболочки вызывает ишемию, гибель клеток и изъязвления. Вторая стадия — после появления язв происходит быстрое инфицирование слизистой оболочки. Воспалительный инфильтрат захватывает все слои стенки отростка; на серозной оболочке появляется фибринозный экссудат; еще до перфорации с серозной поверхности воспаленного отростка можно высеять микроорганизмы. Третья стадия — перфорация вследствие некроза стенки отростка и фекальное загрязнение брюшной полости. Перфоративное отверстие локализуется в области верхушки или основания аппендикса, там, где каловый камень проходит через стенку отростка.

У детей старшего возраста сальник и прилежащая подвздошная кишка обычно прикрывают воспаленный аппендикс еще до перфорации, что предупреждает развитие разлитого калового перитонита. В результате формируется ограниченный абсцесс, главным образом в правой подвздошной области, но иногда он локализуется в полости малого таза. Множественные септические очаги в брюшной полости и эмпиема плевры как следствие генерализованного перитонита в настоящее время наблюдаются редко, так как диагноз ставится, как правило, на ранней стадии, когда лечение наиболее эффективно. Аппендицит может осложняться паралитической или механической непроходимостью кишечника, а также прорывом абсцесса в прилежащую спаянную петлю кишечника, а не в свободную брюшную полость. Прорыв абсцесса в кишечник иногда ведет к спонтанному выздоровлению. У детей грудного и раннего возраста аппендицит быстро осложняется перфорацией и разлитым перитонитом, так как у них сальник имеет небольшие размеры и не может локализовать инфекцию.

Клинические проявления. Болевая реакция отмечается у всех больных. Сначала, когда процесс ограничивается слизистой и мышечной оболочками червеобразного отростка, боли носят схваткообразный характер и локализируются в околопупочной области, они обусловлены усиленной перистальтикой аппендикса, направленной на изгнание закупоривающего тела. Когда в процесс вовлекается

париетальная и висцеральная брюшина, боль ощущается непосредственно под аппендиксом. Таким образом, боль локализуется в правой подвздошной ямке, но может ощущаться в гипогастрии и даже в малом тазу или пояснице (в зависимости от локализации отростка). При сотрясениях тела (прыжки, езда в автомобиле) боль усиливается. В этой стадии отмечаются выраженное напряжение мышц передней брюшной стенки над аппендиксом, повышение температуры, тахикардия и лейкоцитоз. Хотя у многих детей старшего возраста боли развиваются по классическому типу, во многих случаях боль локализуется в правой подвздошной области в течение всего заболевания. Маленькие дети часто прикладывают руку к пупку, когда их просят показать, где болит. У грудных детей раздражительность, желание лежать неподвижно с согнутыми ногами может быть единственным признаком боли. Приступы болей при обструктивном аппендиците редко бывают сильными. Можно сказать, что если ребенок старшего возраста плачет от боли в животе, то это не аппендицит. Воспаление брюшины сопровождается болью при каждом движении (кашель, резкий поворот туловища).

После появления боли почти всегда возникает редкая необильная рвота; чем старше ребенок, тем она реже. Анорексия наблюдается практически у всех детей.

У детей обычно перфорация наступает столь быстро, что запор не успевает развиваться. Диарея, как правило, обусловлена острым гастроэнтеритом, однако жидкий стул может появиться и при аппендиците, когда толстая кишка раздражена прилегающим к ней воспаленным отростком. При воспалении червеобразного отростка, расположенного в малом тазу, наблюдается учащенное мочеиспускание вследствие раздражения мочевого пузыря.

Иногда локализация воспаленного отростка в ретроцекальном или ретроилеальном пространстве усиливает поясничный лордоз и заставляет ребенка сгибать бедро вследствие спазма правой поясничной мышцы. Собирая анамнез, во многих случаях острого аппендицита удается установить, что в прошлом имели место похожие, но более легкие приступы.

При осмотре ребенка важно обращать внимание на цвет кожных покровов (бледность, покраснение лица), общую физическую активность, движение передней брюшной стенки, частоту пульса и ректальную температуру. Если слегка потрясти кровать или ребенка, положив руку на его бедро, то боль, возникшая при этом в правом нижнем квадранте живота, будет свидетельствовать в аппендицита. Во время беседы и осмотра больного важно создать спокойную обстановку, развлечь ребенка шуткой, нельзя торопиться или делать резкие пугающие движения.

Обследование начинают сразу с брюшной полости, отложив остальные методические приемы на более поздний срок. Во-первых, следует обратить внимание на то, вздут ли живот и подвижна ли брюшная стенка. Ребенка постарше просят покашлять, втянуть и выпятить живот; при этом в зоне раздражения брюшины возникает болевая реакция. Детей младшего возраста сначала можно

пальпировать с помощью стетоскопа; давление стетоскопа на брюшную стенку постоянно усиливают, а затем переходят к ручной пальпации. Важно оценить мышечную резистентность, слегка надавливая на брюшную стенку в каждом квадранте. Пальпация должна быть нежной, в противном случае мышечная реакция на боль не даст возможности оценить истинный тонус. Существенное значение имеет локализация выявленного мышечного напряжения; у детей старшего возраста она зачастую соответствует точке Мак-Бернея (граница латеральной и средней трети линии, соединяющей переднюю верхнюю ость правой подвздошной кости с пупком). У детей младшего возраста напряжение обычно локализуется в правой подвздошной ямке. Ценным симптомом, особенно у бесполого ребенка, является боль в зоне аппендикса в ответ на пальпацию других отделов брюшной полости. Диагностические приемы, основанные на провокации мышечной защиты, нецелесообразны, так как они вызывают боль и нарушают психологический контакт между больным и врачом. Кроме того, эти приемы часто дают ложноположительные и ложноотрицательные результаты. Перистальтические шумы при остром аппендиците обычно ослаблены или вообще не прослушиваются.

Атипичное расположение отростка вызывает диагностические трудности. Если он лежит в желобке латеральнее слепой кишки, то напряжение может определяться в правой боковой области живота. Пропальпировать отросток, находящийся в малом тазу, можно только через прямую кишку. Ретроилеальный аппендицит проявляется болями неопределенной локализации, так что диагноз, как правило, удается поставить лишь после перфорации. Воспаление отростка, расположенного на *m. psoas*, заставляет больного лежать на левом боку с притянутой к животу правой ногой. Попытка пассивно разогнуть ногу вызывает боль (*псоас-симптом*). Единственный наиболее информативный диагностический признак — постоянное значительное локальное мышечное напряжение. Оно не меняется от исследования к исследованию, разные врачи выявляют его в одном и том же месте. Воспаленный, но не разорвавшийся отросток не вызывает одностороннего и тем более двустороннего мышечного напряжения, поэтому наличие обширной зоны мышечного напряжения ставит под сомнение диагноз неосложненного аппендицита.

Следующий этап — оценка общего состояния больного, которая завершается обязательным ректальным исследованием. Чтобы облегчить обследование особо возбужденного больного, иногда ему дают легкое снотворное, например барбитурат, но вообще назначения снотворных или седативных средств следует избегать. Терпение и деликатная настойчивость позволяют провести полноценный осмотр находящегося в страхе ребенка. В трудных случаях полезно повторно обследовать ребенка через 4—6 ч, так как аппендицит у детей развивается довольно быстро и этот срок достаточен, чтобы выявить изменение клинической картины и поставить правильный диагноз. Однако даже в идеальных обстоятельствах

в 15% случаев предполагаемого аппендицита удаляют невоспаленный отросток.

Лабораторные данные. Повышение числа лейкоцитов в крови указывает на острый гнойный процесс. Отмечается нейтрофилия со сдвигом формулы влево и анэозинофилия. У подростков лейкоцитоз в первой стадии заболевания обычно не превышает 15 000, но у детей младшего возраста он может достигать 20 000 и больше, даже без перфорации. В ряде случаев количество лейкоцитов падает ниже нормы. Пиурия служит признаком инфекции мочевых путей, особенно если она сопровождается наличием бактерий в свежей моче, однако аналогичные изменения в моче можно наблюдать и при остром аппендиците, когда воспаленный отросток прилежит к мочеточнику или мочевому пузырю. Другие биохимические гематологические показатели малоинформативны при диагностике аппендицита, но помогают оценить общее состояние больного.

Рентгенологически можно обнаружить непроходимость кишечника, кальцифицированный камень в червеобразном отростке, а также пневмонию. Аппендицит иногда вызывает правосторонний сколиоз. С помощью рентгенологического метода определяют паралитическую непроходимость кишечника. Тем не менее почти во всех случаях показания к операции должны основываться на клинических, а не на рентгенологических признаках.

Дифференциальный диагноз. Приступы диффузных схваткообразных абдоминальных болей и диарея обычно отличают энтерит от аппендицита, однако последний может развиваться на фоне уже существующего несколько дней острого гастроэнтерита. Энтерит, вызванный *Yersinia enterocolitica*, острая вспышка болезни Крона, или регионарного илеита, и даже инвагинация кишечника могут сопровождаться симптомами, весьма напоминающими острый аппендицит. В частности, болезнь Крона нередко начинается под маской аппендицита. Редко встречающееся воспаление дивертикула подвздошной кишки клинически бывает неотличимо от аппендицита. У многих детей с болями и мышечной защитой в правой подвздошной области имеет место мезентериальный лимфаденит. Илеоцекальная лимфаденопатия, вызывающая симптомы аппендицита, встречается редко. Многие генерализованные вирусные инфекции сопровождаются болями в животе, которые обычно локализуются в мезогастрии, усиливаются после еды и сопровождаются нейтропенией. Системная инфекция, как правило, вначале проявляется лихорадкой, головной болью и ознобами, а боли в животе появляются позднее. Раздражение диафрагмы при правосторонней нижнедолевой пневмонии вызывает выраженную ригидность правой половины передней брюшной стенки и отраженные боли, напоминающие аппендицит. Боль в животе иногда сопровождается острым стрептококковым тонзиллитом или фарингитом; при этом клиническая картина очень сходна с аппендицитом, кроме того, аппендицит действительно может сопутствовать этим бо-

лезням. Острая ревматическая атака также иногда начинается с болей в животе. Инфекция мочевых путей в некоторых случаях проявляется аппендицитоподобным синдромом, поэтому тщательное урологическое исследование должно всегда предшествовать аппендэктомии. Недиагностированный диабет можно спутать с аппендицитом, так как диабетический кетоацидоз вызывает абдоминальные боли и рвоту. Поэтому перед срочным хирургическим вмешательством необходимо выполнить анализ мочи, который позволяет установить правильный диагноз. Кровотечение из правого яичника, граафов фолликул или персистирующее желтое тело могут симулировать аппендицит. Первичный перитонит рассматривается в разделе 12.105.

Боль в животе — частый симптом многих гематологических болезней. Она наблюдается при лейкозах, особенно в периоды обострений. Следует, однако, помнить, что при лейкозе может возникнуть истинный аппендицит, клинические признаки которого могут быть стерты иммунодепрессивными лекарствами. Об аппендиците следует подумать при болях в животе у больного гемофилией, хотя чаще их причиной является основное заболевание. Тяжелые болевые приступы часто сопровождаются анафилактическую пурпурой (болезнь Шенлейна — Геноха) и серповидно-клеточную анемию.

Лечение. Методом лечения острого аппендицита в ранней стадии является срочная аппендэктомия. Только при чрезвычайных обстоятельствах ее можно отложить на несколько часов. Выздоровление наступает быстро, уже через 3—4 дня ребенок физически активен. Большинство хирургов рекомендуют при ограниченном аппендикулярном абсцессе применять наружный дренаж после соответствующей корректировки водно-электролитного баланса.

При разлитом перитоните, возникшем вследствие разрыва аппендикса, требуется внутривенно вводить солевые растворы перед операцией, так как воспаление брюшины сопровождается большой потерей жидкости. Количество вводимой жидкости прямо зависит от степени дегидратации. Если признаки дегидратации отсутствуют, то раствор Рингера с лактозой вводят в количестве, составляющем 5% массы тела. До операции вливают половину необходимого количества жидкости, а остальное количество — во время и после вмешательства. При наличии признаков дегидратации объем вводимой жидкости должен быть равен 7% массы тела; половину дефицита восполняют в предоперационном периоде. При резком обезвоживании объем вводимой жидкости может достигать 10—15% массы тела. До операции также следует обеспечить адекватный диурез.

При перфорации антибиотики вводят до операции в таких дозах, которые обеспечивают необходимую концентрацию лекарства в крови и тканях. Методом выбора является внутривенное введение смеси из 3 антибиотиков — аминогликозида, ампициллина и клиндамицина или одного из новых антибиотиков группы цефало-

споринов. Аппендэктомия необходима, чтобы прекратить фекальное загрязнение брюшной полости. После операции важно поддерживать водно-солевой баланс, а также регулировать внутрижелудочное и внутрикишечное давление с помощью введенного через нос зонда до восстановления перистальтики.

Прогноз. Прогноз очень хороший, если аппендэктомия проведена до перфорации, но даже после разрыва отростка прогноз остается благоприятным. По данным Детской больницы Торонто, из 550 детей с разлитым перитонитом вследствие перфорации аппендикса умерло 3 (0,5%).

Осложнения. Наиболее частое осложнение в послеоперационном периоде — инфекция, обычно в области раны. Если отросток был гангренозным или имела место перфорация, то возможно образование тазовых, поддиафрагмальных или других внутрибрюшных абсцессов. В этот период полезную информацию можно получить с помощью ультразвукового сканирования. Развитие гнойника в брюшной полости не требует срочной повторной операции, поскольку почти все тазовые абсцессы вскрываются в прилежащую петлю кишечника и спонтанно разрешаются. Их практически никогда не приходится дренировать через прямую кишку; однако поддиафрагмальное нагноение требует создания хирургического дренажа.

После разлитого перитонита часто наблюдается продолжительная паралитическая непроходимость; она усиливается, если больные начинают кормить раньше срока.

Непроходимость кишечника может возникнуть как послеоперационное осложнение. Если она появляется в течение месяца после аппендэктомии, то желательно нехирургическое лечение. Непроходимость, появившаяся в более поздние сроки, можно попытаться ликвидировать путем декомпрессии с помощью желудочного зонда (при отсутствии признаков ишемии кишечника). Если в течение 48 ч восстановить проходимость не удастся, то следует прибегнуть к лапаротомии. Спайки в правом нижнем квадранте могут привести к завороту и даже к гангрене кишки. Такое осложнение может возникнуть через много лет после аппендэктомии. Тазовый перитонит после разрыва аппендикса может вызвать непроходимость маточных труб и последующую стерильность.

Червеобразный отросток и хронические боли в животе. Пережатие червеобразного отростка фиброзной спайкой, а также его закупорку гельминтом или каловым камнем принято считать важными причинами рецидивирующих или хронических абдоминальных болей, и многих детей, исходя из этих соображений, подвергают плановой аппендэктомии. В некоторых случаях достигается положительный эффект, но у большинства детей боли после операции сохраняются. В дальнейшем у них диагностируют патологию мочевых путей, дисфункции органов пищеварения, не связанные с аппендицитом, или психические нарушения. Рецидивирующая закупорка червеобразного отростка — редкая причина хронических болей в животе; вопрос об операции нужно решать только после

тщательного поиска других причин боли. Существование хронического аппендицита сомнительно.

Острый мезентериальный лимфаденит. Это малоизученное состояние часто сопутствует острым инфекциям верхних дыхательных путей и может симулировать острый аппендицит. Как острое, так и хроническое воспаление лимфатических узлов брыжейки иногда сопровождается инфекционным процессом в червеобразном отростке или кишечнике:

*Джеймс С. Феллис (James C. Fallis)
Барри Шендлинг (Barry Shandling)*

Список литературы

- Apley J.* The Child with Abdominal Pains. Ed. 2. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1975.
- Barlett R. H., Eraklis A. J., Wilkinson R. H.* Appendicitis in infancy. — *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1970, 130, 99.
- Johnson W., Borella L.* Acute appendicitis in childhood leukemia. — *J. Pediatr.*, 1965, 67, 595.
- Raffensperger J. G., Seeler R. A., Moncada R.* The Acute Abdomen in Infancy and Childhood. Chapters 10 and 12. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1970.
- Shandling B., Ein S. H., Simpson J. S.* et al. Perforating appendicitis and antibiotics. — *J. Pediatr. Surg.*, 1974, 9, 79.

12.73. БОЛЕЗНИ АНУСА, ПРЯМОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ

У детей младшего и дошкольного возраста осмотр анальной области более информативен, чем пальцевое исследование. Анальная трещина лучше всего выявляется, когда мать сгибает бедра ребенка, а врач большими пальцами раздвигает его ягодицы, слегка растягивая анальное отверстие, так что кожная граница ануса выворачивается наружу. Однако пальцевое исследование обязательно при запоре, особенно если подозревается внешняя или внутренняя обструкция прямой кишки. Правильно проведенное пальцевое исследование почти не причиняет больному болей. Сначала несколько раз проводят хорошо смазанным пальцем по анусу, чтобы ребенок привык к необычным ощущениям; затем надавливают на анус подушечкой указательного пальца, сгибая межфаланговые суставы, при этом палец легко и безболезненно проскальзывает в анальный канал.

Анальная трещина

Небольшой надрыв в области кожно-слизистой границы ануса часто наблюдается у детей младшего возраста и редко у школьников. Трещины обычно локализируются на задней стенке ануса. Причина появления трещины не всегда ясна; это могут быть травма при очистке кишечника с помощью клизмы, запоры, когда выделяются большие твердые каловые массы, расчесы вследствие энтеробиоза или экземы, другие перианальные заболевания.

Клинические проявления. Основные проявления — боли при дефекации и произвольная задержка стула. После дефекации на туалетной бумаге или кале можно видеть свежую алую кровь, иногда возникают более обильные кровотечения. Диагноз ставят на основании осмотра анальной области; особенно хорошо трещина видна в момент натуживания. Кожа вокруг периферического конца трещины выбухает в виде бугорка. Этот бугорок следует отличать от анального полипа; в последнем случае он пролабирует из анального канала. Трещины могут быть признаком болезни Крона.

Лечение. Большинство трещин заживает спонтанно, если местное раздражение устранено. Боль обусловлена спазмом нижней части внутреннего анального сфинктера. Применение слабительных с целью разжижить кишечное содержимое (чтобы оно легче проходило через спазмированный анус) приносит временное облегчение, так как более обильные каловые массы вызывают рецидив болей. При очень плотном кале полезно применять легкие смягчающие средства, но не следует доводить кал до жидкого состояния. Прекрасное смягчающее средство — отруби, которые добавляют к пище по 1—3 столовые ложки в день в зависимости от возраста ребенка. Врачи традиционно предписывают анестезирующие мази, но они часто неэффективны, так как их надо применять за 30 мин до дефекации, а предугадать ее у маленького ребенка невозможно. В противоположность этому методу очень хороший результат дает растяжение ануса: в анальный канал больного 2 раза в сутки вводят хорошо смазанный палец; обычно в течение 1—2 нед наступает полное заживление. Этот метод с успехом может применять мать ребенка. Лучший расширитель — сформированный, но неплотный кал, к тому же он не оказывает такого психотравмирующего действия, как пальцевая дилатация. Полезны также сидячие ванны после дефекации. Часто можно наблюдать воспаление и экскориацию кожи всей перианальной области, иногда возникают множественные поверхностные трещины. В таких случаях показаны мази или кремы с триамцинолоном.

Если трещина не поддается консервативному лечению или существует долгое время, то показана малая хирургическая операция, поскольку это заболевание может привести к приобретенному мегаколону и недержанию кала. Операцию проводят под общей анестезией; она заключается в растяжении ануса, иссечении трещины, рассечении внутреннего сфинктера или в комбинациях этих 3 приемов. Послеоперационное течение характеризуется незначительным дискомфортом. Рецидивы, как правило, не возникают.

Аноректальный абсцесс

Перианальный абсцесс у ребенка грудного возраста может начаться с небольшого гнойничка на коже. Бактерии обычно проникают через анальные крипты в ишиоректальную ямку и

размножаются в подкожных тканях, образуя инфильтрат примерно в 1,5 см от анального отверстия. Главные симптомы — боль и уплотнение. Дефекация болезненна, ребенок не может нормально сидеть. Температура обычно повышается только после того, как инфекция распространяется на параректальную клетчатку; над ишиоректальной ямкой определяется красное, горячее, плотное или флюктуирующее образование. Лечение заключается в немедленном вскрытии и дренировании абсцесса под анестезией. Дренирование очага можно начинать, не дожидаясь появления флюктуации. В послеоперационном периоде полезны сидячие ванны. Антибиотики неэффективны в лечении периаанального абсцесса. Часто после операции продолжается непрерывное или периодическое выделение гноя из того места, где была дренажная трубка; это свидетельствует о паличии анального свища.

Ишиоректальные гнойники у детей дошкольного и школьного возраста заставляют думать о болезни Крона или неспецифическом язвенном колите. При этих болезнях, как и в большинстве других случаев параректальных абсцессов, причинным фактором является *E. coli*. Лечение состоит в срочном хирургическом дренировании абсцесса.

Анальный свищ

Свищи анального канала или прямой кишки могут быть врожденными или приобретенными, в редких случаях они сообщаются с мочевым пузырем, уретрой, влагалищем или кожей перианальной области. Приобретенные свищи представляют собой последствие абсцесса, и обычно их наружное отверстие располагается на коже. В анамнезе у таких больных бывает одна или несколько операций по поводу абсцесса. Иногда образованию свища предшествует нелеченый абсцесс или абсцесс, который безуспешно лечили антибиотиками.

Клинические проявления. Приобретенный свищ характеризуется болезненным инфильтратом, который периодически разрешается истечением гнойного содержимого. Диагноз ставят при обнаружении на коже рядом с анусом отверстия, в которое можно ввести зонд.

Лечение. Анальные свищи спонтанно не заживают. Надежный метод лечения — простое иссечение или вскрытие свищевого хода. При этом важно не повредить анальный сфинктер, так как это может привести к недержанию кала.

Геморрой

Гемморой у детей встречается редко. Среди вызывающих его причин можно назвать обструкцию полых и брыжеечных вен, цирроз печени, портальную гипертензию или иные виды венозного застоя. Кроме того, появлению геморроя способствуют хронические запоры, каловые камни, сильное натуживание при

дефекации. Хирургическое лечение не показано, за исключением случаев острого тромбоза наружных геморроидальных вен. Проявления геморроя, как правило, стихают, если удается устранить вызвавшую его причину.

Анальный зуд

Анальный зуд у детей в основном возникает вследствие энтеробиоза, анальной трещины и других местных воспалительных процессов; зуд также может быть вызван грубым или влажным бельем. Самой частой причиной ночного зуда является глистная инвазия (энтеробиоз). Лечение заключается в ликвидации основного заболевания, обмывании анальной области пераздражающим мылом, использовании мягких полотенец. Применяют различные присыпки или лосьоны. Воздействие солнечных лучей или сухого тепла дает хорошие результаты у детей грудного возраста.

Выпадение прямой и сигмовидной кишки

Пролапс — аномальное опущение слизистой оболочки прямой кишки с протрузией (или без нее) через анальное отверстие. Проциденция — полное выпадение всех слоев прямой или сигмовидной кишки. Чаще всего эти состояния наблюдаются у детей 3—5-летнего возраста. У детей грудного возраста к пролапсу предрасполагает низкое положение прямой кишки в малом тазу в сочетании с почти плоским крестцом. Любой фактор, резко повышающий внутрибрюшное давление, например натуживание при дефекации, может спровоцировать опущение стенки кишки. Способствует пролапсу и проциденции исчезновение жировой клетчатки в ишиоректальном пространстве при нарушении питания и хронической мальабсорбции, вызванной, в частности, муковисцидозом. Вначале прямая кишка, выпавшая при дефекации, вправляется спонтанно, но в дальнейшем требуется ручное вправление. Выпадение может сопровождаться кровотечениями и выделением слизи. Цвет выпавшей кишки варьируется от ярко-красного до багрового, длина ее может достигать 6 см. При пролапсе складки слизистой оболочки идут радиально, а при проциденции — концентрически, в виде розетки. Оба состояния следует дифференцировать от инвагинации кишечника, полюс которой находится в анусе.

Лечение заключается в устранении запоров с помощью соответствующей диеты, воспитании правильных гигиенических навыков, ликвидации сопутствующих расстройств (паразитарная инвазия, диарея, полипы). Для смягчения стула применяют пероральный прием минерального масла, изменяют положение ребенка во время дефекации таким образом, чтобы его ноги были разогнуты, стягивают ягодичы липким пластырем, предварительно поместив на анальную область ватный шарик.

При проциденции к кишке прикладывают теплые компрессы и слегка надавливают на выпавшую массу. Простой метод вправления кишки состоит в том, что обмотанный туалетной бумагой палец вводят в просвет кишки и осторожно продвигают ее в анальное отверстие. Затем палец быстро вынимают, так как туалетная бумага, прилипшая к слизистой оболочке, позволяет легко это сделать. В тяжелых случаях приходится прибегать к промежностной операции. Если многократные попытки терапевтического лечения пролапса безрезультатны, то применяют подслизистые инъекции склерозирующих веществ. При выпадении прямой и сигмовидной кишки требуется брюшная сигмопексия.

Эпителиальный копчиковый ход

Втяжение в области ануса наблюдается относительно часто у здоровых новорожденных, оно располагается у его верхнего края. Лечение, как правило, не требуется, за исключением случаев, когда очень глубокое втяжение периодически инфицируется. Если простые гигиенические меры не помогают, то втяжение необходимо иссечь.

Эпителиальный копчиковый ход соединяет постнатальное втяжение с крестцом или копчиком. Такой ход может простираться до твердой оболочки спинного мозга. В последнем случае копчиковый ход следует иссекать особенно осторожно, чтобы предупредить развитие послеоперационного менингита.

Содержащий волосы синус — приобретенное состояние, оно не является последствием или осложнением постнатального втяжения. Синус состоит из одной или нескольких ямок, расположенных дорсальнее ануса; чаще наблюдается у детей с гипсутизмом. К врачу обычно обращаются, когда в синусе развивается вторичная инфекция. Волосы проникают в синус через кожу в области натальной расщелины. Данное состояние (во время второй мировой войны его называли «болезнь водителей джипа») может быть следствием чрезмерного трения ягодиц друг о друга. Аналогичные изменения наблюдаются в межпальцевых складках рук у парикмахеров. При закупорке синуса образуется содержащая волосы киста или абсцесс. Такие синусы или кисты дают симптоматику только при их инфицировании: появляются отек, жар, покраснение, уплотнение и флюктуация. Гнойное содержимое может выделяться через одно или несколько отверстий. При нагноении показано тотальное иссечение синуса и кисты или их дренирование.

Барри Шендлинг (Barry Shandling)

12.74. ОПУХОЛИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

Ювенильные полипы кишечника. Это самый частый вид опухолей кишечника у детей. Они относятся к гамартомам и не малигнизуются. Обычно полипы возникают у детей старше 12 мес

и только в редких случаях персистируют у подростков старше 15 лет. Приблизительно 80% полипов локализуется в дистальном сегменте толстой кишки в пределах досягаемости сигмоскопа, и только 10% полипов обнаруживают проксимальнее селезеночного изгиба. Изредка множественные ювенильные полипы встречаются у членов одной семьи; по структуре они не отличаются от одиночных полипов и тоже не малигнизируются.

Типичный клинический признак полипов — безболезненные ректальные кровотечения. Кровь может быть на поверхности каловых масс или смешана с ними, количество ее умеренное. Возможны микроскопические потери крови, и первым признаком болезни в таких случаях становится железодефицитная анемия. Инвагинация полипа или его пролапс через задний проход сопровождаются болевыми приступами. Большинство полипов спонтанно некротизируется и отпадает.

При дифференциальном диагнозе следует иметь в виду другие формы полипоза, в частности семейный полипоз, дивертикул Меккеля, трещину заднего прохода и воспалительные процессы, включая инфекционные болезни, а также болезнь Крона и другие формы колита.

Диагноз ставят на основании ректального исследования. Около $\frac{1}{3}$ полипов доступны для обнаружения пальцем, хотя ощутить их при этом довольно трудно. При сигмоскопии полипы выглядят как гладкие, имеющие ножку образования, содержащие серо-белые кисты. Ирригоскопия с двойным контрастированием позволяет выявить полипы, находящиеся выше досягаемости сигмоскопа. В настоящее время предпочитают использовать колоноскопы на волоконной оптике, с помощью которых можно осмотреть нисходящую ободочную кишку и даже поперечную ободочную кишку. Обнаружение полипа при эндоскопическом исследовании служит основанием для биопсии с целью подтвердить его гамартмный тип.

Лечение консервативное, за исключением тех случаев, когда возникают угрожающие жизни кровотечения. Низко расположенные полипы можно удалить специальными щипцами с помощью ректального зеркала. Накапливается опыт по удалению полипов посредством колоноскопа, но пока этот метод широко не применяется. Лапаротомия рекомендуется только при множественных проксимально расположенных полипах, если их не удастся удалить с помощью колоноскопа.

Семейный полипоз. Эта редкая группа наследственных синдромов, общим признаком которых является полипоз кишечника, относится к предраковым состояниям, что вызывает канцерофобию у больного и членов его семьи.

Семейный аденоматозный полипоз толстой кишки. Это предраковое заболевание, передающееся по доминантному типу с редуцированной пенетрантностью, характеризуется наличием большого количества аденоматозных полипов в дистальном отделе толстой кишки. В литературе описаны случаи появления полипов

в раннем возрасте, но обычно они возникают к концу первого десятилетия и в подростковом возрасте. На ранней стадии развития полипы бессимптомны и во многих случаях таковыми и остаются. У некоторых больных отмечаются поносы, кровотечения и приступообразные боли. Малигнизация может произойти у детей старше 10 лет.

Заподозрить эту форму полипоза можно на основании соответствующего семейного анамнеза, однако методов, позволяющих точно предсказать развитие полипоза у ребенка, не существует. Диагноз ставят на основании результатов рентгенологического исследования (при ирригоскопии с двойным контрастированием видны множественные дефекты накопления), а также сигмоскопии и колоноскопии, при которых видны полипы разных размеров. Полипы множественные, аденоматозные, без кист и признаков воспаления, свойственных ювенильным полипам.

Лечение включает тщательное наблюдение за членами семьи, генетическое консультирование, больным производят панколэктомию. В прошлом накладывали илеостому, но новые методы создания анастомозов обеспечивают целостность кишечника, поэтому на операции сохраняют серозный и мышечный слой прямой кишки.

Синдром Пейтца — Егерса. Этот редкий синдром передается по доминантному типу и характеризуется пигментацией слизистой оболочки губ и десен, а также гамартомами желудка и тонкой кишки. Такие полипы не малигнизируются. Четко отграниченные пигментные пятна обычно видны уже при рождении или появляются в грудном возрасте на слизистой оболочке губ, щек и даже вокруг рта. Признаки поражения кишечника — кровотечения, болевые приступы, закупорка кишечника и даже инвагинация — возникают позднее.

Лечение состоит в наблюдении за членами семьи и генетическом консультировании. При обследовании родственников можно выявить больных с частичными или полными проявлениями данного синдрома. Если полипы кишечника вызывают значительные нарушения, то их следует удалить, однако обычно поражена столь большая часть кишки, что все полипы удалить невозможно.

Синдром Гарднера. Это редкое, доминантно наследуемое расстройство характеризуется многочисленными полипами кишечника, а также опухолями мягких тканей и костей, в частности нижней челюсти. Опухоли мягких тканей и остеомы возникают уже в детстве, а полипы в кишечнике обнаруживаются только у взрослых. Они могут локализоваться в любых отделах кишечника и проявляют тенденцию к злокачественному перерождению. Поэтому при данном синдроме показано радикальное хирургическое удаление полипов.

Гемангиома кишечника. Эта редкая доброкачественная опухоль может осложниться массивным, порой смертельным кровотечением. Ведущим симптомом являются начинающиеся уже в раннем детстве безболезненные кровотечения. В одних случаях

потеря крови малозаметна и носит хронический характер, в других она внезапна и обильна. Обычно никаких кишечных симптомов нет, но в случае инвагинации возникают признаки непроходимости кишечника. Приблизительно у 50% больных имеются кожные гемангиомы; в ряде случаев заболевание встречается у членов одной семьи. Примерно у половины больных гемангиомы локализуются в толстой кишке и видны при колоноскопии. В период кровотечения селективная мезентериальная ангиография может помочь идентифицировать характер и локализацию поражения.

Лейомиома. Это редкое доброкачественное новообразование возникает преимущественно в желудке и тощей кишке. Длительное время оно остается бессимптомным, но если размеры лейомиомы значительно увеличиваются, то она может стать причиной инвагинации и абдоминальных болей.

Карцинома. Эпителиальные опухоли пищеварительного тракта у детей чрезвычайно редки, поэтому слишком активный подход к диагностике этих новообразований в данной возрастной группе не оправдан. К развитию аденокарциномы предрасполагают семейный полипоз, синдром Гарднера, неспецифический язвенный колит, а также, в меньшей степени, болезнь Крона и некоторые синдромы, связанные с разрывами хромосом. При таких синдромах опухоли обычно развиваются только у взрослых.

Наиболее часто карцинома локализуется в толстой кишке и проявляется плохим самочувствием больного, болями в животе, кровотечениями, пальпаторно определяемой опухолью в брюшной полости. Эти опухоли часто бывают относительно недифференцированными и высокозлокачественными.

Лимфосаркома. Как указывалось выше, злокачественные поражения пищеварительного тракта очень редки; большинство из них относится к лимфосаркомам. Опухоль обычно локализуется в нижней части тонкой кишки. Ее клинические симптомы — плохое общее состояние, боли в животе и анемия. Относительно часто лимфосаркома возникает у взрослых, долгое время страдающих глютеновой болезнью; доказано, что даже постоянное соблюдение диеты не предупреждает развития новообразования.

Карциноидные опухоли. Карциноидная опухоль исходит из энтерохромаффинных клеток кишечника, локализуется преимущественно в червеобразном отростке; вероятность ее малигнизации очень мала. Симптомы такие же, как при аппендиците; после резекции они больше не возникают, даже если опухоль распространялась на лимфатические узлы.

Карциноидные опухоли, находящиеся вне аппендикса, обычно метастазируют, и метастазы дают начало карциноидному синдрому. Этот синдром развивается в результате действия продуцируемых опухолью гормонально-активных веществ. Он включает в себя периодическую гипермоторику кишечника (диарея), вазомоторные расстройства и бронхоспазмы. Наиболее активной субстанцией является серотонин. Диагноз основывается на обнару-

жении в моче метаболита серотонина — 5-оксииндолуксусной кислоты. Такие гормонально-активные опухоли очень редко встречаются у детей.

Список литературы

- Abrahamson J., Shandling B.* Intestinal hemangioma in childhood and a syndrome for diagnosis: A collective review. — *J. Pediatr. Surg.*, 1973, 8, 487.
- Bartholomew L. G.* Peutz-Jeghers syndrome. — *J. A. M. A.*, 1963, 183, 901.
- Berry C. L., Keeling J. W.* Gastrointestinal lymphoma in childhood. — *J. Clin. Pathol.*, 1970, 23, 459.
- Cohen S. B., Pavlidos G. P., Krush A. J. et al.* Familial polyposis coli. — *Md State Med. J.*, 1978, 27, 64.
- Gardner E. J., Richards R. C.* Multiple cutaneous and subcutaneous lesions occurring simultaneously with hereditary polyposis and osteomatosis. — *Am. J. Hum. Genet.*, 1953, 5, 130.
- Holgerson L. O., Miller R. E., Zintel R. A.* Juvenile polyps of the colon. — *Surgery*, 1971, 69, 288.
- Mazier W. P., Bowman H. E., Ming Sun K. et al.* Juvenile polyps of the colon and rectum. — *Dis. Colon Rectum*, 1974, 17, 523.
- Mestel D. L.* Lymphosarcoma of small intestine in infancy and childhood. — *Am. Surg.*, 1949, 149, 87.
- Postlethwait R. W.* Gastrointestinal carcinoid tumors—a review. — *Postgrad. Med.*, 1966, 40, 445.
- Recalde M., Holyoke E. D., Elias E. G.* Carcinoma of the colon, rectum and anal canal in young patients. — *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1974, 139, 909.

Гормонально-активные опухоли, вызывающие диарею. Повышенная гормональная активность некоторых опухолей служит причиной тяжелой хронической диареи. Наиболее распространенные из этих опухолей происходят из нервной ткани. Нейробластома и ганглионеврома чаще всего возникают в надпочечниках, но могут развиваться в любой части симпатического ствола (раздел 18.28). Диарейный синдром, по-видимому, вызывается действием вазоактивного интестинального полипептида (ВИП), который продуцируется опухолью. Диарея отмечается приблизительно у 10% больных с опухолью, она может быть различной интенсивности, но обычно носит профузный характер и сопровождается нарушениями водно-солевого обмена. Диагноз основывается на обнаружении опухоли и ее секретов, включая катехоламины и их метаболиты. При феохромоцитоме диареи не бывает. Изредка тяжелая диарея сопровождает синдром Золлингера—Эллисона (раздел 12.22); при этом расстройстве клинические симптомы обусловлены гастринпродуцирующей опухолью островкового аппарата поджелудочной железы. Редко встречающиеся не вырабатывающие гастрин опухоли поджелудочной железы также могут сопровождаться диареей, в этих случаях они, по-видимому, секретируют ВИП.

Список литературы

- Buchta R. M., Caplan J. M., Zollinger-Ellison syndrome in a nine-year old child: A case report and review of this entity in childhood.* — *Pediatrics*, 1971, 47, 594.

- Hamilton J. R., Raddle I. C., Johnson G.* Diarrhea associated with adrenal ganglioneuroma. New findings related to the pathogenesis of diarrhea. — *Am. J. Med.*, 1968, 44, 473.
- Mitchell C. H., Sinatra F. R., Crast F. W.* et al. Intractable watery diarrhea, ganglioneuroblastoma and vasoactive intestinal peptide. — *J. Pediatr.*, 1976, 89, 593.
- Rambaud J. C., Modigliani R.* et al. Pancreatic cholera: Studies on tumor secretions and pathophysiology of diarrhea. — *Gastroenterology*, 1975, 69, 110.
- Verner J. V., Morrison A. B.* Islet cell tumor and a syndrome of refractory watery diarrhea and hypokalemia. — *Am. J. Med.*, 1958, 25, 374.

Узелковая гипертрофия лимфoidной ткани. Лимфоидные фолликулы в собственной пластинке стенки пищеварительного тракта сконцентрированы в пейеровых бляшках. Они выглядят как подслизистые узлы, различимы на рентгенограммах, и их можно ошибочно принять за патологические образования. Количество пейеровых бляшек в дистальном отделе тонкой кишки значительно выше, чем в проксимальном; у некоторых больных лимфоидные фолликулы гиперплазируются. Этот процесс обычно захватывает толстую кишку, но может распространяться и на тонкую. Гиперплазия фолликулов в тонкой кишке имеет место при иммунодефицитных состояниях, сочетающихся (или не сочетающихся) с лямблиозом. Симптомы лимфоидной гиперплазии выражены нерезко; ректальные кровотечения, диарея и боли в животе, которые появляются на 3-м году жизни. Важно подчеркнуть, что эта картина сходна с проявлениями других более серьезных заболеваний. Лимфоидная гиперплазия разрешается спонтанно и не требует специфического лечения.

Дж. Ричард Гамильтон (J. Richard Hamilton)

Список литературы

- Hodgson J. R., Hoffman H. N., Huizenga K. A.* Roentgenologic features of lymphoid hyperplasia of the small intestine associated with dysgammaglobulinemia. — *Radiology*, 1967, 88, 883.
- Poley J. R., Smith E. I.* Benign lymphatic hyperplasia of the rectum. — *South Med. J.*, 1972, 65, 420.

12.75. ГРЫЖИ

Грыжа — выбухание содержимого внутренних полостей через их стенки. Грыжи, или «слабые места», и гидроцеле — самые частые серьезные аномалии у детей, а среди них наиболее распространена в грудном и последующих возрастных периодах косая (врожденная, инфантильная) паховая грыжа. Бедренные и прямые паховые грыжи у детей бывают редко. Врожденные заднебоковые диафрагмальные грыжи и грыжи пищевода отверстия диафрагмы рассмотрены в разделах 12.105 и 12.20 соответственно. Пупочные грыжи описаны в разделе 7.53.

Косые паховые грыжи

Патогенез. На поздних стадиях развития плода processus vaginalis — карман брюшины в области внутренних колец — выпячивается медиально и вниз через паховый канал. За наружным кольцом отросток у мальчиков опускается в мошонку, где охватывает развивающееся яичко. В норме просвет отростка полностью облитерируется еще до рождения, за исключением участка, образующего наружную оболочку яичка, tunica vaginalis. У женского пола вагинальный отросток, пройдя наружное кольцо пахового канала, идет к большой половой губе.

Проксимальная часть вагинального отростка иногда остается необлитерированной; из нее может образоваться грыжевой мешок, через который пролабируют органы брюшной полости. Протяженность грыжевого мешка переменна, он может опускаться в мошонку, сливаясь с tunica vaginalis и образуя полную грыжу.

Паховые грыжи особенно часто наблюдаются у недоношенных детей, поскольку у них процесс облитерации вагинального отростка не успевает завершиться. Большая грыжевая полость обычно наблюдается при крипторхизме, так как, по-видимому, существует какой-то фактор, мешающий опущению яичка и облитерации отростка. Паховая грыжа может быть частью комплекса аномалий развития, включающего также патологию половых органов, таза и промежности.

Клинические проявления. Обычно определяется припухлость в области наружного пахового кольца, она может распространяться вниз на различное расстояние, доходя до мошонки или большой губы. Припухлость может быть постоянной или появляться только при повышении внутрибрюшного давления (во время плача или потугах при дефекации). У детей старшего возраста грыжа обычно выбухает к концу дня или при сильном кашле. Когда ребенок расслаблен (грудные дети — во время кормления и старшие дети — в положении лежа), грыжа исчезает. Диагноз паховой грыжи можно поставить на основании только анамнестических данных, даже если во время осмотра врач не находит существенных признаков этой болезни; желательно, однако, чтобы хирург сам видел и пропальпировал грыжевое выпячивание, так как при этом он может исключить крипторхизм или другую патологию.

Неосложненная паховая грыжа редко вызывает боли; боли в паху чаще бывают обусловлены патологией тазобедренных суставов. Иногда ребенок непрерывно плачет, когда у него выбухает грыжа, но чаще грыжа выпячивается именно вследствие сильного плача.

Грыжа у детей старшего возраста может быть обусловлена наличием гидроцеле в грудном периоде.

Прямой диагностический признак — выбухание в паховой или пахово-мошоночной области, которое исчезает спонтанно или

после вправления. Если в момент осмотра грыжа не видна, то, слегка надавив на живот плачущего ребенка, можно вызвать ее появление. Детей старшего возраста просят потужиться в положении стоя, при этом врач рукой оказывает давление на живот. Если эти приемы не дают результата, то в пользу существования грыжи свидетельствует утолщение семенного канатика на стороне поражения. Слегка прижав одним пальцем семенной канатик к лонной кости и перекатывая его вперед-назад, врач может получить ощущение трущегося шелка («симптом шелковых перчаток») вследствие трения друг о друга двух перитонеальных слоев грыжевого мешка. Введение пальца в наружное кольцо (для того чтобы обнаружить сопротивление брюшины) не имеет диагностического значения, поскольку кольцо может быть таким широким, а канал таким коротким, что исходящие из брюшной полости толчки ощущаются и при отсутствии грыжи. Иногда наполненный мочевой пузырь прикрывает внутреннее паховое кольцо и таким образом мешает выявлению грыжи; после мочеиспускания ее удается обнаружить.

Лечение. Методом выбора при лечении паховой грыжи является хирургическое вмешательство. Детей старшего возраста стараются оперировать как можно раньше. Учитывая опасность ущемления грыжи, детей раннего возраста оперируют тогда, когда позволяет их общее состояние. Детей (за исключением новорожденных и подростков) можно оперировать амбулаторно, если имеются соответствующие условия.

Бандажи и специальная одежда, предназначенные для удержания абдоминальных органов от выпадения в грыжевой мешок, не показаны.

Если грыжа не вправляется, то ребенка следует срочно прооперировать. В случае странгуляции приходится резецировать часть кишечника, но такие ситуации чрезвычайно редки.

Хотя при нарушениях свертываемости крови хирургическое лечение противопоказано, детям, которые страдают гемофилией и имеют грыжу, следует сделать операцию. Перед операцией и после нее проводят заместительную терапию.

Недоношенных детей оперируют в стационарных условиях только после того, как они физически окрепнут и достигнут нормальной массы тела. До операции за грыжей внимательно наблюдают и, если необходимо, вправляют ее рукой. Когда недоношенный ребенок по состоянию здоровья может быть выписан домой, его следует оперировать в специальном отделении, имеющим опыт ухода за грудными детьми.

Осложнения. Грыжа считается ущемленной, когда ее содержимое не вправляется, а кишка в грыжевом мешке пережимается. Во время первого осмотра грыжа иногда кажется невправимой, но опытному хирургу в ряде случаев удается ее вправить. Наиболее часто грыжа ущемляется в наружном паховом кольце. При этом нарушается венозный отток из кишки, находящейся в грыжевом мешке, в результате развивается отек и застойный

инфаркт. Чем меньше ребенок, тем выше риск ущемления. Если кровообращение в кишке полностью прекращается, то говорят о странгуляции грыжи. Признаками странгуляции начинающегося некроза являются уплотнение, покраснение и болезненность грыжевого мешка. Спазмы, рвота желчью и вздутие живота напоминают картину острой непроходимости кишечника. Иногда единственным проявлением ущемленной грыжи является повышенная раздражительность, поэтому можно поставить ошибочный диагноз, если тщательно не обследовать полностью раздетого ребенка.

Редкой формой ущемления является грыжа Рихтера, при которой в грыжевой мешок попадает только одна из стенок кишки и непроходимость кишечника не развивается. Другое последствие ущемления — застойный инфаркт яичка; он возникает довольно часто, так как семенной канатик легко сдавливается между краем наружного кольца и содержимым грыжевого мешка.

Паховые грыжи у девочек. Около 10% паховых грыж возникает у девочек. У детей грудного возраста в паховый канал чаще всего выпадает яичник и его можно пропальпировать как подвижный миндалевидный узелок. В редких случаях происходит инфаркт яичника вследствие перекрута или сдавления его ножки. При этом изменения в паховой области напоминают абсцесс, и их можно принять за паховый лимфаденит, если забыть, что на передней брюшной стенке выше паховой связки нет никаких лимфатических узлов. Приблизительно в 1% случаев на операции по поводу грыжи у явных «девочек» обнаруживают тестикул в паховом канале, брюшной полости или большой губе. При более тщательном обследовании выявляются нормально сформированные наружные половые органы, хотя влагалище несколько короче, чем в норме, а при лапароскопии обнаруживается отсутствие внутренних женских половых органов. Отсутствие женского полового хроматина в мазках, взятых со слизистой оболочки щек, подтверждает диагноз тестикулярной феминизации.

Прогноз. Прогноз после операции грыжесечения у детей всех возрастных групп прекрасный. Осложнения наблюдаются редко, рецидивы возникают менее чем в 1% случаев.

Джеймс К. Фаллис (James C. Fallis)

Список литературы

- Hendren W. H., Crawford J. D. The child with ambiguous genitalia. — *Curr. Probl. Surg.*, 1—64, Nov. 1972.
Mustard W. T., Ravitch M. M., Snyder W. H. et al. (eds.) *Pediatric Surgery*. Ed. 2. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1969, Chapter 46.

ЭКЗОКРИННАЯ ЧАСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

12.76. ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ И ФИЗИОЛОГИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Эмбриогенез. Поджелудочная железа появляется на 5-й неделе внутриутробного развития из двух зачатков двенадцатиперстной кишки, вентрального и дорсального. К 7-й неделе они сливаются друг с другом слева от двенадцатиперстной кишки, причем из вентрального зачатка формируется задняя и нижняя части головки с главным панкреатическим протоком, а из дорсального зачатка — тело и хвост железы с добавочным (санториниевым) протоком. Существует множество вариантов слияния этих протоков. Вирзунов проток (главный экзокринный проток поджелудочной железы) обычно сообщается с общим желчным протоком и открывается в большой сосочек двенадцатиперстной кишки. Санториниев проток обычно сливается с главным панкреатическим протоком, но у 10% людей имеет отдельный выход в двенадцатиперстную кишку. Возможно также разделение вирзунова и общего желчного протока.

Экзокринные и эндокринные клетки формируются в местах разветвления мелких протоков, постепенно заполняя мезенхимальные пространства между ними. Экзокринные клетки образуют железистые дольки, имеющие маленькие протоки, которые через сеть более широких каналов открываются в главный панкреатический проток. Эндокринные клетки располагаются гнездами в междольковых пространствах. Гранулы зимогена, содержащие панкреатические ферменты, обнаруживаются в экзокринных клетках на 4-м месяце беременности, но формирование долек полностью завершается только на втором году жизни. Следовательно, в грудном возрасте выработка ферментов относительно низка, хотя и достаточна для адекватного пищеварения в кишечнике, даже у недоношенных детей.

Физиология. Ацинарные клетки секретируют различные ферменты, которые расщепляют макромолекулярные компоненты пищи на более простые. Последние перевариваются и всасываются в кишечнике. α -Амилаза разрушает длинные олигосахаридные цепи крахмала и других полисахаридов, расщепляя α -1,4-глюкозидные связи, в результате чего образуются мальтоза, изомальтоза и низкомолекулярные разветвленные декстрины с α -1,6 связью. Протеолитические гидролазы (трипсин, химотрипсин и эластаза) действуют на внутренние связи в молекуле белка, вследствие чего она распадается на пептиды, которые в свою очередь расщепляются аминоклотидазами кишечного эпителия. Экзопептидазы (карбоксипептидаза А и В) отрезают концевые аминокислоты некоторых пептидов. Все протеолитические ферменты секретируются в неактивной форме (проферменты), так как их функция заблокирована концевыми сегментами. Профермент трипсина — трипсиноген — активируется энтерокиназой

(эндопептидазой щеточной каемки), а трипсин активирует проферменты остальных протеаз. Таким образом, протеолитическая активность панкреатического сока проявляется только в полости кишечника, а в протоках и ткани железы она отсутствует, что предохраняет их от аутолиза. Фосфолипаза, которая также могла бы переваривать ткань железы, секретируется в виде профермента и активируется трипсином. Липаза, гидролизующая триглицериды до моноглицеридов и жирных кислот, секретируется в активной форме.

Поджелудочная железа также выделяет жидкость и электролиты. Суточный объем панкреатического сока у взрослых равен приблизительно 1,5 л. Концентрация натрия и калия в соке такая же, как в плазме крови. Бикарбонаты вырабатываются клетками, выстилающими малые панкреатические протоки; в панкреатическом секрете концентрация их в несколько раз выше, чем в плазме.

Секреторная функция железы находится под гормональным и нервным контролем. В эпителии верхней части тонкой кишки вырабатываются 2 гормона: холецистокинин, стимулирующий секрецию ферментов, и секретин, влияющий на выделение жидкости и бикарбонатов. Холецистокинин также усиливает высвобождение энтерокиназы из щеточной каемки эпителия в просвет кишечника, способствуя тем самым контакту этого активирующего фермента с трипсиногеном. Секреция гормонов зависит от характера пищи и кислотности содержимого двенадцатиперстной кишки, и, следовательно, определяется потребностями процесса пищеварения. Кроме того, панкреатическая секреция регулируется висцеральными эфферентными волокнами блуждающего нерва, которые действуют аналогично холецистокинину.

Zorpi и соавт. изучали секрецию панкреатического сока в ответ на стимуляцию холецистокинином и секретинном у недоношенных и родившихся в срок детей. В обеих группах секреция трипсина и липазы была приблизительно одинакова при рождении, но секреция амилазы у родившихся в срок — в 5 раз выше. У детей старшего возраста трипсина и липазы выделяется в 10 раз больше, чем у родившихся в срок новорожденных. Уровень ферментов в норме постепенно возрастает в период вскармливания грудным молоком, однако Zorpi показал, что максимальную секрецию можно индуцировать в течение 1 мес, если давать ребенку пищу, обогащенную белком. У детей грудного возраста амилаза вырабатывается в небольшом количестве, но в последующие годы ее продукция увеличивается в 300—500 раз; содержание этого фермента медленно меняется под воздействием насыщенной крахмалом пищи. Тем не менее непереносимость крахмала, вызванная недостаточным его перевариванием, наблюдается крайне редко. Следовательно, выработка амилазы, по-видимому, соответствует потребностям ребенка.

Секреторную функцию поджелудочной железы оценивают, измеряя содержание в соке ферментов, жидкости и бикарбонатов

после стимуляции гормонами (экзогенная реакция) или пищей, жирами и аминокислотами (эндогенная реакция). С этой целью в двенадцатиперстную кишку под рентгеноскопическим контролем вводят зонд для сбора панкреатического сока. Экзогенная и эндогенная реакции могут быть неравнозначны, особенно когда слизистая оболочка кишечника повреждена и ее клетки неспособны продуцировать эндогенный холецистокинин и секретин. Более точные количественные данные о суммарной секреторной активности железы можно получить, если перфузировать через двенадцатиперстную кишку жидкость, содержащую неабсорбируемый маркер, и одновременно стимулировать секреторную активность железы вводимыми внутривенно гормонами. При этом другим зондом откачивают желудочное содержимое, чтобы предупредить его смешивание с панкреатическим соком.

Косвенно оценить функцию поджелудочной железы можно посредством микроскопического исследования кала на предмет обнаружения капелек негидролизованного нейтрального жира и мышечных волокон, свидетельствующих о дефиците пищеварительных ферментов. Определение в кале протеаз, обычно трипсина и химотрипсина, дает полезную информацию, если материал собирают в течение 3—5 сут, поскольку активность этих ферментов в кале довольно низкая при недостаточности поджелудочной железы. Дефицит энтерокиназы, редкая, но важная причина недостаточности питания и диареи в раннем детском возрасте, может быть обнаружен по снижению способности дуоденального сока активировать трипсиноген.

Список литературы

- Borgstrom B., Lindquist B., Lundh G.* Enzyme concentration and absorption of protein and glucose in the duodenum of premature infants. — *Am. J. Dis. Child.*, 1960, 99, 338.
- Hadorn B.* The exocrine pancreas. — In: *Paediatric Gastroenterology/Eds. C. M. Anderson, V. Burke.* London, Blackwell Scientific Publications, 1975.
- Go V., Hoffmann A., Summerskill W. H.* Pancreozymin bioassay in man based on pancreatic enzyme secretion: Potency of specific amino acids and other digestive products. — *J. Clin. Invest.*, 1970, 49, 1558.
- Zoppi G., Andreotti G., Pajano-Ferrara F. et al.* Exocrine pancreas function in premature and full term neonates. — *Pediatr. Res.*, 1972, 6, 880.

12.77. АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кольцевидная поджелудочная железа. Эта редкая аномалия возникает в тех случаях, когда на 6-й неделе эмбрионального развития вентральный зачаток железы остается позади двенадцатиперстной кишки, а остальная часть органа поворачивается кзади и сливается с ним. Таким образом возникает замкнутое панкреатическое кольцо вокруг двенадцатиперстной кишки.

Симптоматика зависит от того, на каком протяжении сдавлена кишка. Данное заболевание наблюдается у детей, родившихся от многоводной беременности; оно может проявляться полной или частичной дуоденальной непроходимостью в период

поворожденности, непроходимостью в другие возрастные периоды; возможно и бессимптомное течение. Если сдавлен общий желчный проток, то эпизодически возникают желчные колики или приступы панкреатита. На рентгенограммах видно сужение нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Лечение заключается в создании обходного анастомоза; поджелудочную железу нельзя ни надсекать, ни разделять.

Кольцевидная поджелудочная железа часто сочетается с другими аномалиями, включая болезнь Дауна, атрезию кишечника, спайки брюшной полости, неправильный поворот кишечной трубки, неперфорированный анус.

Врожденные кисты поджелудочной железы обычно бывают множественными. Они бессимптомны, часто сочетаются с поликистозом других органов.

Эктопированную ткань поджелудочной железы обнаруживают в желудке или тонкой кишке. Эктопические очаги, бессимптомные в большинстве случаев, иногда могут стать причиной кровотечений, изъязвлений и непроходимости; известны случаи, когда ectopированная железа вызвала инвагинацию кишечника. Недостаточность поджелудочной железы — муковисцидоз см. в соответствующем разделе.

12.78. ДРУГИЕ ВИДЫ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Недостаточность поджелудочной железы, сочетающаяся с нейтропенией, низким ростом и аномалией костей (синдром Швахмана). Это состояние встречается в 100 раз реже муковисцидоза, но все же является второй по частоте причиной панкреатической недостаточности у детей. Этиология ее неизвестна. Отмечается нарушение миграции периферических полиморфно-ядерных лейкоцитов в ответ на хемотаксические стимулы. Об аутосомно-рецессивном типе наследования можно говорить, если в семье имеется более одного больного sibса; нередко встречаются и спорадические случаи.

Дольки поджелудочной железы обычно замещены жировой тканью без развития фиброза, но островки и протоки повреждены незначительно. Однако функционирующая железистая ткань, по-видимому, утрачивается в меньшей степени, чем показывает изучение биоптатов, так как некоторые больные довольно хорошо усваивают жиры, особенно становясь взрослее. После стимуляции холецистокинином и секретинном выработка ферментов неизменно остается низкой, но в отличие от муковисцидоза секреция жидкости и бикарбонатов не изменена. Нейтропения может быть тяжелой или легкой, постоянной, эпизодической или циклической. Тромбоцитопения и гипопластическая анемия наблюдаются часто, но, как правило, выражены незначительно. Процесс созревания гранулоцитов в костном мозге бывает нарушен, может быть уменьшено количество гранулоцитарных ство-

ловых клеток, но эти явления наблюдаются не всегда. Приблизительно у 50% больных на рентгенограммах костей видны признаки дисхондроплазии метафизов; первой обычно поражается головка бедренной кости, но возможны изменения метафизов и других костей. У некоторых больных ярким симптомом являются короткие ребра со свободными передними концами. У ряда больных грудная клетка при рождении настолько узка, что затрудняет дыхание. Если нет выраженной недостаточности питания, то рост ребенка не нарушен, хотя у 80% больных рост меньше 3-го процентиля. Развитие костей соответствует росту.

Диагноз обычно ставят в грудном возрасте, когда больные страдают от тяжелых рецидивирующих инфекций и нарушений всасывания. Синдром Швахмана отличается от муковисцидоза нормальным содержанием хлоридов в секрете потовых желез. Другие причины мальабсорбции можно довольно легко исключить, обнаружив недостаточность поджелудочной железы в сочетании с пейтропенией. Иногда у больных с тяжелой недостаточностью питания развиваются вторичная панкреатическая недостаточность и лейкопения. В таких случаях синдром Швахмана можно исключить, только доказав, что функция железы восстанавливается по мере улучшения питания. Миграция лейкоцитов нарушена как при недостаточности питания, так и при синдроме Швахмана.

Специфического лечения нет. В грудном возрасте необходимо дополнительно вводить панкреатические ферменты, но в дальнейшем они не требуются, если нет мальабсорбции. Большинство детей переживают ранний возраст, и в дальнейшем болезнь протекает на удивление легко.

Врожденная недостаточность энтерокиназы (см. раздел 12.45).

Дефицит отдельных ферментов поджелудочной железы. В литературе имеются единичные сообщения о дефиците отдельных ферментов поджелудочной железы, по-видимому, наследственного характера, но эти случаи документированы недостаточно полно. У детей, имевших, согласно описанию, избирательную недостаточность липазы, возможно, была гипоплазия поджелудочной железы (синдром Швахмана), а описанные случаи недостаточности трипсиногена могут в действительности быть вызваны недостаточностью энтерокиназы.

Вторичная недостаточность поджелудочной железы, как отмечалось выше, возникает при недостаточности питания, а также на фоне тяжелой энтеропатии. Выработка панкреатических ферментов может быть снижена при недостаточности питания вследствие нарушения синтеза белков, а их секреция нарушена из-за нехватки стимулирующих гормонов. (При энтеропатии разрушаются клетки, продуцирующие секретин и холецистокинин.) Для глютеновой болезни характерны нормальная реакция поджелудочной железы на экзогенные гормоны и отсутствие реакции на введение в двенадцатиперстную кишку кислоты или пищеварительных ферментов.

- Barbosa J. J. de C., Dockerty M. B., Waugh J. M.* Pancreatic heterotopia: Review of the literature and report of 41 authenticated cases of which 25 were clinically significant. — *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1946, 2, 527.
- Montgomery R. C., Poindexter M. H., Hall G. H.* et al. Report of a case of anular pancreas of the newborn in two consecutive siblings. — *Pediatrics*, 1971, 48, 148.
- Ravitch M. M.* The pancreas in infants and children. — *Surg. Clin. North. Am.*, 1975, 55, 377.

Недостаточность поджелудочной железы, не связанная с муковисцидозом

- Aggett P. J., Cavanagh N. P. C., Matthew D. J.* et al. Stwachman's syndrome. — *Arch. Dis. Child.*, 1980, 55, 331.
- Bodian M., Sheldon W., Lightwood R.* Congenital of the exocrine pancreas. — *Acta Paediatr. Scand.*, 1964, 53, 282.
- Burke V., Colebatch J. H., Anderson C. M.* et al. Association of pancreatic insufficiency and chronic neutropenia in childhood. — *Arch. Dis. Child.*, 1967, 42, 147.
- Schmerling D. H., Prader A., Hitzig W. H.* et al. The syndrome of exocrine pancreatic insufficiency, neutropenia, metaphyseal dysostosis and dwarfism. — *Helv. Paediatr. Acta*, 1969, 24, 547.
- Schussheim A., Choi S. J.* Exocrine pancreatic insufficiency with congenital anomalies. — *J. Pediatr.*, 1976, 89, 782.
- Shwachman H., Diamond L. K., Oski F. A.* et al. The syndrome of pancreatic insufficiency and bone marrow dysfunction. — *J. Pediatr.*, 1964, 65, 645.

12.79. ПАНКРЕАТИТ

Этиология. Поджелудочная железа особенно сильно повреждается при воспалении, потому что ее клетки содержат целый арсенал проферментов, обладающих потенциально деструктивным действием; в случае активации они могут быстро расплавлять ткань железы. Активирующие факторы содержатся в лейкоцитах, сыворотке крови и бактериях; следовательно, любое состояние, которое сопровождается местной воспалительной реакцией или вызывает ретроградную инфекцию панкреатических протоков, может закончиться аутолизом железы. Причины панкреатита у детей перечислены в табл. 12-13.

В большинстве случаев панкреатит возникает у детей старше 10 лет; острое начало обычно обусловлено действием лекарств, токсинов, травм или вирусных болезней. Типичная травма — падение на руль велосипеда, однако к повреждению поджелудочной железы может привести любая закрытая травма или хирургическое вмешательство на органах брюшной полости. Иногда панкреатит возникает лишь через некоторое время после несчастного случая, так что связь между травмой и заболеванием можно проследить только при очень тщательном сборе анамнеза. Самая частая причина вирусного панкреатита — эпидемический паротит. Симптомы панкреатита в таких случаях накладываются на клиническую картину основного заболевания и проявляются в довольно легкой форме. При синдроме Рея приблизительно

Идиопатический панкреатит
Лекарства и токсины
Тиазиды
Преднизон
Алкоголь
Азатиоприн
Вальпролевая кислота
Травма
Вирусные болезни
Эпидемический паротит
Синдром Рея
Гепатит А и В
Краснуха
Инфекция вирусом коксаки В
Грипп А
Болезни и аномалии желчных и панкреатических протоков
Холелитиаз
Аскаридоз
Киста общего желчного протока
Дубликационные кисты
Аномалии впадения общего желчного протока
Неслияние дорсального и вентрального зачатков поджелудочной железы
Муковисцидоз
Системные болезни
Красная волчанка
Узелковый периартериит
Гиперлипидемия I, IV и V типа
Гиперкальциемия (гиперпаратиреоз)
Наследственный панкреатит

в 50% случаев отмечается гиперамилаземия, часто в течение удивительно долгого времени. Однако панкреатит только изредка доминирует в клинической картине этого синдрома. В каждом 5-м случае острого панкреатита причину вообще не удается установить.

Повторные атаки панкреатита относительно редки, но их диагностика и лечение связаны с большими трудностями. При таком течении часто обнаруживают желчнокаменную болезнь или аномалии развития билиарных и панкреатических протоков. Кроме того, рецидивирующий панкреатит может иметь наследственную основу (редкий аутосомно-доминантный тип передачи); имеются сообщения о 281 случае такой формы панкреатина в 18 семьях, главным образом среди белого населения США. Муковисцидоз является более редкой причиной как острого, так рецидивирующего панкреатита; при обеих формах ткань железы может быть сохранена в достаточной степени и процесс всасывания не нарушается.

Клинические проявления. Ведущим симптомом является постоянная, иррадирующая в спину боль в эпигастрии. Она сопровождается тошнотой и рвотой. Ребенок обычно неподвижно лежит на боку. Живот вздут, напряжен. Перистальтика не прослуши-

вается, в некоторых случаях пальпируется плотное образование. В случае геморрагического поражения можно видеть синюшность вокруг пупка. При тяжелом течении возникает плеврит и асцит. Значительное уменьшение объема крови за счет выпота плазмы в поджелудочную железу и окружающие ткани может стать причиной шока. Высокая температура свидетельствует об обширном некрозе железы или формировании абсцесса. В большинстве случаев симптомы постоянно стихают в течение 3—10 дней. Более длительное течение или повторные болевые приступы на протяжении нескольких недель могут быть признаками развития псевдокист, которые иногда удается пропальпировать. Очень редко начальным симптомом панкреатита является обнаружение в брюшной полости плотного образования.

Лабораторные данные. Уровень сывороточной амилазы в первые 12 ч повышен, но затем в течение 24 ч может нормализоваться. При исследовании плевральной или асцитической жидкости в них также определяется значительная концентрация амилазы. Соотношение амилаза/креатинин в моче достигает 4, что позволяет исключить непанкреатические причины гиперамилазурии, например эпидемический паротит или макроамилазему. Возможны преходящие гипергликемия и глюкозурия. Низкая концентрация кальция в сыворотке — поздний и серьезный симптом, но у детей он наблюдается редко. На обзорной рентгенограмме брюшной полости видны расширенные сегменты тонкой кишки («сторожевая» петля) в области поджелудочной железы или генерализованная паралитическая непроходимость кишечника. Кальцификация желез у детей наблюдается редко — только в случаях наследственного панкреатита. На рентгенограммах желудка и двенадцатиперстной кишки можно наблюдать очертания больших ретроперитонеальных псевдокист, которые растягивают дуоденальную петлю или смещают желудок кпереди. Важную роль в обнаружении псевдокист может сыграть ультразвуковое сканирование. Этот метод вообще позволяет подтвердить диагноз панкреатита, так как плотность ткани железы в период воспаления снижается и по мере улучшения возвращается к норме. Камни в протоках, сужение или искривление дистальных отрезков протоков, их необычное анатомическое строение можно выявить с помощью эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии. Этот метод является важным компонентом обследования больного с рецидивирующей формой панкреатита. Чрезвычайно редким последствием хронического рецидивирующего панкреатита у детей является стеаторея, ее можно наблюдать после корригирующих операций и в некоторых случаях наследственного панкреатита.

Лечение. Главные цели лечения — создание покоя для железы и поддержание общего состояния больного. Энергичность проводимых мероприятий должна определяться тяжестью течения, но в целом лучше переоценить состояние больного, чем недооценить. Кормление через рот прекращают, постоянно отсасывают

желудочный сок с помощью носового зонда, внутривенно вводят жидкости и электролиты. В одних случаях необходимо перевести больного на полностью парентеральное питание, в других — вливать кровь или альбумин для борьбы с шоком. При сильных болях применяют обезболивающие средства. Эффективность антихолинергических средств и антибиотиков менее очевидна, но во многих клиниках их продолжают активно использовать. К пероральному приему пищи переходят постепенно, по мере стихания симптомов, но если боли возобновляются, то следует вернуться к парентеральному кормлению. Псевдокисты в начальной острой стадии можно попытаться лечить консервативно с помощью длительного парентерального питания в надежде, что они спонтанно рассосутся. Кисты, которые продолжают увеличиваться или персистируют более 6 нед, обычно следует хирургически дренировать. У больных с аномалией протоков улучшение наступает, когда с помощью различных хирургических методов удается улучшить отток панкреатического сока.

Поджелудочная железа при системных болезнях

Некоторые системные болезни сопровождаются острыми или хроническими изменениями в поджелудочной железе, но симптомы поражения железы при этом отсутствуют. При лейкозах, болезни Ходжкина и других лимфогранулематозах часто наблюдается инфильтрация железы. Выраженный фиброз железы возможен при тяжелом врожденном сифилисе. Фиброз в сочетании с распространенной атрофией ацинарной ткани может быть следствием длительного застоя крови в железе при хронической сердечной недостаточности. Милиарные абсцессы сопутствуют септицемии, а туберкулемы — милиарному туберкулезу. Новообразования поджелудочной железы у детей встречаются редко.

Гордон Форстнер (Gordon Forstner)

Список литературы

Панкреатит

- Craighead J. E.* The role of viruses in the pathogenesis of pancreatic disease and diabetes mellitus. — *Prog. Med. Virol.*, 1975, 19, 161.
- Hendren W. H., Greep J. M., Patton A. S.* Pancreatitis in childhood: Experience with 15 cases. — *Arch. Dis. Child.*, 1965, 40, 132.
- Jordan S. C., Ament M. E.* Pancreatitis in children and adolescents. — *J. Pediatr.*, 1977, 91, 211.
- Kattwinkel J., Lapey L., di San'Agnese P. A.* et al. Hereditary pancreatitis: Three new kindreds and a critical review of the literature. — *Pediatrics*, 1973, 51, 55.
- Mallory A., Kern F.* Drug-induced pancreatitis: A critical review. — *Gastroenterology*, 1980, 78, 813.

- Bradley E. L., Gonzalez A. C., Clements J. L.* Acute pancreatic pseudocysts: Incidence and implications. — *Ann. Surg.*, 1976, 186, 734.
- Pena S. D. J., Medovy H.* Child abuse and traumatic pseudocyst of the pancreas. — *J. Pediatr.*, 1973, 83, 1026.

ПЕЧЕНЬ И ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

12.80. ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Анатомический и клеточный морфогенез. Знание эмбриологии и анатомии печени и желчных путей позволяет понять физиологию и патофизиологию этого органа, а также врожденные поражения желчных протоков, вызванные нарушениями органогенеза.

Печень, желчные протоки и желчный пузырь происходят из группы клеток, образующих вентральный мешок в первичной передней кишке. На 18—22-й день внутриутробного развития этот мешок разделяется на 2 зачатка (рис. 12-20, эмбрион длиной 3 мм): солидный краниальный, из которого формируется печень, и полый каудальный, из которого формируются желчный пузырь, пузырный и общий желчный протоки.

Эпителиальные тяжи и каналцы из краниального зачатка контактируют с кровеносными сосудами в прилежащей мезенхимальной поперечной перегородке (рис. 12-20, эмбрион длиной 5 мм). Сеть примитивных гепатоцитов, синусоидов и мезенхимальных перегородок уже на 5—6-й неделе внутриутробного развития образует структуру, соответствующую архитектонике дольки зрелой печени (рис. 12-20, эмбрион длиной 7 мм). Холангиолы образуются из везикул, которые появляются в гепатоцитах вокруг мельчайших ветвей воротной вены. Канальцы — особые участки поверхности печеночных клеток, по которым секретуруется желчь, появляются в виде маленьких везикул между гепатоцитами на 6-й неделе развития.

Желчный пузырь и общий желчный проток формируются из каудального зачатка печеночного мешка. Пузырный проток образуется на 4-й неделе (рис. 12-20, эмбрион длиной 12 мм). Вначале желчный пузырь и печеночные протоки полые, но затем пролиферирующая эпителиальная выстилка закрывает просвет. Этот эпителий подвергается вакуолизации на 7-й неделе, вследствие чего происходит реканализация общего желчного протока, а затем пузырного, которая распространяется в дистальном направлении, окончательно образуя желчный пузырь.

В полностью сформировавшемся организме печеночный конец билиарной системы представлен межклеточными каналцами. Они открываются в желчные проточки. Из последних образуются междольковые желчные протоки, идущие параллельно терминальным ветвям воротной вены (рис. 12-21). Междольковые протоки

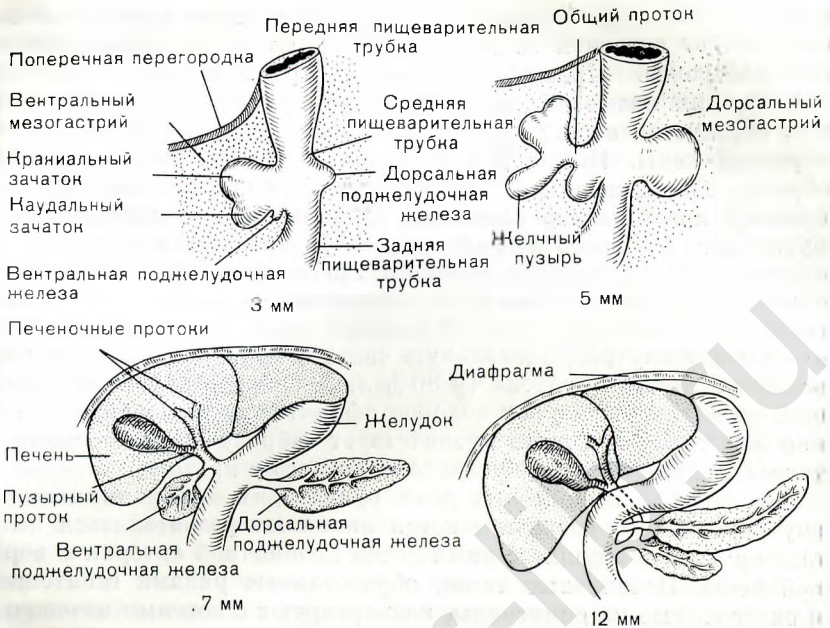


Рис. 12-20. Стадии эмбрионального развития печени, желчных протоков и желчного пузыря. (С разрешения д-ра Н. Linder.)

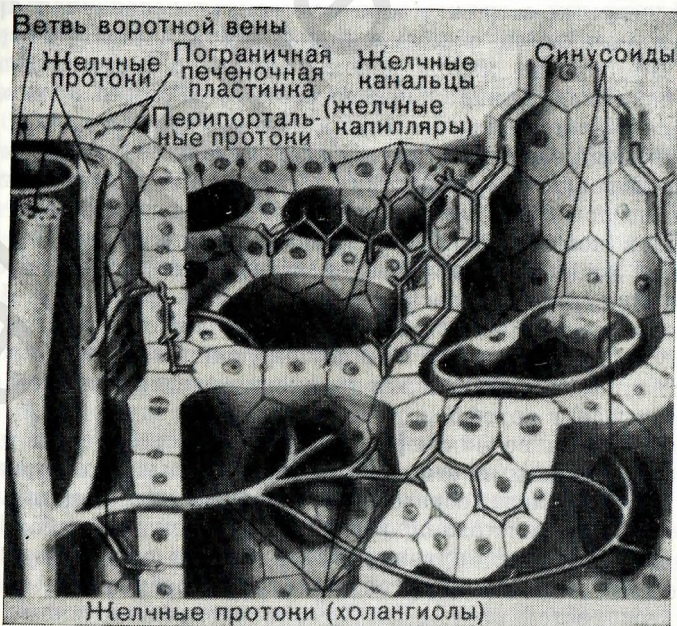


Рис. 12-21. Строение системы внутрипеченочных желчных протоков. (С разрешения д-ра Hann Elias и фирмы CIBA Pharmaceutical Company.)

сливаются в ходы большого размера, которые в воротах печени отходят от воротной вены и продолжают во внепеченочные желчные ходы. Правый и левый лобарные протоки идут вне печени; они называются печеночными протоками, при их слиянии образуется общий печеночный проток, лежащий впереди от воротной вены. Последний соединяется с пузырьным протоком, образуя общий желчный проток. Он направляется дистально по правому краю малого сальника, заканчиваясь в области интрамурального большого дуоденального (Фатерова) сосочка на левой стенке двенадцатиперстной кишки. Здесь общий желчный проток объединяется с главным панкреатическим протоком, формируя печеночно-поджелудочную (Фатерову) ампулу. Сфинктер Одди охватывает внутридуоденальную часть общего желчного протока, панкреатического протока (у 80% людей) и ампулу. Этот состоящий из гладкомышечных волокон сфинктер регулирует поступление желчи в кишечник, препятствует забросу желчи в панкреатический проток и кишечного содержимого в протоки.

Разделение печени на доли происходит на ранних этапах внутриутробного развития, когда начинают разветвляться желчные протоки и идущие с ними ветви печеночной артерии и воротной вены. Печеночные тяжи, образованные рядами гепатоцитов и разделенные на синусоиды, конвергируют с ветвями печеночной вены, расположенной в центре дольки; желчь через каналцы и холангиолы поступает в междольковые протоки. Секретируемые печенью продукты, такие как белки плазмы, транспортируются из афферентных сосудов (воротная вена и печеночная артерия) через синусоиды в общую систему циркуляции (центральная вена). Компоненты желчи перемещаются по системе расширяющихся протоков от каналцев до общего желчного протока и изливаются в кишечник.

Функциональное развитие. Зрелая печень — основной орган, поддерживающий постоянство внутренней среды организма. Печень поглощает всосавшиеся питательные вещества и превращает их в компоненты, участвующие в метаболических процессах, или в конечные неиспользуемые продукты; первые поступают в кровь или желчь, а последние — только в желчь. Эта функция обеспечивается тем, что гепатоциты расположены рядами, между которыми идут каналы с циркулирующими в них кровью и желчью, причем направления движения этих жидкостей перпендикулярны друг другу.

Материнская печень через плаценту обеспечивает плод энергией и питательными веществами, она же выводит шлаки. Процессы гликогенолиза, образования желчных кислот и элиминации шлаков в печени плода протекают относительно слабо. Главная функция печени во внутриутробный период состоит в образовании белков плазмы в соответствии с потребностями развивающейся сосудистой системы и быстро пролиферирующих тканей. Позднее печень синтезирует и накапливает незаменимые питательные вещества, которые необходимы в ранний постнатальный

период. До рождения портальная циркуляция идет, минуя печень, через шунт (венозный проток). После рождения в портальную систему поступают питательные вещества из кишечника; венозный проток закрывается, а питательные вещества доставляются к печеночной паренхиме, где они стимулируют синтез желчных кислот и реакции биотрансформации в микросомах, а также усиливают отток желчи.

Регуляция энергетических процессов. Печень плода накапливает гликоген — полимер углеводной природы, легко распадающийся до мономерной глюкозы. Жизнь новорожденного полностью зависит от запасов гликогена в печени, поскольку он обеспечивает организм глюкозой, поступление которой внезапно прекращается в момент рождения. Печень начинает синтезировать гликоген уже на 9-й неделе, однако быстрое накопление его происходит только перед родами и достигает 20 мг/г печени в сутки. К моменту рождения печень плода содержит в 2—3 раза больше гликогена, чем печень взрослого человека. Примерно 90% накопленного гликогена расходуется в первые 2—3 ч после рождения, когда внезапно прекращается плацентарное кровоснабжение. Остальной гликоген постепенно расходуется в течение последующих 48 ч, и накопление его вновь начинается только на 2-й неделе постнатальной жизни. Концентрация его достигает уровня, свойственного взрослому организму, на 3-й неделе у родившегося в срок ребенка (при условии нормального питания). Печень плода начинает также накапливать жир на ранних стадиях развития, и этот процесс значительно ускоряется перед рождением. Накопленный жир постепенно расходуется в первые дни жизни.

Синтез белков. Печень — основной источник поступающих в кровь белков, включая белки плазмы, ферменты и факторы свертывания крови. В организме плода белок идет на формирование тканей и плазмы; кроме того, бурный рост печени перед рождением требует, чтобы процессы образования ядерных и цитоплазматических структур клетки протекали с максимальной интенсивностью. Альбумин присутствует в плазме уже на 8-й неделе внутриутробного развития, к моменту рождения концентрация его возрастает до 20 г/л почти до уровня, характерного для взрослых, в то время как уровень альфа-глобулинов, содержащих альфа-фетопротейн, заметно снижается. В срезах печени 3—4-месячного плода аминокислоты включаются во все фракции сывороточных белков, а также в фибриноген, трансферрин и липопротеины низкой плотности. Начиная с 11-й недели плазма плода содержит все основные белки, но их концентрация значительно ниже, чем во взрослом организме (в частности, это касается церулоплазмينا, липопротеинов низкой плотности и гаптоглобина). У млекопитающих печень плода, как и зрелая печень, способна синтезировать дополнительные белки-реактанты в ответ на стрессовые воздействия.

В постнатальной жизни содержание одних белков достигает

уровня, характерного для взрослых, в течение нескольких дней, а других — в течение 1—2 лет. В первые 3—4 дня после рождения концентрация липопротеинов всех типов возрастает до величин, которые затем не меняются вплоть до периода полового созревания. В то же время уровень альбумина повышается постепенно, в течение нескольких месяцев. Количество церулоплазмينا и факторов комплемента увеличивается медленно, от очень низкого уровня до почти взрослого, в течение первого года жизни. В противоположность этому содержание трансферрина в крови к моменту рождения соответствует его уровню у взрослых; в последующие 3—5 мес оно снижается и только затем вновь начинает возрастать до исходного уровня.

Биотрансформация и выделение метаболитов. Монооксигеназная система. Окислительные, восстановительные, гидролитические реакции и реакции конъюгации, участвующие в биотрансформации, происходят в микросомах, т. е. в гладком эндоплазматическом ретикулуме (ГЭР) гепатоцитов. Хотя содержание ГЭР в печени новорожденного очень невелико, а активность микросомальных ферментов вообще не определяется или чрезвычайно низка, основные субстраты, осуществляющие перенос электронов и входящие в монооксигеназную систему (цитохром P-450, цитохром b, цитохром с редуктаза, НАДФ-цитохром P-450 редуктаза), обнаруживаются в микросомальной фракции уже на 7-й неделе внутриутробного развития. Активность цитохрома P-450 и НАДФ-цитохром с редуктазы у плода составляет 25 и 50% активности у взрослых соответственно. Определение в моче метаболитов широко применяемых лекарственных веществ (диазепама, кофеина, фенобарбитала, дифенилгидантоина) показывает, что способность к окислению этих веществ у детей, родившихся в срок, очень низка и практически отсутствует у недоношенных. Аналогичным образом период полувыведения лекарств (процесс, катализируемый монооксигеназной системой, зависимой от цитохрома P-450) у детей грудного возраста значительно больше, чем у взрослых; в частности, период полувыведения толбутамида, дифенилгидантоина и амобарбитала у детей в 2—5 раз больше, чем у их матерей.

Монооксигеназная активность печени плода позволяет превращать лекарства в потенциально опасные метаболиты уже в первом триместре; возможно, что лекарства, принимаемые матерью на ранних стадиях беременности, влияют на развитие печени и других органов. С другой стороны, относительная неэффективность реакций биотрансформации при рождении может привести к тому, что назначаемые новорожденному лекарства будут действовать чрезмерно сильно или слишком долго. Созревание монооксигеназной системы после рождения происходит довольно быстро.

Реакции конъюгации. Реакции конъюгации превращают метаболиты или конечные продукты в вещества, которые могут элиминироваться с желчью; эти реакции катализируются микро-

сомальными ферментами печени. Фетальная печень почти полностью лишена глюкуронилтрансферазной активности, ответственной за превращение токсичного свободного билирубина в экскретируемый связанный билирубин. Количество трансферазы после рождения возрастает, но все же возможность конъюгировать билирубин в этот период весьма ограничена. Механизмы, индуцирующие конъюгацию билирубина, изучены недостаточно полно. В первую неделю после рождения наблюдается транзиторная гипербилирубинемия, главным образом вследствие относительной недостаточности глюкуронилтрансферазы. В крови, взятой из пуповины, нет связанного билирубина. Моноконъюгаты билирубина появляются в первые 24—48 ч в определенной последовательности, а деконъюгирование происходит на 3-й день. В отличие от пупочной крови здоровых новорожденных пупочная кровь детей с пренатальной гипербилирубинемией вследствие групповой несовместимости содержит и моно-, и диглюкурониды билирубина. Таким образом, активность глюкуронилтрансферазы может быть индуцирована во внутриутробный период, если концентрация билирубина в крови плода длительное время повышена.

Активность микросомальной глюкуронилтрансферазы в отношении билирубина и других субстратов можно стимулировать такими лекарствами, как барбитураты, которые также индуцируют выработку цитохрома Р-450 и других компонентов монооксигеназной системы. Механизм действия таких лекарств на активность микросомальных ферментов заключается в изменении свойств мембран, на которых эти ферменты локализуются.

Метаболизм желчных кислот. Желчные кислоты относятся к стероидам; они облегчают процесс образования в водной среде смешанных мицелл, содержащих холестерин и фосфолипиды. Гидрофобная сердцевина и гидрофильная наружная часть мицеллы обеспечивают растворение и абсорбцию в кишечнике таких гидрофобных веществ, как липиды, жирные кислоты и жирорастворимые витамины. Две первичные желчные кислоты, холевая и хенодезоксихолевая, синтезируются в печени, конъюгируются с аминокислотами глицином и туарином, а затем экскретируются с желчью. Конъюгация желчных кислот влияет на их всасывание в тонкой кишке, благодаря чему их концентрация в верхней части тонкой кишки поддерживается выше критического уровня, необходимого для образования мицелл. После всасывания пищевых жиров конъюгированные желчные кислоты реабсорбируются в терминальной части подвздошной кишки, попадают обратно в печень и реэксcretируются с желчью. Такая кишечно-печеночная циркуляция происходит после каждого приема пищи, при этом реабсорбируется 90—95% желчных кислот, выделяющихся во время каждого цикла.

Те желчные кислоты, которые не всосались в подвздошной кишке, подвергаются дегидроксилированию под действием кишечных бактерий, при этом образуются вторичные желчные

кислоты. Холевая кислота превращается в дезоксихолевую, а хенодезоксихолевая — в литохолевую. Содержание различных кислот в нормальной желчи примерно следующее: холевая — 50%, хенодезоксихолевая — 30%, дезоксихолевая — 15% и литохолевая — 5%. У млекопитающих новорожденные отличаются относительной недостаточностью процессов образования, кишечной реабсорбции и экскреции желчных кислот. Поскольку у новорожденных концентрация желчных кислот в кишечнике часто ниже, чем требуется для образования мицелл (1—2 ммоль), пищевые жиры всасываются не полностью. Печень плода вырабатывает значительное количество 3 α -гидрокси- Δ^5 -холеновой кислоты, что может стать причиной холестаза. В процессе внутриутробного развития концентрация этой желчной кислоты постепенно падает.

У новорожденного продукция желчных кислот примерно вдвое ниже, чем у взрослого, и соответственно ниже их концентрация в кишечнике. В результате большая потеря желчных кислот с калом сопровождается недостаточной их реабсорбцией в кишечнике. У недоношенных детей концентрация желчных кислот в кишечнике значительно ниже критического уровня, необходимого для образования мицелл. Неполюценность кишечнопеченочной циркуляции подтверждается пробой с пищевой нагрузкой (концентрация конъюгированной холевой кислоты в плазме остается высокой в течение 2 ч после еды).

Неполюценность процессов образования и циркуляции желчи у новорожденных проявляется значительными потерями желчных кислот с калом, мальабсорбцией пищевых жиров и жирорастворимых веществ, а также склонностью к холестазу.

12.81. ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНЕЙ ПЕЧЕНИ

Диагностика болезней печени во всех возрастных группах основана на следующих принципах: 1) тщательная оценка симптомов на основании анамнеза и физикального обследования; 2) строгий отбор необходимых функциональных проб; 3) целесообразное использование метода биопсии печени и правильная интерпретация полученных данных; 4) тщательный отбор методов получения изображений и правильное толкование их результатов.

Симптоматика. Семейный анамнез особенно важен для диагностики болезней печени, проявляющихся в раннем грудном возрасте. Наследственные расстройства и аномалии строения печени и желчных путей проявляют себя через несколько дней или недель после рождения; они ведут к развитию хронического или летального заболевания печени, если не удастся своевременно диагностировать их и начать лечить.

Желтуха — самый ранний и часто единственный признак большинства болезней печени в раннем грудном возрасте. Причину желтухи необходимо установить как можно быстрее, по-

сколько она может быть вызвана токсичным неконъюгированным билирубином, служить проявлением сепсиса, быть признаком такого поддающегося лечению метаболического расстройства, как галактоземия, или врожденной аномалии желчных путей, требующей хирургического лечения. Указания на желтуху у матери до или во время беременности позволяют предположить передачу гепатита В от матери ребенку. У детей более старшего возраста желтуха может указывать с большой степенью вероятности на гепатит А. Другие болезни (хронический активный гепатит, болезнь Вильсона—Коновалова или недостаточность α_1 -антитрипсина) следует иметь в виду в тех случаях, когда желтуха носит персистирующий характер или наблюдаются иные признаки, позволяющие заподозрить их (табл. 12-14).

Другой очень частый признак болезней печени — гепатомегалия. При обследовании необходимо определять границы, форму и консистенцию печени. Нижний край печени пальпируется на 2—3 см ниже правой реберной дуги у грудных детей и на 1—2 см — у детей старшего возраста. Смещение печени другими органами или опухолью может создать ошибочное впечатление об ее увеличении. Следует перкуторно определить верхний край печени, а затем измерить расстояние между ним и нижним краем по правой срединноключично-сосковой линии. Хотя этот размер меняется в зависимости от возраста и массы тела ребенка, верхний край локализуется в пределах 1 см от пятого межреберного промежутка. Если таким способом определить размеры печени не удастся, следует прибегнуть к радиоизотопному сканированию (ультразвуковое сканирование в этом отношении дает менее точные результаты). Физикальное исследование печени включает пальпаторную оценку ее болезненности, аускультацию с целью обнаружить шум трения и заканчивается тщательной пальпацией брюшной полости, с тем чтобы выявить увеличение селезенки, опухолевую массу или участки болезненности. Внепеченочные физикальные признаки болезней печени перечислены в табл. 12-15.

Функциональные показатели болезней печени. Печень — полифункциональный орган, поэтому разработано множество лабораторных тестов и приложены большие усилия, чтобы сделать их специфичными, чувствительными и достоверными. И все же только в редких случаях дополнительные исследования существенно изменяют диагноз, поставленный с помощью рутинных функциональных проб, краткий перечень которых включает определение в сыворотке общего и конъюгированного (прямого) билирубина, аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, альбумина, фракций гамма-глобулинов, а также протромбинового времени. При желтухе и гепатомегалии у детей любого возраста определяют α_1 -антитрипсин, а для диагностики синдрома Рея, гепатоцеллюлярной недостаточности и печеночной энцефалопатии важно знать уровень аммиака в крови.

А. Болезни печени, протекающие с желтухой

Новорожденные и дети грудного возраста

Инфекции (врожденные и приобретенные)

Бактериальные — сепсис (вызванный *E. coli* и др.)

Вирусные — вызванные цитомегаловирусом, вирусом гепатита В, краснухи, коксаки, эховирусом, вирусом простого герпеса

Паразитарные — сифилис, токсоплазмоз

Метаболические нарушения

Наследственные — дефицит α_1 -антитрипсина, галактоземия, наследственная непереносимость фруктозы, муковисцидоз, тирозиноз, болезнь Ниманна — Пика

Приобретенные — холестаза и поражения печени, связанные с полностью парентеральным питанием, тяжелым эритробластозом

Идиопатические расстройства — неонатальный гепатит (гигантоклеточный гепатит), семейный цирроз печени, наследственный лимфостаз с холестазом

Аномалии строения желчных протоков

Атрезия и гипоплазия — атрезия внепеченочных желчных путей, гипоплазия внутрипеченочных желчных путей, дисплазия печеночной артерии

Кисты — киста общего желчного протока, кистозное расширение главных внутрипеченочных протоков (болезнь Кароли), врожденный фиброз печени, поликистоз печени и почек

Дети и подростки

Хронический гепатит — персистирующий гепатит, хронический активный гепатит

Наследственные болезни — болезнь Вильсона — Коновалова (гепатоцеребральная дистрофия), муковисцидоз, порфирия

Злокачественные заболевания — лейкозы, лимфомы, опухоли печени (холангиома)

Токсикозы — вызванные гепатотоксичными веществами, ядами (инсектициды, углеводороды, фосфорорганические соединения, гипервитаминоз А)

Паразитарные инвазии — шистосомозы, лептоспироз, висцеральная форма *Larva migrans*

Идиопатические или вторичные поражения — неспецифический язвенный колит, ревматоидный артрит

Б. Болезни печени, протекающие с гепатомегалией

Врожденный фиброз печени

Врожденная недостаточность печени

Болезни «накопления»

Острые — синдром Рея (жиры)

Хронические — гликогеноз, мукополисахаридоз, болезнь Гоше, болезнь Ниманна — Пика, ганглиозидоз, болезнь накопления холестерина, болезнь Уолмана

Нарушения питания — полностью парентеральное питание (избыток калорий), квашиоркор, диабет

Инфильтративные процессы — лейкозы, лимфомы, гистiocитоз X, гранулемы (саркоидоз, туберкулез)

Опухоли

Первичные — гепатобластома, гематома, гемангиоэндотелиома

Метастатические — нейробластома, опухоль Уилмса, опухоли половых желез

Ранний детский возраст

- Микроцефалия — врожденная цитомегаловирусная инфекция, краснуха, токсоплазмоз
- Характерные черты лица — дисплазия артерий печени
- Телеангиэктазия — наследственная геморрагическая телеангиэктазия
- Катаракта — галактоземия
- Пигментная дистрофия сетчатки и задний эмбриотоксон — дисплазия артерий печени
- Аномальные аускультативные явления в легких — муковисцидоз
- Нервно-мышечные расстройства (тремор, мышечная слабость) — болезнь накопления жиров

Детский возраст

- Зуд — хронический холестаз
- Гемангиомы — гемангиоматоз печени
- Каротинемия — гипervитаминоз А
- Кольца Кайзера — Флейшера — болезнь Вильсона — Коновалова
- Глоссит — цирроз
- Увеличение почек — врожденный фиброз или поликистоз печени
- Нервно-мышечные расстройства — болезнь Вильсона — Коновалова
- Артрит и узловатая эритема — поражение печени при неспецифическом язвенном колите

Определение фракции сывороточного билирубина позволяет быстро дифференцировать печеночную и гемолитическую желтуху, является относительно чувствительным способом выявления даже незначительной гепатоцеллюлярной недостаточности и дисфункции желчевыводящей системы; этот метод специфичен для болезней печени. Быстрое повышение уровня общего сывороточного билирубина при одновременном уменьшении количества прямого билирубина может быть неблагоприятным прогностическим признаком тяжелой гепатоцеллюлярной недостаточности (например, при молниеносном гепатите).

Уровень аминотрансфераз — чувствительный показатель даже незначительного повреждения гепатоцитов, и, следовательно, его определение особенно полезно при безжелтушных формах болезней печени, наблюдении за больными, получающими гепатотоксичные лекарства, оценке динамики заболевания и эффективности лечения. Аланинаминотрансфераза — почти исключительно «печеночный» фермент, количество его не меняется в течение всего детства; аспартатаминотрансфераза образуется в нескольких органах, количество ее с возрастом несколько уменьшается. Из сказанного следует, что проба на аланинаминотрансферазу имеет некоторые преимущества, однако на практике определяют оба фермента, так как их относительный подъем или снижение дают ценную информацию при остром гепатите и молниеносном гепатите.

Повышение уровня щелочной фосфатазы характерно для обструктивных или воспалительных процессов, протекающих

в билиарном тракте. У детей с гипоплазией или резким сужением внутрипеченочных протоков активность этого фермента значительно повышена на фоне весьма умеренного увеличения уровня аминотрансфераз. Умеренное (до 1½ раз) превышение нормального уровня щелочной фосфатазы интерпретировать трудно, так как у растущего ребенка этот фермент может поступать в кровь из костной ткани. Одновременное определение активности других ферментов (5'-нуклеотидазы, гамма-глутамилтрансферазы, лейцинаминопептидазы) позволяет правильно оценить повышение уровня щелочной фосфатазы.

Уровень сывороточного альбумина и протромбиновое время отражают синтезирующую функцию гепатоцитов. Так, количественная оценка содержания альбумина, период полувыведения которого составляет 20—25 дней, может быть полезна при необходимости следить за развитием болезни печени. Например, при хроническом активном гепатите снижение уровня альбумина и одновременное повышение уровня гамма-глобулина указывают на прогрессирование цирроза. Удлинение протромбинового времени, свидетельствующее о подавлении выработки протромбина, может возникнуть в течение нескольких часов при таких острых состояниях, как синдром Рея или обширный некроз печени, вызванный токсичными лекарствами. Неэффективность витамина К при попытке сократить протромбиновое время указывает на обширное разрушение клеток печени у больных, находящихся в печеночной коме или прекоматозном состоянии. Однако в отличие от снижения уровня альбумина удлинение протромбинового времени неспецифично только для болезней печени.

Чрескожная биопсия печени. Это наиболее ценный метод диагностики болезней печени у детей. Он дает информацию, которая часто крайне необходима для характеристики врожденных пороков метаболизма. Гистохимические методы позволяют обнаружить в ткани печени ферменты (нарушение обмена мочевины, гликогеноз, наследственная непереносимость фруктозы), металлы (например, медь при болезни Вильсона—Коновалова) и скопившиеся метаболиты (гликоген, сфингомиелин и др.). От гистологических данных зависит диагноз и выбор лечения при хроническом активном гепатите, синдромах Рея и Дубина—Джонсона, гипоплазии внутрипеченочных протоков, врожденном фиброзе печени, тяжелой портальной гипертензии и атрезии внепеченочных желчных путей. Наконец, с помощью биопсии можно следить за эффективностью лечения и появлением осложнений при длительном приеме стероидных гормонов и антимаболических препаратов (хронический активный гепатит, избыток железа при β-талассемии, гепатотоксические последствия химиотерапии, рецидивирующий холангит у больных после восстановительной операции на желчных путях).

Чрескожная биопсия печени совершенно безопасна для больного — нет ни одного сообщения о смертельном исходе или каких-либо осложнениях, связанных с этой методикой, среди тысяч

детей в возрасте от 1 нед до 15 лет, которым биопсию делали иглой Менгини. Для безопасного проведения биопсии важны 2 предпосылки: чтобы ее делал опытный специалист, владеющий этим методом, и чтобы больные были тщательно отобраны. Противопоказания: протромбиновое время более 16 с, падение количества тромбоцитов ниже 40 000, вероятность локализации сосудистого или инфекционного поражения по ходу биопсийной иглы и тяжелый асцит.

Методы получения изображения. Показания к визуализации печени и желчных путей у детей такие же, как и у взрослых; применение рентгенологического и радиоизотопного методов для обследования грудных детей имеет некоторые особенности.

Ультразвуковое сканирование — самый полезный метод обнаружения кист общего желчного протока, расширенных желчных протоков и камней желчного пузыря.

Радионуклидное сканирование применяют для точного определения размеров печени и обнаружения сосудистых аномалий. Широко применяемый при сканировании краситель бенгальский розовый, меченный ^{131}I , почти не используют для обследования у детей раннего возраста с механической желтухой, и его можно заменить другим гепатофильным веществом. При интерпретации данных радионуклидного сканирования часто гипердиагностируют атрезию внепеченочных желчных путей, если меченое вещество не появляется в кишечнике в течение 24 ч после инъекции. Однако это может отражать наличие тяжелого холестаза паренхиматозного или билиарного происхождения. При ахолическом стуле у младенцев радиоактивный препарат в кишечник не поступает; в фазе выздоровления после тяжелого гепатита поворожденных пигмент может появиться в кале за несколько дней до того, как удастся обнаружить радиоактивность в кишечнике. Высококачественное изображение, полученное с помощью $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ПППИУК (параизопропилиминодиуксусная кислота), в сочетании с усилением тока желчи у детей с холестазом (благодаря введению фенobarбитала за 7 дней до исследования) может повысить чувствительность и достоверность скинтиграфии при распознавании криптогенного холестаза.

Компьютерная томография (КТ). Осуществить этот вид сканирования у детей младшего возраста технически трудно, поскольку может потребоваться общая анестезия, чтобы иммобилизовать ребенка. Данный метод позволяет определить границы опухоли перед хирургическим вмешательством. КТ выявляет кисты и расширения желчных протоков с большей точностью, чем ультразвуковое исследование, но этим преимуществам противостоит сложность и дороговизна исследования. Иногда при обследовании больного с изолированной гепатомегалией КТ позволяет обойтись без биопсии печени, так как с его помощью можно отличить жировую дистрофию от насыщения печени гликогеном, по низкой рентгенологической плотности в первом случае и высокой плотности — во втором.

Чреспеченочная и эндоскопическая холангиография. Методы получения изображения, при которых контрастное вещество вводят непосредственно в билиарный тракт, у детей младшего возраста по техническим причинам не применяют. Чрескожная чреспеченочная холангиография, при которой специальную «кожную» иглу вводят в паренхиму печени, дает возможность получить изображение расширенных желчных протоков, но у детей младшего возраста этот метод не применяют, так как у них внутрипеченочные ходы имеют малый диаметр и к тому же при холестазах они сжаты окружающей рубцовой тканью. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография успешно применяется с целью визуализировать весь билиарный тракт и протоки поджелудочной железы, но имеющаяся в настоящее время аппаратура не позволяет использовать ее для обследования детей моложе 3 лет. Эндоскопы малого диаметра с удлиненной волоконной оптикой позволяют использовать этот метод для обследования самых маленьких пациентов.

12.82. ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

Особенности болезней печени у новорожденных и грудных детей

Болезни печени у грудных детей отличаются по клиническому течению, гистопатологии и прогнозу от болезней печени у более старших детей. Наследственность, факторы, действующие в период внутриутробного развития и после родов (болезни матери, прием лекарств, гипоксия, гипогликемия, эндокринный статус), а также стадия внутриутробного развития определяют последствия воздействия тератогенных и повреждающих агентов. Микроорганизмы и продукты метаболизма, практически безвредные для печени детей и взрослых, могут вызвать смертельное поражение печени у новорожденных. Краснуха, сифилис, токсоплазмоз и простой герпес, а также нарушения метаболизма (дефицит α_1 -антитрипсина, галактоземия и наследственная непереносимость фруктозы) вызывают тяжелый холестаз только в первые месяцы жизни. И наоборот, основная причина острого поражения паренхимы печени у детей более старшего возраста, гепатит А, у новорожденных не встречается.

Для незрелой печени характерно образование гигантских клеток. Эти большие синцитиальные структуры возникают во всех случаях холестаза у новорожденных и сами могут наряду с другими факторами быть причиной экскреторной недостаточности печени в первые 4 мес жизни. Другая особенность состоит в том, что пролиферативные процессы, такие как быстрое развитие соединительной ткани, образование псевдопротоков и псевдодолек, часто усложняют интерпретацию результатов обследования. Клинические и патоморфологические характеристики болезней печени у детей грудного возраста трудно описать терминами,

которые используются для обозначения патологии полностью дифференцированных клеточных структур. Так, «неонатальный гепатит» — термин, который часто путают с вирусным гепатитом детей старшего возраста, в действительности означает идиопатическое поражение паренхимы (в отличие от патологии желчных путей), вирусное происхождение которого не доказано. Термин «холестатические синдромы у детей грудного возраста» некоторые авторы используют для обозначения всех гепатобилиарных расстройств неизвестной этиологии.

Цирроз печени — неизлечимая болезнь, патоморфологическая картина которой складывается из 3 компонентов, т. е. некроза, фиброза и регенерации. В дольках печени детей грудного возраста возникают зоны активизирующихся гепатоцитов; эти зоны можно ошибочно принять за очаги регенерации; соединительная ткань растет быстро, разрушая архитектонику дольки. Такая картина напоминает цирроз у взрослых, однако незрелая печень обладает замечательным свойством рассасывать соединительную ткань и восстанавливать строение портальной системы. Например, при галактоземии и билиарной атрезии морфологические изменения, напоминающие цирроз у взрослых, после лечения могут полностью исчезнуть. Таким образом, изменения, описываемые термином «цирроз» у взрослых, могут не давать тяжелых последствий у детей грудного возраста.

Дифференциальный диагноз и лечение холестатических состояний у детей грудного и раннего возраста

Диагноз болезней печени и желчных путей у детей грудного возраста требует системного подхода (рис. 12-22). Застой желчи в паренхиме и застой в желчных путях нельзя отличить друг от друга ни клинически, ни по стандартным биохимическим тестам. Трансхепаточная холангиография и эндоскопическая ретроградная холангиография у грудных детей практически не применяются. Ультразвуковое сканирование прекрасно выявляет кисты, но не позволяет увидеть мелкие структуры в воротах печени. Изотопное сканирование дает возможность судить о выраженности холестаза, однако определить, внутри или вне печени блокирован ток желчи, с помощью этого метода невозможно.

Холестаз метаболического происхождения можно обнаружить, исследуя содержание α_1 -антитрипсина в сыворотке, хлоридов — в секрете потовых желез, аминокислот и галактозы — в моче. Инфекции можно диагностировать посредством культивирования вирусов, определения в крови титров антител, NB_sAg , а также с помощью реакции VDRL. Однако по крайней мере 80% случаев холестатической желтухи у грудных детей относятся к криптогенным поражениям.

При криптогенном холестазе исследование первоначально направлено на то, чтобы отличить внутрипеченочную форму от внепеченочной. Наличие желчного пигмента в кале указывает на

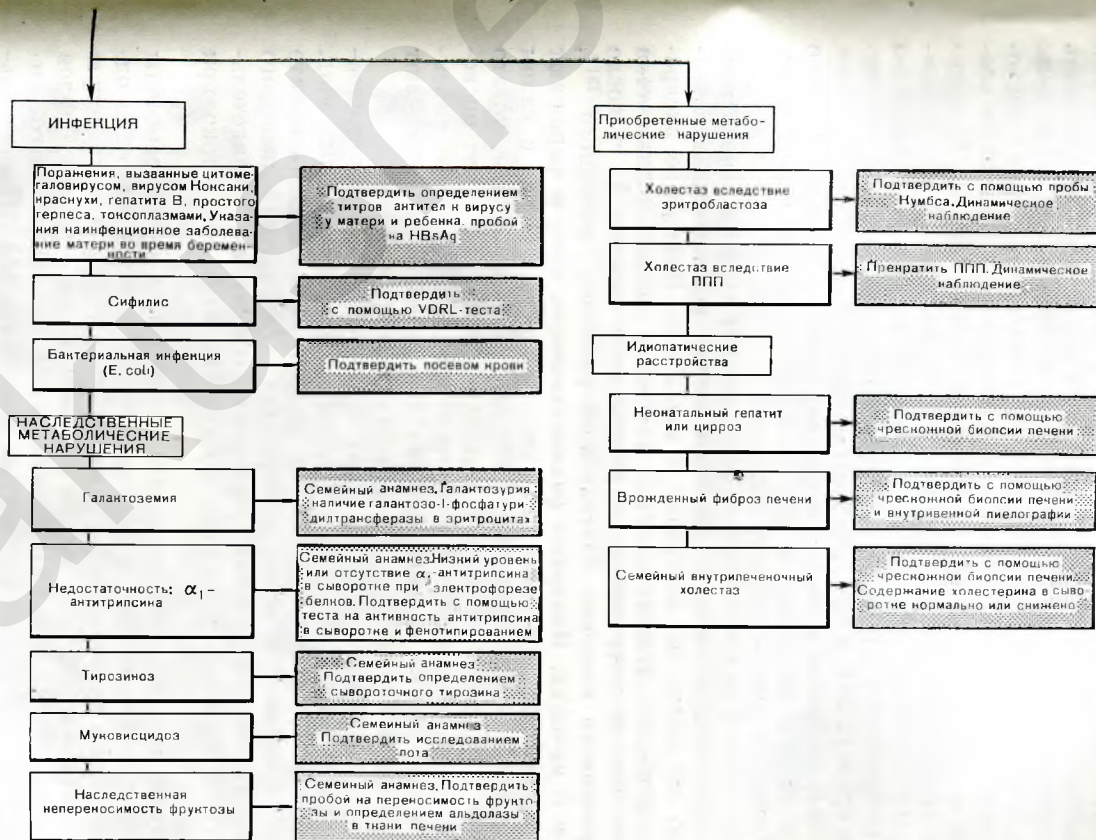
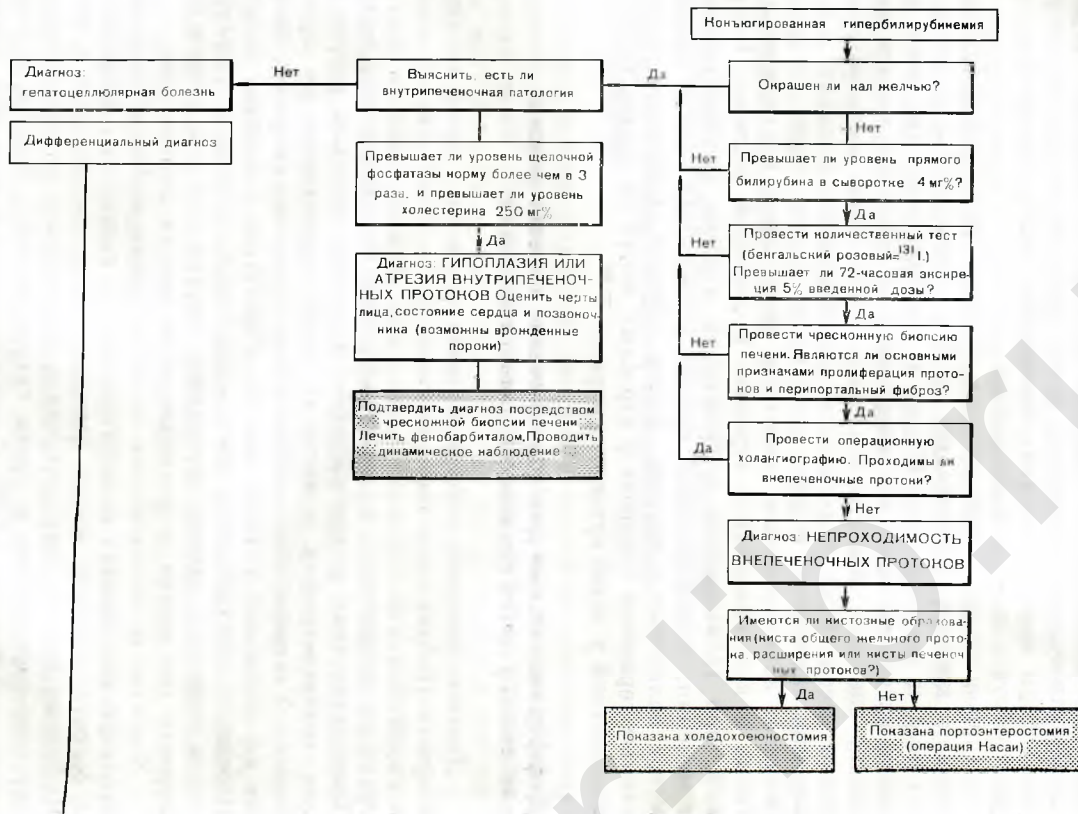


Рис. 12-22. Системный (алгоритмический) подход к дифференциальному диагнозу и лечению холестатических состояний у грудных детей. (Thaler M. M.: JAMA 237:60, 1977. Печатается с разрешения Американской медицинской ассоциации.)

внутрипеченочное происхождение желтухи, поскольку поступление желчи в кишечник не прекращается. В этом случае показано ультразвуковое исследование (для выявления кист печени и общего желчного протока) и чрескожная биопсия печени. Изучение биоптатов позволяет судить о тяжести патологического процесса и наличии холангита. Кроме того, биопсия дает возможность установить, имеет ли место интенсивное образование гигантских клеток («гепатит новорожденных»), гипоплазия внутريدольковых протоков или пролиферативная реакция в терминальных протоках в ответ на блокаду дистальных желчных путей. О дефиците α_1 -антитрипсина можно судить по наличию PAS-положительных гранул (рис. 12-23); цитомегаловирусную инфекцию идентифицируют по характерным цитоплазматическим включениям (рис. 12-24), а муковисцидоз отличается наличием слизевых пробок и фиброзом тканей в портальных зонах. Культивирование ткани печени, полученной при биопсии, иногда помогает выяснить природу инфекционного процесса.

Ахоличный кал может быть проявлением атрезии внепеченочных протоков. В данной ситуации важно установить, действительно ли желчь не поступает в кишечник. Измерение экскреции — наиболее чувствительный и точный способ оценки тока желчи. Кал и мочу собирают отдельно в течение 72 ч после внутривенного введения бенгальского розового, меченного ^{131}I , в дозе 3 мкКи/кг. Измеряют радиоактивность кала и выражают ее в процентах к введенной радиоактивности. Если с калом в течение 3 сут выделяется менее 5% введенной дозы, то это говорит о полной блокаде желчевыделения. Параллельно проводят сканирование брюшной полости через 24 и 48 ч после инъекции радиоактивной краски. Если радиоактивность обнаруживают над областью кишечника, то сбор кала прекращают.

Более простой, хотя и не такой чувствительный, метод оценки тока желчи — аспирация кишечного содержимого через зонд, введенный в двенадцатиперстную кишку. Наличие в аспирате желчных пигментов после стимуляции сокращений желчного пузыря исключает атрезию; отрицательный результат свидетельствует о тяжелом холестазах, но может быть не только при атрезии.

Другие методы оценки внепеченочного тока желчи основаны на сканировании печени и брюшной полости после инъекции одного из новых короткоживущих радионуклидов. Диагностическую значимость оценки тока желчи с помощью этих радионуклидов (например, $^{99\text{m}}\text{Tc}$) можно повысить путем предварительного усиления секреции желчи с помощью фенobarбитала. Чувствительность и специфичность этих методов необходимо уточнить. Косвенные методы оценки экскреции желчи включают определение пероксидазы эритроцитов, липопротеина-X до и после лечения холестираминем, а также уровня сывороточного IgA. Следует подчеркнуть, что указанные методы отражают степень холестаза, но не дают представления о его локализации.

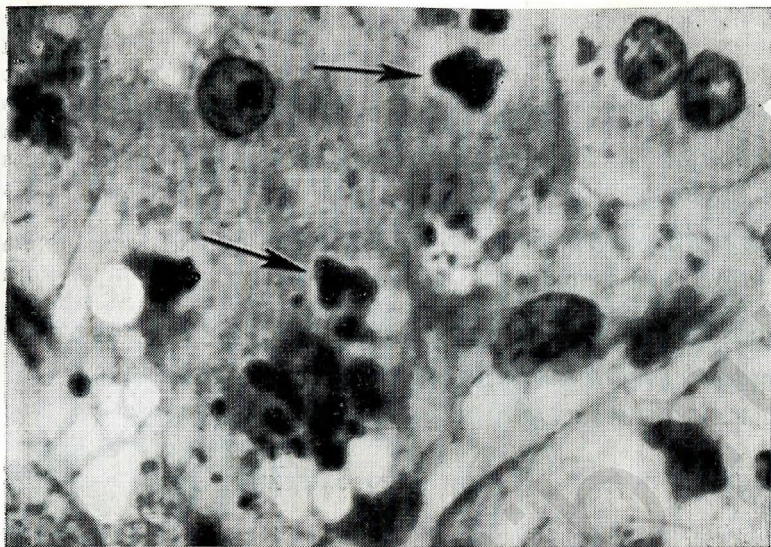


Рис. 12-23. Печень при недостаточности α_1 -антитрипсина. Видны характерные PAS-положительные резистентные к диастазе цитоплазматические гранулы, окруженные ореолом. $\times 400$.

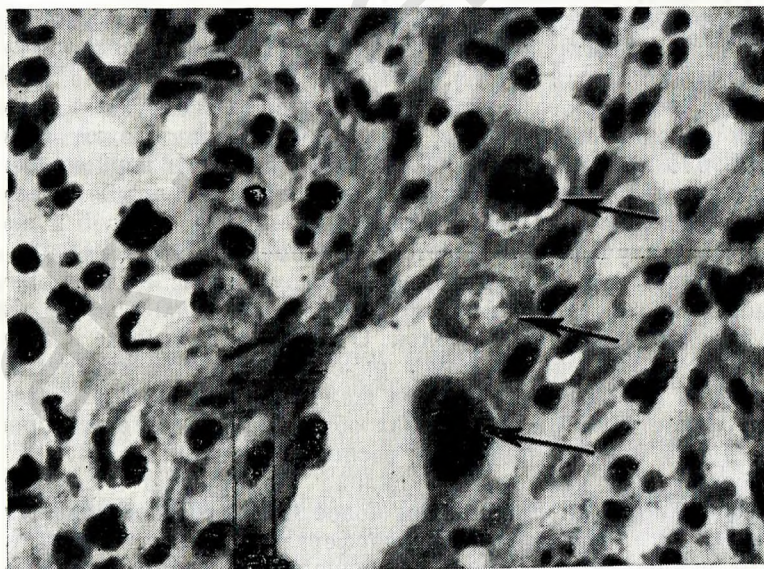


Рис. 12-24. Печень при цитомегаловирусной инфекции. Стрелки указывают на гепатоциты, расположенные вокруг центральной вены, размер которых увеличен вследствие цитоплазматических включений (цитомегалия). $\times 100$.

Если биопсия печени и радиоактивное исследование указывают на внепеченочную блокаду желчных путей, то показана операционная холангиография через желчный пузырь. Обнаружение связи внутрипеченочных ходов с двенадцатиперстной кишкой исключает атрезию. Когда желчный пузырь отсутствует или неправильно сформирован, тщательно исследуют ворота печени. Между кистозно расширенным общим желчным протоком или остатками правого и левого печеночных протоков и тонкой кишкой, главным образом тощей, создают анастомозы. Если билиарные структуры непроходимы, то производят печеночную porto-энтеростомию (операция Касаи).

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ЖЕЛТУХИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

12.83. ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ НОВОРОЖДЕННЫХ

Идиопатическое поражение паренхимы печени составляет 35—45% всех холестатических состояний у детей грудного возраста. Статистика показывает, что у мальчиков оно встречается в 2 раза чаще, чем у девочек, заболеваемость выше среди недоношенных детей, семейные случаи дают основание предполагать аутосомно-рецессивный тип наследования или существование какого-то фактора внешней среды.

Клинические проявления. Желтуха, обусловленная гиперпродукцией неконъюгированного билирубина, обычно возникает на первой неделе жизни (80%), но может появиться в любое время вплоть до 3-месячного возраста. Как правило, желтуха — единственный признак заболевания, но иногда ей сопутствуют легкая анемия, плохой аппетит и рвота. Темная моча и периодическое обесцвечивание кала указывают на внутрипеченочный холестаз. Почти у всех больных печень увеличена, край ее ровный и плотный. В 50% случаев наблюдается спленомегалия.

Патоморфология. Структура долек нарушена вследствие значительной гигантоклеточной трансформации. Эти клетки преобладают в центральных зонах долек. О тяжелом холестазе в острой стадии болезни свидетельствует накопление желчи гигантскими клетками и образование сгустков желчи в канальцах. В каждом пятом случае в портальных зонах обнаруживают клетки, присущие острому или хроническому воспалению (рис. 12-25).

Лабораторные данные. Содержание билирубина в сыворотке достигает 0,08—0,12 г/л, причем более 60% его составляет прямой билирубин. Уровень аминотрансфераз повышается до 400 МЕ, но этот показатель чрезвычайно variabelен. Количество щелочной фосфатазы несколько повышено, а альбумина и гамма-глобулина — нормальное; протромбиновое время слегка увеличено.

Лечение. Специфического лечения нет; кортикостероиды неэффективны.

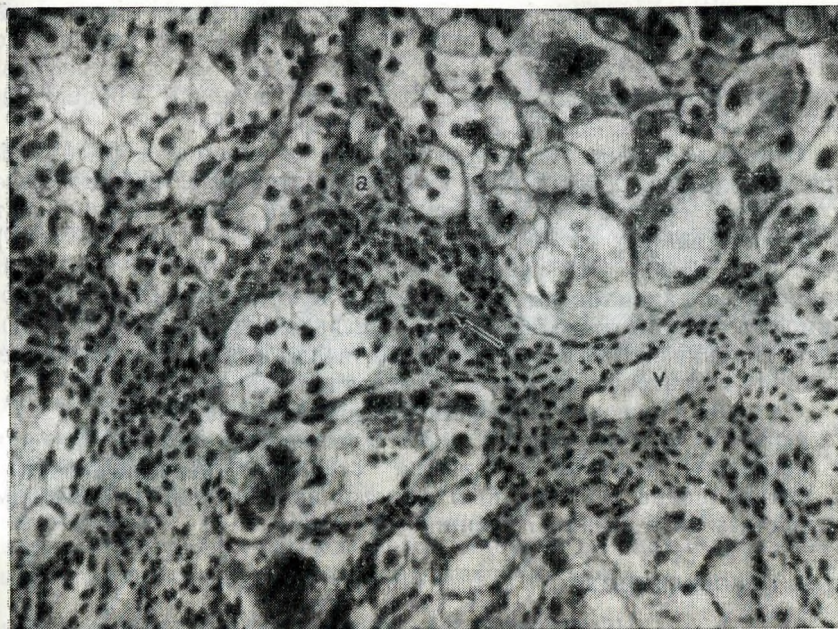


Рис. 12-25. Печень при «гепатите новорожденных» (гигантоклеточном гепатите). Скопления гигантских клеток в портальной зоне. Воспалительные клетки окружают желчный проток (стрелка), ветвь воротной вены (V), печеночную артериолу (а). Наличие перихолянгита и фиброза указывает на формирование хронической болезни печени. $\times 100$.

Прогноз. К концу первого года жизни полное выздоровление наступает у 75% больных, в 25% случаев болезнь переходит в хроническую стадию с исходом в микронодулярный цирроз.

НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА

12.84. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ α_1 -АНТИТРИПСИНА

α_1 -Антитрипсин — ингибитор трипсина и других протеолических ферментов. Этот гликопротеин синтезируется в печени и составляет около 80% α_1 -глобулиновой фракции сыворотки. В сыворотке α_1 -антитрипсин присутствует в 24 фенотических формах. Нормальный фенотип системы ингибиции протеаз — M; с болезнями печени ассоциируется тип Z, а также промежуточные типы MS, MZ и SZ. Фенотип Z встречается с частотой 1:2000—1:4000, наследуется по аутосомно-кодминантному типу.

Клинические и лабораторные данные. Основные признаки у детей до 3-месячного возраста — холестатическая желтуха и увеличение печени. Наряду с неспецифическим повышением кон-

центрации в сыворотке билирубина, аминотрансфераз и щелочной фосфатазы отмечается снижение активности α_1 -антитрипсина до 10—20% и исчезновение пика α_1 -глобулина на электрофореграммах. Определяющий диагностический признак — обнаружение фенотипа P_1 с помощью иммуноэлектрофореза.

Патоморфология. Постоянно отмечаются перипортальный фиброз и холестаза. Характерны PAS-положительные, резистентные к диастазе гранулы (в начале заболевания их обнаруживают в перипортальных гепатоцитах, а в дальнейшем — в средней зоне) (см. рис. 12-23). Эти гранулы состоят из аномального α_1 -антитрипсина и накапливаются в печени вследствие их малой растворимости. Другие гистологические признаки варьибельны и включают гипоплазию желчных протоков, перипортальное воспаление, наличие гигантских клеток и образование псевдопротоков.

Лечение. Проводят поддерживающую терапию.

Прогноз. У большинства детей развивается цирроз печени. У взрослых, которые с детства страдают недостаточностью α_1 -антитрипсина и вторичным поражением печени, значительно возрастает риск развития карциномы печени.

12.85. МУКОВИСЦИДОЗ

На аутопсии поражение печени отмечается в 20—40% случаев; обычно это очаги билиарного цирроза, развившегося вследствие закупорки желчных протоков сгустками слизи. Иногда муковисцидоз проявляется у новорожденных холестатической желтухой, гепатомегалией и неспецифичными отклонениями функциональных тестов. Первый признак заболевания — желтуха, которая спонтанно исчезает через несколько недель после рождения.

Холестаза у грудных детей не лечат. В дальнейшем осложнения полифокального билиарного цирроза и портальной гипертензии, особенно желудочно-кишечные кровотечения, могут потребовать создания портокавального анастомоза.

12.86. ГАЛАКТОЗЕМИЯ

Это расстройство, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, вызывается дефицитом галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы. Для него типичны поражение печени, катаракта и задержка умственного развития. Токсические проявления обусловлены аккумуляцией галактозо-1-фосфата.

Клинические и лабораторные данные. Нарушения, связанные с этим дефектом, возникают во внутриутробный период и усиливаются после рождения, когда ребенок начинает получать пищу, богатую лактозой (молоко). Рвота, понос, задержка развития предшествуют возникновению холестатической желтухи, гепатомегалии, асцита, гипогликемии и судорог. Если не прекратить поступление галактозы с пищей, то ребенок в течение нескольких

недель погибнет от печеночной недостаточности. Предположительный диагноз основывается на положительной пробе Бенедикта или обнаружении галактозы в моче ребенка с холестатической желтухой. Окончательный диагноз ставят посредством оценки содержания в эритроцитах галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы.

Патоморфология. Псевдоацинарное расположение гепатоцитов часто наблюдается при галактоземии, но может быть и при других метаболических расстройствах. Отмечается холестаза и стеатоз; кроме того, бурно развивается рубцовая ткань, разрушающая архитектонику долек.

Лечение. Показана бесгалактозная диета, богатая казеином или белками сои. В дальнейшем необходим строгий режим питания, исключающий галактозу и лактозу. В случае развития катаракты может потребоваться хирургическое лечение.

Прогноз. Исключение галактозы из пищи новорожденного дает удивительный эффект — в течение нескольких дней исчезают признаки поражения печени, даже если имелись проявления ее сморщивания или асцит. Прекращается дальнейшее развитие катаракты или она рассасывается. Лечение не оказывает существенного влияния на психический статус больного.

12.87. НАСЛЕДСТВЕННАЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ФРУКТОЗЫ

Это аутосомно-рецессивное заболевание обусловлено дефицитом фруктозо-1-фосфатальдолазы (часто) или фруктозо-1,6-дифосфатазы (редко). Токсичным метаболитом является фруктозо-1-фосфат. Признаки токсикоза (рвота, диарея, гипогликемия, обмороки) и холестатическая желтуха появляются после начала питания с пищей фруктозы или сахарозы. Печень увеличивается, развивается асцит; если не исключить фруктозу из пищи, то возникают цирроз и печеночная недостаточность. После нагрузки фруктозой (внутривенно) появляются протеинурия, фруктозурия, гипогликемия, гипофосфатемия, возрастает экскреция мочевой кислоты.

Морфологическая картина поражения печени характеризуется стеатозом, отеком паренхимы, образованием псевдодолек, холестаза и обширным перипортальным фиброзом. Диагноз подтверждается гистохимическим методом (отсутствие альдолазы и дифосфатазы в ткани печени).

Назначение диеты, совершенно не содержащей фруктозу, ведет к обратному развитию изменений в печени; больной может вести нормальный образ жизни. У него появляется сильное отвращение к сладкому.

12.88. НАСЛЕДСТВЕННАЯ ТИРОЗИНЕМИЯ

Это заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования поражает печень, почки и поджелудочную железу. Оно эндемично в Северном Квебеке (Канада). В основе заболевания

лежит дефицит оксидазы, парагидроксифенилпировиноградной кислоты, фермента, превращающего эту кислоту в гомогентизиновую кислоту.

Клинические и лабораторные данные. Наследственная галактоземия встречается в 2 формах. Острая форма быстро ведет к печеночной недостаточности; летальность среди детей грудного возраста очень высока. При хронической форме постепенно развиваются модулярный цирроз, витамин-D-резистентный рахит, синдром Фанкопи, задерживается развитие ребенка. При втором варианте течения часто возникает гепатома. Уровень тирозина и метионина в плазме повышен, экскреция тирозина и его метаболитов с мочой увеличена. Однако эти изменения неспецифичны; заподозрить тирозинемию можно, если состояние ребенка, которого лечат по поводу галактоземии или наследственной непереносимости фруктозы, не улучшается на фоне соответствующей диеты.

Лечение. Показана диета с низким содержанием фенилаланина и тирозина. Она улучшает состояние почек, но не оказывает действия на печень.

12.89. НЕОНАТАЛЬНЫЙ ГЕПАТИТ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Это состояние поражает детей с гипопитуитаризмом или врожденной гипоплазией надпочечников. Первые признаки появляются в возрасте до 3 мес; они напоминают криптогенный холестаз новорожденных. Патогенез, по-видимому, связан с дефицитом кортизола.

Клиническая картина характеризуется гипогликемией и холестатической желтухой, а также признаками сопутствующего заболевания. Диагноз устанавливают на основании низкого уровня сывороточного кортизона и уменьшения продукции гормона роста у больного с гипопитуитаризмом. Гистологически поражение печени проявляется обширной гигантоклеточной трансформацией, минимально выраженной воспалительной реакцией и отсутствием фиброза. Заместительная терапия кортизолом ведет к клиническому улучшению и полному восстановлению функций печени.

12.90. ИНФЕКЦИИ

Основными инфекционными агентами, поражающими печень новорожденных и грудных детей, являются вирус гепатита В, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, краснухи, коксаки В; эховирусы 14 и 19; спирохеты (врожденный сифилис) и токсоплазмы (токсоплазмоз). Некоторые специфические признаки инфекций, вызываемых этими возбудителями, приведены в данном разделе, однако свойства самих возбудителей описаны в главе 9.

Заражение вирусом гепатита В может происходить in utero, во время родов и в постнатальном периоде. Обычно болезнь

передается от матери, которая является бессимптомным носителем вирусного антигена «е» или у которой развивается острый вирусный гепатит В за 2 мес до родов либо в течение 2 мес после родов. Перинатальный гепатит В в основном не дает клинической симптоматики. В типичных случаях ребенок в течение 2 мес становится носителем НВ₃Аg и остается им на многие годы. У некоторых больных возрастает уровень аминотрансфераз, а в биоптатах печени обнаруживаются легкие воспалительные явления в портальных зонах. В редких случаях гепатит течет молниеносно, сопровождается тяжелой желтухой, через несколько дней ребенок впадает в кому; погибает 60—80% больных. У взрослых, являющихся с детства носителями вируса гепатита В, впоследствии может развиться гепатоцеллюлярная карцинома.

Эффективной защитой от вертикальной передачи вируса гепатита В служит введение иммуноглобулина против этого вируса в первые 48 ч после рождения (в последующие сроки эффективность препарата резко падает) и затем через определенные интервалы в течение 6 мес.

Цитомегаловирус, поражающий печень, может проникнуть в организм ребенка *in utero*, а также после рождения с молоком или слюной матери. Клинические и лабораторные признаки цитомегаловирусного гепатита такие же, как криптогенного холестаза. Диагноз подтверждается обнаружением вируса в моче и повышением титра специфических IgG- и IgM-антител. Изредка в биоптатах печени можно наблюдать характерные цитоплазматические включения в гепатоцитах и желчных протоках (см. рис. 12-24). Цитомегаловирус вызывает в печени тяжелую воспалительную реакцию, вслед за которой развиваются обширный фиброз и разрушение архитектоники долек. Обычным исходом являются цирроз и портальная гипертензия.

Внутриутробное заражение вирусом простого герпеса, Коксаки, эховирусом и 14 и 19, ведущее к поражению печени, обычно смертельно для ребенка. Для этих патологических состояний характерны обширный некроз ткани печени и прогрессирующая печеночная недостаточность. Специфического лечения нет. Врожденная краснуха может вызвать гепатит, клинические проявления которого типичны для криптогенного холестаза. Гистологически эта болезнь характеризуется холестазом, легким перипортальным фиброзом и очагами некроза. Обычно функция печени полностью восстанавливается, однако описаны случаи перехода в хронический гепатит, сочетающийся с краснушным синдромом (поражение сердца, катаракта, задержка умственного развития).

Желтуха может быть единственным симптомом сепсиса, вызванного *E. coli* (раздел 7.59). У таких детей часто наблюдается нарушение свертывания крови, поэтому биопсия печени противопоказана. Если биоптаты все же взяты, то в них можно наблюдать очаги некроза по всей дольке, перипортальную инфильтрацию полиморфно-ядерными лейкоцитами и небольшие абсцес-

сы. Течение и прогноз определяются основным заболеванием и его лечением.

Врожденный сифилитический гепатит встречается редко (раздел 9.55). Самым ранним симптомом является желтуха; диагноз устанавливают с помощью реакции VDRL. В биоптатах печени выявляют фиброз долек с периферической инфильтрацией мононуклеарными лейкоцитами. Восстановления функции печени можно добиться с помощью пенициллинотерапии.

Поражение печени при врожденном токсоплазмозе клинически напоминает сепсис. Желтуха непостоянна и нерезко выражена. Диагноз подтверждает положительная проба с красителем Сейбина — Фельдмана. При гистологическом исследовании печени обнаруживают неспецифическое перипортальное воспаление; иногда удается выявить гистиоциты, наполненные токсоплазмами.

АНОМАЛИИ СТРОЕНИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Врожденные (тератогенные) и приобретенные аномалии строения желчных путей во многих случаях неразличимы. О тератогенном пороке можно думать, если он сочетается с аномалиями строения почек (как, например, при врожденном фиброзе печени, поликистозе печени и почек). Природа таких часто встречающихся аномалий, как атрезия внутри- и внепеченочных желчных путей, гипоплазия и расширение желчных ходов, остается неясной. Такие аномалии обычно врожденные, т. е. уже имеются при рождении, но это не объясняет их происхождения. Воспалительные или токсические процессы, возникшие на 4-й неделе внутриутробного развития, могут вызвать вторичные деформации, воздействуя на формирование органов плода. Замедление или блокада желчевыделения вследствие недоразвития или деформации желчных протоков вызывают холестатическую желтуху, образование камней в желчном пузыре, зуд, холангит, гепатоцеллюлярную недостаточность и цирроз. Тем не менее следует стремиться дифференцировать тератогенные и приобретенные пороки, поскольку это имеет важное клиническое значение. Хирургическая коррекция врожденных аномалий может спасти жизнь ребенка, в то время как при аномалиях, вызванных прогрессирующими воспалительными, инфекционными или обменными процессами, хирургическое вмешательство неэффективно и даже противопоказано.

Ниже описаны аномалии желчных путей, знание которых послужит основой для правильного диагноза и лечения. За исключением врожденного фиброза печени и поликистоза печени и почек, аномалии строения желчных путей затрудняют ток желчи, что ведет к возникновению механической желтухи.

12.91. АТРЕЗИИ И ГИПОПЛАЗИИ

К наиболее часто встречающимся аномалиям желчных путей относятся атрезии внепеченочных и крупных внутрипеченочных протоков. Частота атрезии внепеченочных протоков составляет

5—10 случаев на 100 000 живорожденных или 3—15 случаев на 100 000 госпитализированных детей грудного возраста. Для сравнения можно сказать, что кисты общего желчного протока, вторая по частоте аномалия, встречаются в 0,5 случая на 100 000 госпитализаций.

Атрезии внепеченочных желчных протоков можно эмпирически разделить на 2 группы: 1-я группа — поддающихся хирургической коррекции (холедохоеюностомия); 2-я группа — варианты, в прошлом считавшиеся неоперабельными, а в настоящее время подлежащие радикальной портоэнтеростомии (создание прямого анастомоза между декапсулированной вскрытой поверхностью печени в области ворот и кишечником, или операция Касаи). Причина атрезий внепеченочных желчных протоков остается невыясненной. Выделение окрашенного желчью мекония у новорожденных с внепеченочной атрезией, обнаружение нормально сформированных желчных путей, «забытых» воспалительными клетками (рис. 12-26, а) и наличие склерозированных остатков протоков в зонах, где воспаления уже нет (рис. 12-26, б) — все это указывает на возможность приобретенного поражения нормально развитых желчных путей.

Характерные гистологические признаки внепеченочной атрезии — перипортальный фиброз и пролиферация междольковых желчных проточков (рис. 12-27). Эти изменения, подтвержденные количественными данными о блокаде тока желчи (выделение с калом в течение 3 сут менее 5% введенной дозы бенгальского розового, меченного ^{131}I), указывают на необходимость проведения операционной холангиографии, чтобы уточнить тип атрезии.

Без лечения (холедохоеюностомия) средняя продолжительность жизни ребенка с атрезией внепеченочных протоков составляет 1,5—2,5 года. У таких детей развиваются портальная гипертензия, асцит и желудочно-кишечные кровотечения. Лечение этих осложнений и поддержание адекватного питания освещены в разделе 12.101. Приблизительно 40—50% больных, подвергшихся радикальной операции, выживают в течение 5 лет и больше, но у многих из них развивается хронический холангит как таковой или в сочетании с тяжелой портальной гипертензией. Успех операции прямо зависит от диаметра желчных протоков в месте расщепления в воротах печени.

Число положительных результатов операции Касаи резко снижается, если ее производят у детей старше 2 мес. Необходимость делать операцию в самом раннем возрасте связана с потенциальной опасностью, поскольку истинную атрезию трудно отличить от острой стадии неонатального гепатита и других паренхиматозных желтух, когда ни операционная холангиография, ни визуальное наблюдение не обнаруживают тонких, спавшихся, но функционирующих протоков. В этих обстоятельствах «гипопластические» протоки иногда пересекают, а больные подвергаются ненужной портоэнтеростомии. Более того, у детей старше 2 мес результаты операции Касаи в целом такие же, как после холедо-

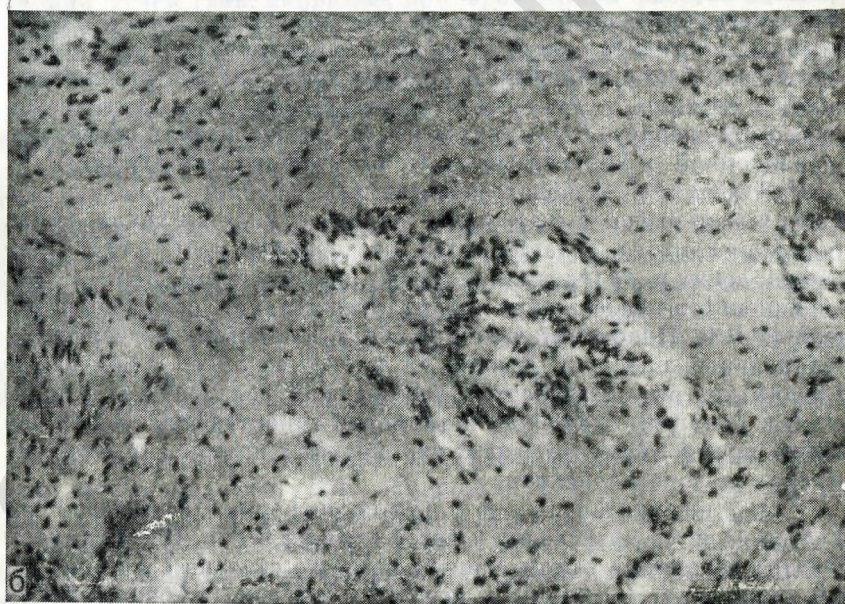
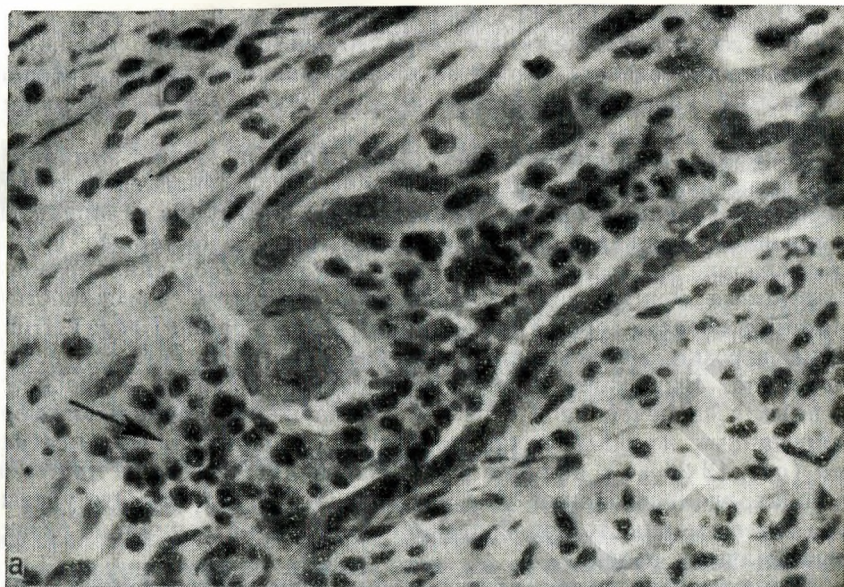


Рис. 12-26. а. Крупная ветвь печеночного протока, проходящая через фиброзную ткань в ворота печени. Просвет заполнен клетками, характерными для острого и хронического воспаления, которые, по-видимому, пенетрируют стенку протока и инвазируют окружающую паренхиму (стрелка). Материал получен при портоэнтеростомии у 8-недельного ребенка. $\times 100$. б. Склеротизированная ветвь печеночного протока в области печеночно-кишечного анастомоза в воротах печени. Обращает внимание отсутствие воспалительных элементов. Материал получен при аутопсии того же ребенка через 8 мес. $\times 100$.

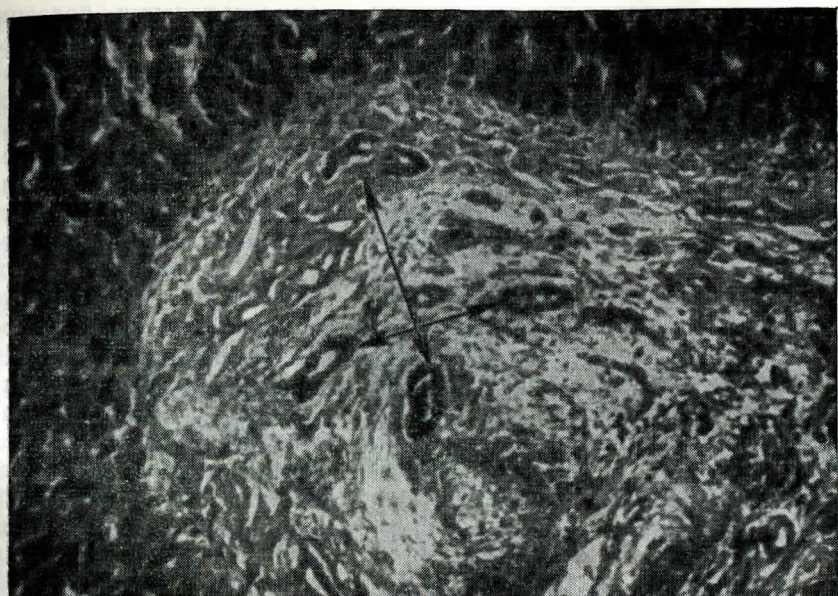


Рис. 12-27. Печень при атрезии внепеченочных желчных протоков. Портальная зона расширена за счет разрастания фиброзной ткани, содержащей пролиферирующие желчные протоки (стрелки). $\times 100$.

холецистостомии. Дело в том, что операция Касаи эффективна только в том случае, когда ее выполняют до полного закрытия желчных путей в воротах печени, т. е. при гипоплазии желчных путей, предшествующей полной атрезии. Остается неизвестным, влияет ли операция Касаи на процесс склерозирования.

Атрезия внутрипеченочных желчных протоков, а также уменьшенное их количество или гипоплазия — основная причина тяжелого хронического холестаза, начинающегося вскоре после рождения. У значительной части больных это расстройство сочетается с аномалиями строения лица, сердца, позвоночника, с синдромом артернопеченочной дисплазии (рис. 12-28). В биоптатах печени, полученных в первый месяц после рождения, часто наблюдают воспалительную реакцию, захватывающую междольковые желчные протоочки. При последующих биопсиях видно, что воспалительный процесс стихает, однако следствием его является сокращение числа протоков и уменьшение их диаметра (рис. 12-29). Таким образом, гипоплазию внутрипеченочных протоков можно рассматривать как последствие склерозирующего холангита, заканчивающегося в грудном возрасте.

Гипоплазия внутрипеченочных желчных путей проявляется желтухой и гепатомегалией уже на первом месяце жизни. При



Рис. 12-28. Лицо больного при синдроме Alagille-Watson (артериопеченочной дисплазии). Чрезмерное развитие лобной кости, гипертелоризм, антимоноглоидный разрез глаз, плоская спинка носа, небольшой подбородок. В правой надключичной области видны расчесы. У больного обнаружены также стеноз легочной артерии и дефекты передних дуг позвонков.

тяжелом течении болезни быстро повышается уровень сывороточных аминотрансфераз, щелочной фосфатазы (в 5—20 раз выше нормы) и липидов (холестерина, фосфолипидов, триглицеридов); соответствующие изменения при атрезии внепеченочных желчных путей развиваются медленнее. При гипоплазии внутрипеченочных желчных путей появляются ксантомы. Частые симптомы: сильный зуд, стеаторея и склонность к кровотечениям. У детей старше 6 лет наблюдается комплекс нервно-мышечных расстройств, включающий отсутствие глубоких сухожильных рефлексов, поражение глазодвигательных нервов, парез нижних конечностей, утрату вибрационной чувствительности. Эти признаки отражают изменения в области переднего рога вследствие дефицита витамина E; они исчезают, если содержание витамина E в крови поддерживается на нормальном уровне.

Лечение включает диету с низким содержанием жиров и обогащенную белками; при тяжелой печеночной недостаточности добавляют триглицериды со средними цепями. Особое внимание следует обратить на введение жирорастворимых витаминов, поскольку применение холестирамина подавляет их всасывание. Витамины A, D, E и K применяют в форме водных растворов. Использование 25-гидроксивитамина D не дает каких-либо преимуществ в сравнении с введением самого витамина D. Недостаток витамина E компенсируют приемом его внутрь в дозе 1000 МЕ/сут; однако у некоторых больных препарат почти не всасывается даже при введении его в указанных дозах. В таких случаях показаны внутримышечные инъекции витамина E, позволяющие поддерживать необходимую концентрацию в крови. Заместительную терапию витамином E важно начинать своевременно, поскольку вы-

шеуказанные нервно-мышечные расстройства к 6—8-летнему возрасту могут стать необратимыми.

Холестирамин в дозе 8—16 г/сут (в смеси с фруктовым соком) уменьшает зуд и гипербилирубинемию, нормализует другие функциональные показатели печени. Однако этот препарат плохо переносится многими больными, он удлиняет протромбиновое время и в редких случаях может вызвать непроходимость кишечника. У некоторых больных наступает улучшение под влиянием фенобарбитала в дозе 3—5 мг/(кг·сут) (лечение проводят под контролем содержания препарата в крови). Он стимулирует секрецию желчи, вследствие чего уменьшается зуд и желтуха, частично или полностью рассасываются каантомы. Иногда у больных, не реагирующих на холестирамин или фенобарбитал, удается добиться улучшения при сочетанном лечении этими препаратами.

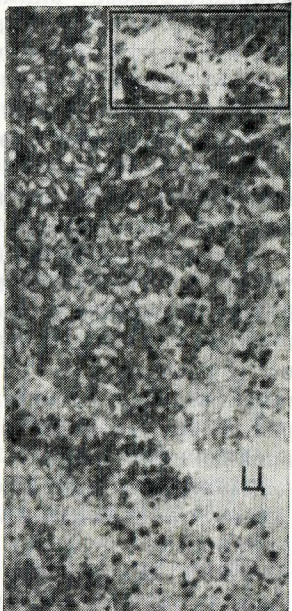
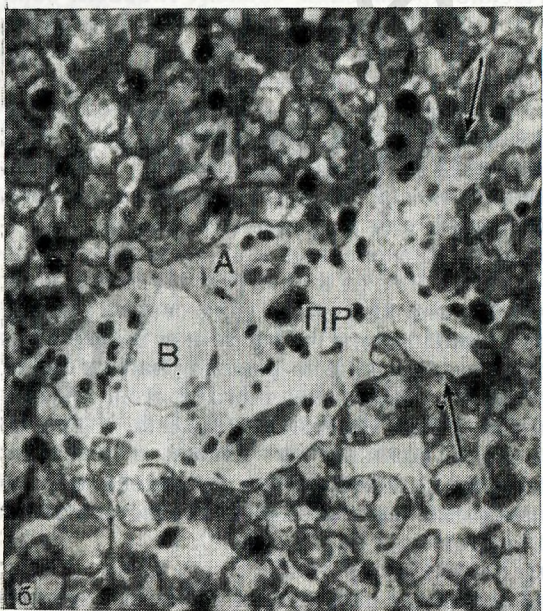
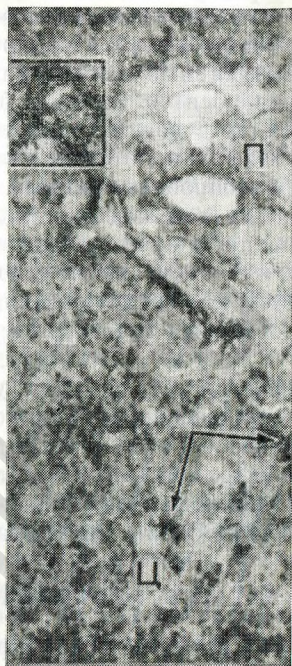
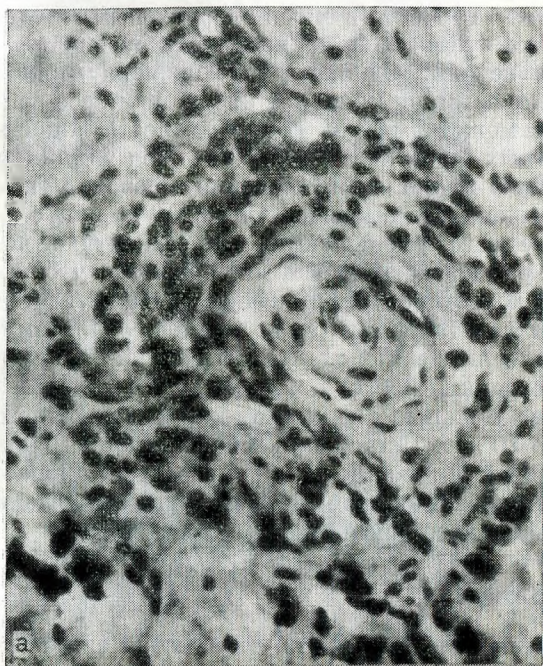
Прогноз улучшается, если с помощью диеты и медикаментозных средств удастся устранить последствия тяжелого холестаза и мальабсорбции жиров. Больные доживают до десятилетнего возраста, а некоторые до 20 лет. Постепенно у большинства больных развивается билиарный цирроз печени, у некоторых процесс стабилизируется без формирования выраженного фиброза печени и нарушения внутрипеченочного кровотока.

12.92. КИСТЫ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Кисты желчных протоков могут возникнуть в любой части билиарного дерева; клинические проявления зависят главным образом от их локализации. Несообщающиеся (часто солитарные) кисты и кисты, располагающиеся в области терминальных протоков, обычно почти не влияют на ток желчи, бессимптомны и не требуют лечения. Большие солитарные кисты проявляются симптомами сдавления окружающих тканей, они локализируются преимущественно в правом верхнем квадранте. Их следует дифференцировать от опухоли, эхинококковой кисты и абсцесса. Иногда может потребоваться иссечение или дренирование кисты.

Расширения крупных внутрипеченочных и внепеченочных протоков сопровождаются застоем желчи и прогрессирующим нарушением функции печени. Многие кистозные образования билиарного тракта имеют общую этиологию. Одно и то же воздействие, но на разных стадиях органогенеза или на разные участки может привести к образованию кисты общего желчного протока, расширению крупных внутрипеченочных протоков (болезнь Кароли), врожденному фиброзу печени, поликистозу печени и почек или к комбинации этих аномалий. Схема кистозных гепатобилиарных аномалий, их связи с почечными аномалиями и соответствующие клинические аспекты представлены на рис. 12-30.

Кисты внепеченочных желчных протоков могут иметь вид дивертикулов или веретенообразных расширений общего желчного протока, общего печеночного протока, желчного пузыря или выглядеть, как холедохоцеле внутридвенадцатого участка общего



1982

желчного протока. Наиболее часто кисты возникают в свободной части общего желчного протока. Этот тип кист в 33—100% случаев сочетается со сливанием общего желчного и панкреатического протоков перед их впадением в сфинктер Одди. Вследствие более высокого давления в панкреатическом протоке его содержимое может затекать в общий желчный проток, вызывая его воспаление, стеноз и атонию.

Киста может оставаться бессимптомной до тех пор, пока не возникает обтурация желчного протока камнем, образовавшимся в кисте, или не разовьется холангит. Преходящая непроходимость протока сопровождается желтухой, болями и возникновением пальпируемого уплотнения. Только у очень немногих больных кисту распознают в возрасте до 1 года, а приблизительно в 50% случаев ее диагностируют у детей после 10 лет. Основные симптомы — боли в правом подреберье, рвота и лихорадка — наблюдаются длительное время (от 1 до 5 мес). Важную роль в диагностике кист у детей грудного возраста играет ультразвуковое сканирование, особенно если классическая триада симптомов — боль, желтуха, уплотнение — не выражена. Кисту можно заподозрить, если возникает длительная механическая желтуха с подъемом уровня щелочной фосфатазы в сыворотке до 200—300 МЕ или если в биоптатах печени находят признаки внепеченочного блока желчных путей, а при дуоденальном зондировании или в кале обнаруживают желчные пигменты. Диагноз ставят на основании результатов рентгенологического исследования верхнего отдела пищеварительного тракта, внутривенной холангиографии или компьютерной томографии.

Лечение состоит в иссечении кисты или холедохокистостомии с холецистостомией. После операции может развиваться рецидивирующий холангит, стриктура анастомоза, прогрессирующее поражение печени и непроходимость кишечника.

Кистозное расширение внутрипеченочных желчных протоков (болезнь Кароли) характеризуется наличием вишнеобразных кист, выстланных кубовидным эпителием; эти кисты являются продол-

Рис. 12-29. а. Печень при гипоплазии внутрипеченочных желчных путей. Биоптат получен в возрасте 7 нед у ребенка, изображенного на рис. 28 в возрасте 8 мес. *Справа*: печеночная долька со значительно расширенной портальной зоной (П), центральной веной (Ц) и элементами эритропоза (стрелки). $\times 60$. *Слева* дано большее увеличение фрагмента, заключенного в рамку, эпителий междолькового протока утолщен, имеет признаки дегенерации. Проток окружен концентрическими слоями соединительной ткани и воспалительными клетками (перихолангит). $\times 200$. б. Биоптат печени, взятый у того же ребенка в возрасте 2 лет. *Справа*: портальная зона (фрагмент, заключенный в рамку) уменьшена (по сравнению с а). Признаков воспаления, некроза, фиброза нет. Центральная вена (Ц) видна справа внизу. $\times 60$. *Слева*: большое увеличение фрагмента, заключенного в рамку. Гипоплазия и атрофия желчных протоков (ПР), отсутствие элементов воспаления. Ветвь воротной вены (В) и печеночная артериола (А) в портальной зоне деформированы звездчатыми пучками фиброзной ткани (стрелки) $\times 200$.



Рис. 12-30. Кистозные образования печени и желчных путей подразделяют на 2 главные категории: 1) кисты общего желчного протока и кистозные расширения внутрипеченочных протоков (болезнь Кароли), 2) врожденный фиброз печени и поликистоз печени и почек. Нарушения 1-й категории вызывают замедление тока желчи в основных желчных путях, что сопровождается хроническим или рецидивирующим холестазом, холангитом и прогрессирующим поражением печени. Прогноз зависит от степени поражения ткани печени и осложнений, поскольку почки при болезни Кароли вовлекаются только в редких случаях (звездочка указывает, что наблюдались случаи болезни Кароли, при которых расширение почечных канальцев сочеталось с врожденным фиброзом печени). Нарушения второй категории носят очаговый характер, они или не связаны с желчными ходами, или ограничены междольковыми протоками. Главными признаками этой аномалии являются значительное развитие фиброзной ткани и тесная связь с поликистозом почек. Фиброзная ткань особенно выражена при врожденном фиброзе печени (обозначена на схеме темными штрихами, окружающими кисты). У больных с врожденным фиброзом, поликистозом печени и почек холестаза нет, функции печени не нарушены. За исключением портальной гипертензии при врожденном фиброзе печени, прогноз определяется почечными проявлениями заболевания. Выделяют типы I и III поликистоза почек (классификация Potter). Тип I — медуллярные («губчатые») почки, тип III — поликистозное поражение почек, встречающееся обычно у взрослых.

жением первичных ветвей внутрипеченочного билиарного дерева. Таким образом, среди кист желчных протоков болезнь Кароли занимает промежуточное положение между кистами общего желчного протока и расширениями междольковых проточков и внутридольковых капилляров при врожденном фиброзе печени. То, что эти 3 заболевания ассоциируются друг с другом, обусловлено их общей пренатальной причиной, а варианты отражают воздействие временных, наследственных, а также тератогенных факторов.

Ведущие клинические проявления болезни Кароли — желчные камни в расширениях внутрипеченочных желчных про-

токов, вспышки рецидивирующего холангита и абсцедирование. Обычно болеют дети и молодые взрослые, однако болезнь может впервые проявиться в любом возрасте. В периоды обострения отмечаются лихорадка, кожный зуд, легкая желтуха, болезненность и незначительное увеличение печени, повышение уровня сывороточного билирубина, аминотрансфераз и щелочной фосфатазы. Предварительный диагноз ставят на основании результатов ультразвукового исследования, т. е. обнаружения в паренхиме печени множественных уплотнений. Окончательно диагноз можно поставить с помощью чрескожной чреспеченочной холангиографии. В биоптатах удается обнаружить сопутствующий врожденный фиброз печени, а при внутривенной пиелографии — расширение мочевых путей.

Лечение состоит во введении антибиотиков, однако они часто не дают желаемого эффекта. При поражении одной из долей печени производились успешные операции частичной гепатэктомии. Предпринимались попытки удалять камни из прилегающих к поверхности участков печени. Прогноз неопределенный. Нередко причиной смерти является абсцесс печени, сепсис, холангиокарцинома и амилоидоз.

Врожденный фиброз печени наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Болезнь характеризуется гамартоматозными изменениями, в том числе и междольковых желчных протоков. Портальные триады окружены плотными скоплениями фиброзной ткани, в которой лежат деформированные структуры, выстланные билиарным эпителием. Обычно наблюдается множество маленьких кист окруженных пучками фиброзных бляшек и тесно прилегающих к паренхиме печени. Кистозные образования, как правило, не связаны с системой малых желчных протоков и не нарушают ток желчи, за исключением редких случаев, не отличимых от болезни Кароли. Паренхима печени не изменена и не содержит элементов воспаления.

Болезнь обычно диагностируют у детей старшего возраста, когда обнаруживается увеличение печени и селезенки или возникает желудочно-кишечное кровотечение вследствие портальной гипертензии. Функциональные показатели печени обычно не изменены или слегка отклоняются от нормы; в то же время возможна резкая тромбоцитопения, обусловленная гиперспленизмом. В 60—80% случаев врожденный фиброз сочетается с кистозными расширениями собирательных канальцев почек, видимых при внутривенной пиелографии.

Лечение состоит в предупреждении кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода. Чтобы ликвидировать тромбоцитопению и восстановить нормальное положение смещенных большой селезенкой органов, может потребоваться спленэктомия. Во время спленэктомии создают спленоренальный шунт с целью ослабить портальную гипертензию. Прогноз благоприятный, если не нарушена функция почек.

Поликистоз печени — редкое расстройство неизвестной этиоло-

гии, которое отличается от врожденного фиброза отсутствием выраженных скоплений соединительной ткани в паренхиме печени. Кисты варьируются от микроскопических пузырьков до каверн, имеющих несколько сантиметров в диаметре; с билиарным трактом они не связаны. Паренхима печени сохранена и функции ее не нарушены. При пальпации печень безболезненна, но поверхность ее может быть неровной из-за наличия больших кист под капсулой. Ультразвуковое сканирование и аксиальная компьютерная томография выявляют заполненные жидкостью полости в печени и почках.

Поликистоз почек в 50% случаев сопутствует поликистозу печени. У большинства больных симптоматика определяется нарушением функций почек, достигающим до тяжелой, даже летальной почечной недостаточности. Иногда первым проявлением болезни становится разрыв большой кисты или кровоизлияние в кисту, требующее хирургического вмешательства; однако в большинстве случаев кисты бессимптомны и только случайно обнаруживаются на аутопсии. Лечение не требуется, кисты не рекомендуются удалять, даже если их случайно находят при лапаротомии, производимой по другому поводу.

12.93. ХОЛЕСТАЗ И БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ, СВЯЗАННЫЕ С ПОЛНОСТЬЮ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМ ПИТАНИЕМ (ППП)

Дисфункция печени — наиболее частое метаболическое осложнение парентерального питания. У 80% больных, получавших этот вид лечения, повышен уровень сывороточных аминотрансфераз; в грудном возрасте развивается желтуха, причем чаще всего (40—50%) у новорожденных. Следует различать доброкачественную обратимую дисфункцию печени вследствие ППП и явную, потенциально необратимую болезнь печени, которая усиливается на фоне ППП. В табл. 12-16 перечислены факторы, которые предрасполагают к развитию дисфункции печени или ее деструкции у больных, получающих ППП. Основными факторами, определяющими развитие холестаза у детей, получающих ППП, являются недопопощенность, длительность лечения и характер основного заболевания. При ППП, продолжающемся более 2 нед, вероятность холестаза очень высока, но после перехода на обычное питание нормальное отделение желчи восстанавливается. Механизм возникновения ППП-зависимого холестаза не выяснен; можно предположить, что он связан с нарушением продукции или секреции желчи под действием некоторых аминокислот, недостаточностью эссенциальных жирных кислот, нарушением транспорта пищевых веществ через мембраны печеночных клеток.

В отличие от функциональных расстройств истинная болезнь печени развивается редко, но может быть серьезным, угрожающим жизни осложнением. Развитию воспалительного или фиброзирующего процесса в печени детей, длительно получающих ППП, могут способствовать сепсис, хирургические вмешательства на

Таблица 12-16. Осложнения со стороны печени при ППП

Дисфункция печени	
Предрасполагающие факторы	Основные проявления
Недоношенность Длительное ППП Дисбаланс питательных веществ Избыток аминокислот Дефицит аминокислот	Холестаз Холестаз Холестаз Жировой гепатоз (квашоркор) Жировой гепатоз
Избыток калорий	
Болезни печени	
Предрасполагающие факторы	Основные проявления
Системные инфекции Желудочно-кишечные расстройства Некротический энтероколит Колит	Холангит Холангит и фиброз
Абдоминальные хирургические вмешательства Атрезия кишечника Удвоение желудка	Холангит и фиброз
Гепатотоксичные вещества	Некроз и фиброз

органах брюшной полости и некротический энтероколит. Когда на фоне этих болезней и ППП появляется желтуха, необходимо сделать чрескожную биопсию печени. Если в биоптатах обнаруживаются перипортальный воспалительный процесс, очаги некроза и фиброз, то показан переход к энтеральному питанию специальными смесями. Такие смеси питательных веществ хорошо переносятся при введении в желудок капельно через носовой зонд; в некоторых случаях такое кормление дополняют внутривенными вливаниями глюкозы.

Гепатомегалия и незначительное повышение уровня аминотрансфераз при отсутствии холестаза могут появиться, если калорийность ППП превышает 100 ккал/(кг·сут). В этих случаях увеличение печени обусловлено отложением в ней жира. При сокращении калорийности питания жировые запасы утилизируются. В развитии жирового гепатоза определенную роль может сыграть соотношение между количеством углеводов и белков, однако оптимальное соотношение, по-видимому, определяется основным заболеванием и состоянием питания больного до начала ППП.

У детей, вышедших из грудного возраста, печеночные осложнения ППП возникают реже и протекают легче. Однако нарушения функций печени нередки у детей, которые в течение месяцев и даже лет получают дома чрезмерно калорийную пищу. Особо подвержены осложнениям со стороны печени дети с заболеваниями кишечника, на фоне которых развивается инфекционный про-

цесс или дисбактериоз. У большинства таких больных уровень аминотрансфераз снижается при частичном переходе на энтеральное кормление. Однако если одновременно повышено содержание щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы, то можно заподозрить более серьезное поражение печени; в таких случаях следует провести биопсию.

12.94. ЛЕКАРСТВЕННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ

Как главный орган, в котором метаболизируются лекарства, печень особо подвержена повреждающему действию медикаментов и токсинов. Вероятность поражения печени возрастает, когда одновременно применяют 2 лекарства. Дело в том, что одно лекарство может блокировать микросомальные ферментные системы, необходимые для метаболизма другого. Кроме того, изменения в печени могут быть вызваны лекарственными реакциями 2 типов: предсказуемыми, зависящими от дозы, и неожиданными, не зависящими от дозы (идиосинкратическими). Потенциально гепатотоксичные препараты перечислены в табл. 12-17.

Прямой, зависящий от дозы лекарства, тип повреждения обусловлен непосредственным действием химических соединений на клетки печени, микросомы, митохондрии и каналикулярный аппарат. Гепатотоксины оказывают повреждающее действие путем конкурентного угнетения, вовлечения посредством эссенциальных метаболитов в несвойственные им реакции, а также вследствие иных нарушений метаболических и секреторных функций печеночных клеток. Такие лекарства, как ацетаминофен или антимаболиты, вызывают некроз гепатоцитов, вследствие чего наступает декомпенсация функции печени. Последствием прямой гепатотоксичности может стать хроническая болезнь печени, от фиброза и перипортального воспаления до обширного цирроза.

Непрямой, не зависящий от дозы лекарства, тип повреждения печени встречается редко. Он отражает индивидуальную реакцию, обусловленную гиперчувствительностью к лекарствам или образованием необычных метаболитов. Часто пусковым механизмом служат образование ковалентных связей с тканевыми макромолекулами и последующая выработка антител. Характерные признаки лекарственной гиперчувствительности включают период сенсибилизации продолжительностью 1—4 нед, рецидивы дисфункций печени при повторном приеме лекарства, высокую частоту сопутствующих аллергических проявлений (сыпь, лихорадка, эозинофилия и образование гранулем в печени). Морфологические изменения, вызванные идиосинкратическими реакциями, выражаются холестазом, инфильтрацией паренхимы мононуклеарами и эозинофилами, диффузной гепатоцеллюлярной дегенерацией и некрозом. При холестатической форме незначительно повышается содержание сывороточных аминотрансфераз, в то время как уровень щелочной фосфатазы резко возрастает. Наоборот, при гепатоцеллюлярной дегенерации и некрозе уровень ами-

Т а б л и ц а 12-17. Гепатотоксичные вещества

Лекарство	Механизм токсического действия ¹	Ведущий клинический синдром ²
<i>Анальгетики</i>	Прямой	ОГ, ХАГ, МГ
Ацетаминофен (парацетамол)	То же	ОГ
Ацетилсалициловая кислота	Непрямой	Х
Пропоксифен		
<i>Анестетики</i>		
Галотан	То же	ОГ, МГ
<i>Антибиотики</i>		
Эритромицинэстолат	Непрямой (прямой)	Х
Гризеофульвин	То же	Х
Изониазид	» »	ОГ, ХАГ, МГ
Нитрофурантоин	Непрямой	Х
Оксациллин	То же	Х
Квизакрин	» »	ОГ, МГ
Рифампин	Непрямой (прямой)	Х
Сульфаниламиды	То же	ОГ, ХАГ, МГ
Тетрациклины	Прямой	ХАГ
<i>Противосудорожные средства</i>		
Дифенилгидантоин (дилантин)	Непрямой	ОГ, Х, МГ
Фенацеид	То же	ОГ, Х
Триметадион	» »	ОГ
<i>Диуретики</i>		
Хлортиазид	» »	Х
Метидофа (альдомет)	Непрямой (прямой)	ОГ, ХАГ
Квинетазон	Непрямой	Х
<i>Цитотоксические средства и иммуносупрессоры</i>		
Азатиоприн (имуран)	Прямой	ОГ
Хлорамбуцил (лейкеран)	Непрямой	ОГ
6-Меркаптопурин	Прямой	ОГ, МГ, Ц
Метотрексат	То же	Ц
Уретан	» »	ОГ, МГ, Ц
<i>Гормоны и средства, влияющие на метаболизм</i>		
<i>Андрогены</i>		
Метилтестостерон	» »	Х, ОГ
Норэтандролон	» »	Х, ОГ
<i>Эстрогены</i>		
Этинилэстрадиол	» »	Х, ОГ
Метилэстранолон	» »	Х, ОГ
<i>Прогестины</i>		
Норэтидрон	» »	ОГ
<i>Антигипероидные средства</i>		
Метимазол	Непрямой	Х
Пропилтиоурацил	То же	ОГ
Тиоурацил	» »	Х, ОГ, МГ
Тиомочевина	» »	ОГ
<i>Гипогликемические средства</i>		
Карбутамид	» »	ОГ

Лекарство	Механизм токсического действия ¹	Ведущий клинический синдром ²
Хлорпропамид	Непрямой (прямой)	X
Мегагексамид	Непрямой	X, ОГ, ХАГ
Толбутамид	Прямой (непрямой)	X
<i>Психотропные средства</i>		
<i>Фенотиазины</i>		
Хлорпромазин	То же	X
Мепазин	» »	X
Перфеназин	» »	X
Прохлорперазин	Непрямой	X, ОГ, ХАГ
Промазин	То же	X
Тиоридазин (меллерил)	» »	X
<i>Ингибиторы моноаминоксидазы</i>		
Ипрониазид	» »	ОГ, ХАГ
Изокарбоксазид	» »	ОГ
<i>Другие психотропные средства</i>		
Хлордиазепоксид (либриум)	» »	X
Диазепам (валлум)	» »	X
Этхлорвинол (плаксидил)	» »	X
Имипрамин	» »	X, ОГ
Мепробамат	» »	X
<i>Прочие средства</i>		
Меди сульфат (для топикального применения)	Прямой	ОГ
Железа сульфат	То же	ОГ, ХАГ
Триметобензамид	Непрямой	X
Трипеленамин	То же	X

¹ Прямой — повреждение печени, зависящее от дозы препарата. Непрямой — повреждение печени, не зависящее от дозы препарата (идиосинкразия).

² ОГ — острый гепатит; ХАГ — хронический активный гепатит; МГ — молниеносный гепатит (по Н. Zimmerman); X — холестаз; Ц — цирроз.

потрансфераз возрастает в большей степени, чем щелочной фосфатазы, и наблюдается гипопротромбинемия.

Идиосинкратические реакции, обусловленные образованием гепатотоксичных метаболитов, отмечаются реже. Морфологические и биохимические проявления этого состояния сходны с таковыми при реакциях гиперчувствительности. Латентный период более variabelен (от 2 до 52 нед), аллергические симптомы выражены минимально или вообще отсутствуют. Примером реакций такого типа может служить реакция на прием ипрониазида и изониазида.

Диагноз лекарственной болезни ставят на основании анамнеза (указание на прием лекарства, временная связь клинического синдрома с употреблением лекарства). В пользу такого диагноза свидетельствуют сыпь, лихорадка, эозинофилия, проявляющиеся параллельно с дисфункцией печени. Доказательством токсичности

препарата также служит рецидив симптомов после пробного приема подозреваемого лекарства (такую пробу можно проводить только тем детям, которым необходимо и далее принимать данное лекарство).

Лечение заключается прежде всего в прекращении приема лекарства, вызвавшего побочные реакции. Высококалорийная [80—100 ккал/(кг·сут)], богатая белками [2 г/(кг·сут)] и углеводами диета ускоряет процесс выздоровления, если только не развилась декомпенсация функции печени. Лечение печеночной недостаточности описано в разделе 12.101. Холестаз без гепатоцеллюлярной недостаточности можно лечить холестираминном (8—16 г/сут) или фенобарбиталом [3—5 мг/(кг·сут)] с целью снять зуд и желтуху. Специфическое лечение цистеанином при отравлениях ацетоаминофеном см. в соответствующем разделе.

Прогноз зависит от того, как быстро прекращен прием токсичного препарата, и от тяжести исходного поражения печени. В большинстве случаев симптомы исчезают через несколько дней, биохимические показатели нормализуются в течение нескольких недель и состояние печени возвращается к норме без каких-либо последствий. В более тяжелых случаях после первоначального улучшения может развиться портальная гипертензия. Молниеносный гепатит является относительно редким осложнением.

12.95. СИНДРОМ РЕЯ

Синдром Рея — острое заболевание, возникающее на фоне неспецифической вирусной инфекции верхних дыхательных путей или пищеварительного тракта, оно нередко сопутствует также ветряной оспе, гриппу А или В. Имеются сообщения о возникновении данного синдрома при отравлении афлатоксином (Таиланд) и варфарином (Израиль). На Ямайке известно заболевание, напоминающее синдром Рея, которое вызывается гипоглицином А (метиленициклопропануксусной кислоты), содержащимся в неспелых плодах дерева аки.

Эпидемиология и этиология. Болезнь поражает детей всех возрастов, но чаще всего она встречается у детей 6—9 и 11—14 лет. Мальчики и девочки болеют одинаково часто. Замечена связь заболевания с приемом жаропонижающих средств. В последнее десятилетие смертность снизилась с 50 до 30%.

Причина синдрома Рея неизвестна. Наиболее распространена гипотеза, согласно которой в основе патогенеза лежит дисфункция митохондрий. Эта гипотеза основана на ультраструктурных изменениях митохондрий (отек, плеоморфизм, исчезновение внутримитохондриальных плотных телец); эти изменения могут быть первичными или вторичными. Вирусы, токсины, лекарства и эндогенные факторы оказывают свое действие на фоне наследственной или приобретенной предрасположенности. Считают, что основной дефект заключается в нарушении внутримитохондриальной стадии обмена мочевины, в которой участвуют 2 фермента — карбамил-

фосфатсинтетаза и орнитинтранскарбамилаза. Первый из них катализирует превращение аммиака в карбамилфосфат, а другой реагирует с карбамилфосфатом и орнитином, в результате чего образуется цитруллин. Нарушение этих процессов ведет к гипераммониемии и образованию оротовой кислоты. Поскольку последняя тормозит синтез липопротеинов, отложение жира в печени при синдроме Рея, возможно, есть результат дефицита этих белков.

Клинические и лабораторные данные. В типичных случаях болезни начало проявляется тяжелой тошнотой и рвотой на фоне незначительной вирусной инфекции. В первые часы или дни болезни ребенок гиперактивен, возбужден. Следующие стадии характеризуются сниженной реактивностью, сонливостью, ступором, утратой глубоких сухожильных рефлексов, нарушением мышечного тонуса конечностей, судорогами и комой. Печень мягкая, умеренно увеличена. Предсказать продолжительность коматозного состояния невозможно, исходом его может стать выздоровление или смерть больного. Средняя продолжительность летальных случаев — 4—5 дней. Большинство больных полностью выздоравливают, но у детей в возрасте младше 2 лет и у школьников могут развиваться тяжелые неврологические нарушения, поэтому в острый период требуется длительная интенсивная терапия.

Характерные проявления нарушения функции печени состоят в быстром повышении уровня аминотрансфераз, удлинении протромбинового времени, нарастании концентрации аммиака в крови в начальных стадиях болезни, однако уровень сывороточного билирубина не меняется. Содержание креатининфосфатазы также значительно превышает норму. У детей раннего и грудного возраста возможна гипогликемия. Выраженность изменений этих показателей не имеет, однако, существенного прогностического значения. За дыхательным алкалозом часто следует метаболический ацидоз, обусловленный накоплением молочной кислоты. Синдром Рея необходимо дифференцировать с наследственными дефектами обмена мочевины, отравлением салицилатами, печеночной комой, дефицитом карнитина, свинцовым отравлением и некоторыми органическими ацидуриями.

Патоморфология. В гепатоцитах наблюдаются микровезикулярные скопления жира при отсутствии некротических, воспалительных или фиброзных изменений (рис. 12-31). Аналогичные, но менее выраженные жировые отложения имеются в проксимальных почечных капальцах, миокарде и поджелудочной железе. Иногда возникает панкреатит, но его обычно обнаруживают только при аутопсии. Отмечаются отек головного мозга, дегенерация нейронов, но воспалительные элементы отсутствуют. Электронно-микроскопическое исследование выявляет скопление большого числа капелек жира в цитоплазме гепатоцитов, набухание и деформацию митохондрий, гиперплазию гладкого эндоплазматического ретикулума, большое количество пероксисом.

Лечение. Всех больных с подозрением на синдром Рея необходимо госпитализировать в отделение интенсивной терапии, даже

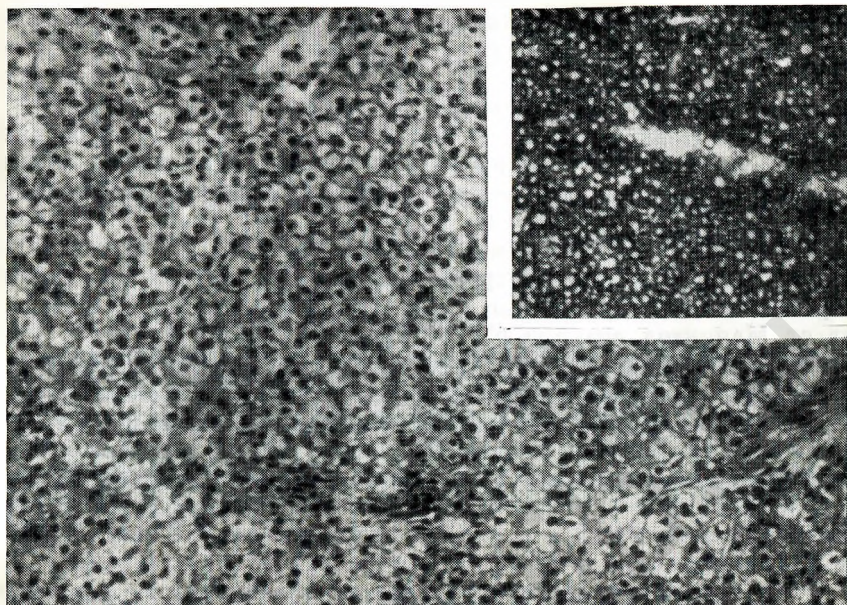


Рис. 12-31. Печень при синдроме Рея. Однородные микровезикулы в гепатоцитах, отсутствие признаков воспаления и некроза. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$. На врезке представлен фрагмент того же замороженного биоптата, окрашенный по Гимзе. В каждом гепатоците видны капельки нейтрального жира. Светлый горизонтальный участок — центральная вена. $\times 200$.

если они находятся в сознании и отвечают на вопросы. Проводят поддерживающую терапию и определяют стадию болезни (табл. 12-18). Устанавливают системы для поддержания артериального и центрального венозного давления, в мочевого пузырь и желудок вводят катетеры. При лихорадке применяют охлаждающие покрывала, внутривенно вводят жидкости на 15% растворе глю-

Таблица 12-18. Стадии синдрома Рея

Стадия	Критерии
I	Сонливость, рвота, индифферентность
II	Делирий, возбуждение, гипервентиляция
III	Декортикационные позы, легкая кома, гиповентиляция, отсутствие зрачкового рефлекса
IV	Декортикационные позы, глубокая кома, отсутствие спонтанного дыхания, расширенные зрачки
V	Судороги, остановка дыхания

козы. Протромбиновое время корректируют путем внутримышечного введения витамина К (5 мг); для воздействия на кишечную микрофлору и уменьшения количества аммиака в крови вводят неомидии с клизмой или через желудочный катетер.

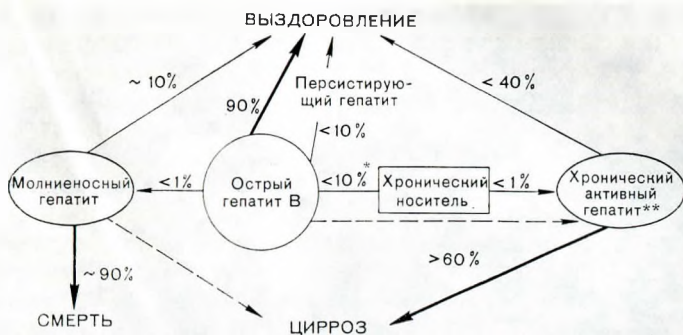
Если состояние больного достигает III стадии, то проводят принудительную вентиляцию легких, следят за внутричерепным давлением. Внутричерепное давление регистрируют постоянно, его поддерживают на уровне 2 мм рт. ст. или ниже, применяя внутривенные вливания осмотических диуретиков, таких как маннитол. Осуществляют контролируемую гипервентиляцию таким образом, чтобы парциальное давление CO_2 составляло 25—30 мм рт. ст. Маннитол вначале вводят из расчета 0,25 г/кг в виде 20% раствора в течение 10 мин. Дозу можно постепенно повысить до 2 г/кг; если внутричерепное давление остается высоким (более 20 мм рт. ст.), препарат вводят непрерывно, чтобы поддерживать осмолярность крови на уровне 320 мосмоль/л. В случаях, когда на фоне сниженного внутричерепного давления (менее 20 мм рт. ст.) возникают его внезапные подъемы, их купируют струйным введением маннитола в дозе 0,25 г/кг в течение 10 мин. Кроме маннитола, используют 30% раствор мочевины или глицерин.

При невозможности контролировать внутричерепное давление с помощью осмотерапии можно попытаться применить фенobarбитал, хотя достоинства и недостатки этого экспериментального метода применительно к синдрому Рея еще не изучены. Фенobarбитал вводят внутривенно, вначале в дозе 5 мг/кг, затем по 2,5 мг/кг каждые 4 ч, пока содержание его в крови не достигнет 30—50 мг/л. Когда внутричерепное давление снижается до нормальных величин или возникают осложнения, вливания фенobarбитала постепенно прекращают. Самыми серьезными осложнениями лечения барбитуратами можно считать падение артериального давления, уменьшение сердечного выброса и гипоксию.

ХРОНИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ И ЦИРРОЗ

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ

У взрослых больных гепатит считается хроническим, если персистирует более 6 мес. Определить хронизацию процесса у детей сложнее, поскольку он протекает легче, чем у взрослых, к тому же гепатит А, который превалирует у детей, никогда не персистирует и не переходит в хроническую форму. Связь между острой вирусной инфекцией и хроническим гепатитом не совсем ясна. Только у немногих больных с хроническим воспалением печени в анамнезе есть острое вирусное заболевание, а у носителей вируса гепатита В хронический гепатит развивается редко. Однако вирус гепатита В может персистировать в организме в течение многих месяцев и даже лет после острой атаки. Связь между острым гепатитом В и хроническим поражением печени схематически представлена на рис. 12-32.



*Почти все новорожденные, зараженные вирусом гепатита В путем вертикальной передачи, становятся носителями.
 **Поверхностный антиген вируса гепатита В обнаружен только у очень небольшого числа детей, больных хроническим активным гепатитом. Соотношение выздоровление / смерть значительно благоприятнее (8:1) при В-негативном „люпоидном“ варианте.

Рис. 12-32. Связь между острым гепатитом В, с одной стороны, и персистирующим гепатитом, хроническим активным гепатитом и молниеносным гепатитом — с другой.

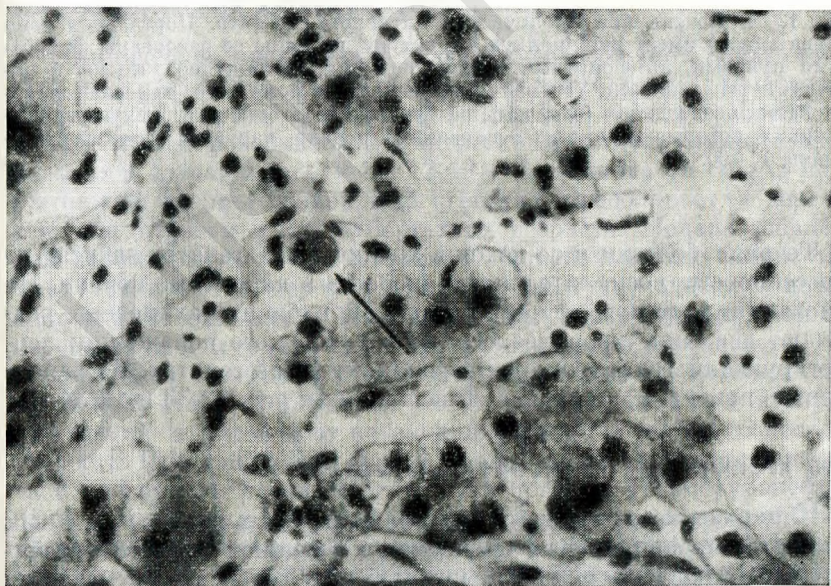


Рис. 12-33. Печень при персистирующем гепатите. Гепатоциты неоднородны по окраске, размерам и форме, однако структура печеночных долек сохранена. Клетки воспаления (главным образом лимфоциты) концентрируются по периферии долек. Часто наблюдаются тельца Каунсильмена (стрелка). Фиброз и некроз отсутствуют. $\times 200$.

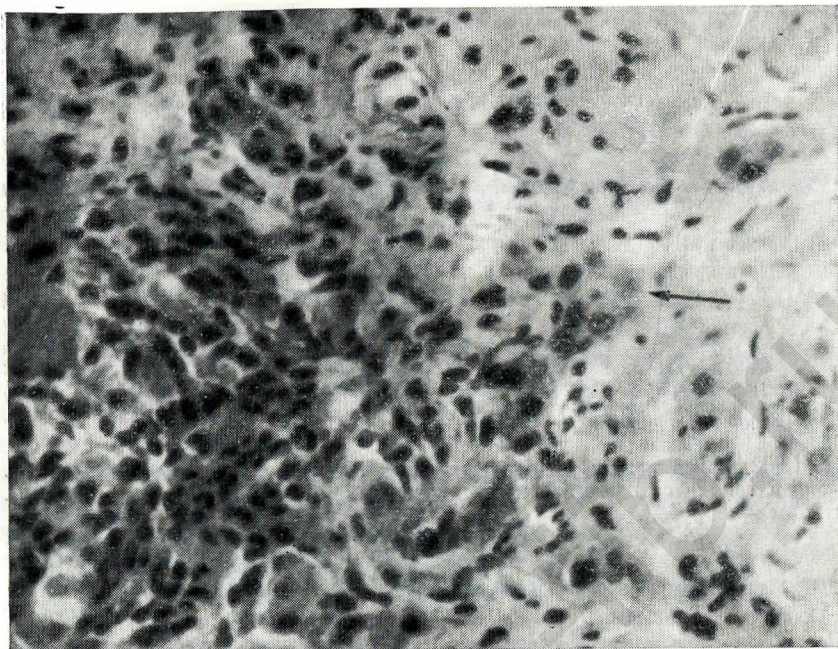


Рис. 12-34. Печень при хроническом активном гепатите. Портальная зона (слева внизу) имеет нарушенную структуру, границы ее разорваны фиброзными пучками, лимфоцитами и плазмócитами, фагоцитированными и погибшими гепатоцитами (ступенчатый некроз). Кроме того, отмечаются образование псевдодолек (стрелка), разбухание гепатоцитов и фиброзные разрастания, которые переходят в паренхиму печени, нарушая строение синусоидов. $\times 200$.

Течение болезни и ее исход в хронический гепатит зависят от агрессивности воспалительного процесса в паренхиме печени. На основании гистологических изменений в биоптатах печени различают два типа хронического воспалительного поражения: персистирующий гепатит и хронический активный гепатит. Их характерные признаки описаны в объяснениях к рис. 12-33 и 12-34.

12.96. ХРОНИЧЕСКИЙ ПЕРСИСТИРУЮЩИЙ ГЕПАТИТ

Клинические и лабораторные данные. Большинство больных жалуются на неприятные ощущения в брюшной полости (необязательно в области печени), недомогание, слабость, отмечается похудание вследствие плохого аппетита. Эти жалобы часто игнорируют или расценивают их как симптомы какой-то вирусной болезни. Иногда у больных наблюдается легкая желтушность склер. Печень при пальпации болезненна, но, как правило, не увеличена.

Лабораторные исследования выявляют умеренное повышение уровня сывороточного билирубина приблизительно в 50% случаев; уровень аминотрансфераз стойко повышен, но величина его колеблется. Щелочная фосфатаза, сывороточный альбумин и глобулин, а также протромбиновое время почти всегда в пределах нормы. Тесты на HBsAg положительны менее чем у 10% больных, главным образом у подростков. У остальных больных обнаружены IgM-антител к вирусу гепатита А указывает на недавно перенесенную инфекцию; наличие IgG-антител только подтверждает имевший место в прошлом контакт с вирусом.

Диагноз. Персистирование кишечных симптомов и аномальных лабораторных показателей на протяжении более 3 мес является основанием для чрескожной биопсии печени с целью исключить хронический активный гепатит или другую патологию этого органа (см. рис. 12-33).

Лечение. Прежде всего необходимо успокоить родителей, убедить их не давать ребенку никаких лекарств, организовать регулярное диетическое питание, позволить умеренную физическую нагрузку. Тщательный осмотр ребенка и биохимические исследования необходимо проводить каждые 3 мес.

Прогноз. Прогноз хороший, так как в конечном итоге наступает полное выздоровление.

12.97. ХРОНИЧЕСКИЙ АКТИВНЫЙ ГЕПАТИТ

Клинические проявления. В зависимости от того, обнаруживается ли в сыворотке поверхностный антиген вируса гепатита В, различают 2 формы хронического активного гепатита. Более чем в 95% случаев поверхностный антиген отсутствует; такой гепатит называют люпоидным (табл. 12-19). В отличие от HB_sAg-положительной формы люпоидный гепатит преобладает у девочек, главным образом в предпубертатном возрасте. Начало заболевания характеризуется чрезвычайной вариабельностью симптомов. Часто отмечаются перемежающаяся желтуха, слабость, потеря аппетита, но они могут быть выражены незначительно, как при персистирующем гепатите. Гепатоспленомегалия отмечается в 50—80% случаев. Повышение температуры, желудочно-кишечные кровотечения, отеки и артралгия могут быстро развиться в период обострений и указывают на начинающуюся печеночную недостаточность. При люпоидной форме хронического активного гепатита часто возникают поражения других органов (гломерулонефрит, колит, тиреоидит и др.). Воздействовать на эти проявления болезни необходимо с помощью очень активного лечения, так как причинами смерти детей с хроническим активным гепатитом в первые 3 года после его начала являются как указанные осложнения, так и поражение самой печени.

Лабораторные данные. Функциональные пробы показывают стойкое, иногда значительное, повышение активности аминотрансфераз, гипербилирубинемия различной степени (от 0,02 до 0,3 г/л)

Таблица 12-19. Признаки хронического активного гепатита

	HB _s Ag-негативный	HB _s Ag-позитивный
Возраст	5—16 лет	17 лет и старше
Пол	Преобладают девочки (4:1)	Преобладают мальчики (2:1)
Признаки аутоиммунного поражения	Обычны	Очень редки
Кортикостероидная терапия	Прекрасные результаты (ремиссия >75%)	В основном неэффективна
Сывороточный гамма-глобулин	В 2—4 раза выше нормы	Выше нормы менее чем в 2 раза
Противоядерные антитела	Присутствуют (60—80%)	—
Антитела к гладкой мускулатуре	Высокий титр	Низкий титр
Поверхностный антиген вируса гепатита В в сыворотке	Отсутствует	Отсутствует
Антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В в сыворотке	Отсутствуют	Часто присутствуют
Прямая проба Кумбса	Положительна (около 70%)	Отрицательна
LE-Клетки	Обнаруживают примерно в 50% случаев	Отсутствуют

(до 60% составляет прямой билирубин); почти у всех больных содержание гамма-глобулина в сыворотке превышает 20 г/л. Протромбиновое время удлинено, а уровень щелочной фосфатазы и сывороточного альбумина близок к норме (исключение составляют случаи тяжелого течения с исходом в цирроз). При хроническом активном гепатите часто обнаруживают признаки неспецифических аутоиммунных реакций, включая противоядерные антитела (80%), LE-клетки (40%) и, реже, антитела к гладкой мускулатуре и митохондриям.

Диагноз. Поскольку дифференциальный диагноз включает болезнь Вильсона — Коновалова и недостаточность α₁-антитрипсина, то с целью исключить эти болезни в начале обследования необходимо провести соответствующие тесты. Следует тщательно расспросить о лекарствах, которые больной принимал в течение 3 мес, предшествовавших началу гепатита; это помогает исключить токсическое поражение печени. Гистологическая картина хронического активного гепатита представлена на рис. 12-34.

Лечение. Существуют противоположные точки зрения по вопросу о необходимости назначать кортикостероиды при HB_sAg-положительном хроническом активном гепатите. При HB_sAg-негативном типе преобладают аутоиммунные признаки (люпоидный гепатит); целесообразность и эффективность кортикостероидной

Таблица 12-20. Кортикостероидная терапия хронического активного гепатита

Начальный курс

Гистологическое исследование биоптатов

Преднизон 0,002 г/(кг·сут) в 2 приема; максимальная доза 0,06 г в сутки

Ежемесячно определять уровень аминотрансфераз

Продолжать лечение в указанных дозах, пока уровень ферментов не снизится до нормы или не возникнут серьезные осложнения (ожирение, остеопороз, гипертония, задержка роста, диабет)

Ремиссия

Гистологическое исследование контрольных биоптатов; если гистологическая картина нормализовалась или соответствует персистирующему (доброкачественному) гепатиту, то следует сокращать дозы препарата на 0,005 г каждую неделю (до 0,015 г/сут), а затем на 0,005 г каждые 2 нед до полной отмены)

Серьезные осложнения

Применять максимальные дозы (0,002 г/кг или 0,06 г/сут)

Ежемесячно определять уровень аминотрансфераз

Отсутствие ремиссии и активизация процесса при уменьшении дозы

Преднизон по 0,02 г/сут с добавлением азатиоприна (0,05—0,1 г/сут)

Еженедельно определять количество лейкоцитов и тромбоцитов, ежемесячно — уровень аминотрансфераз

Продолжать комбинированное лечение до наступления ремиссии или появления серьезных осложнений

терапии в лечении данного контингента больных не подлежат сомнению. Поскольку подавляющее большинство детей страдают именно этим типом гепатита, прогноз у детей и подростков (особенно у девочек) лучше, чем у взрослых.

Предлагаемые подходы к лечению приведены в табл. 12-20. Лечение начинают с преднизона или преднизолона в дозе 0,002 г/кг/сут (максимальная суточная доза 0,06 г). Такие дозы вводят до тех пор, пока содержание аминотрансфераз не снизится до уровня, менее чем в 2 раза превышающего норму (ремиссия), или пока не разовьются отрицательные последствия гормональной терапии. В стадии ремиссии дозу постепенно снижают на 0,005 г в неделю до 0,01—0,015 г/сут (поддерживающая доза). Если такие осложнения, как задержка роста, диабет, остеопороз, гипертония или ожирение, возникнут до наступления ремиссии, то максимальную лечебную дозу следует давать через день (например 0,04 г через день, если до перевода на прерывистый курс больной получал 0,04 г ежедневно). Есть данные о неэффективности такого режима при лечении взрослых, но у детей предпубертатного возраста с его помощью удается контролировать течение процесса. У многих больных, леченных таким способом, рост возобновлялся, а кушингоидные признаки значительно уменьшались. В тех случаях, когда с помощью прерывистого курса не удается добиться ремиссии или когда на фоне ежедневного приема менее 0,02 г преднизолона возникает рецидив, добавляют азатиоприн (0,05—0,1 г ежедневно). Комплексное лечение проводят

до тех пор, пока не наступит ремиссия или не возникнут серьезные осложнения. При проведении комплексного лечения необходимо еженедельно определять количество лейкоцитов в периферической крови, лейкоцитарную формулу и количество тромбоцитов. При кортикостероидной терапии ежемесячно исследуют биохимические показатели функции печени. Повторную биопсию проводят в тот период, когда уровень аминотрансфераз снижается до нормальных величин. Если обнаруживают исчезновение характерных признаков активного гепатита (ступенчатый некроз) или гистологическую картину персистирующего гепатита, то поддерживающую дозу преднизолона сокращают на 0,005 г каждые 2 нед до полной его отмены.

Прогноз. Положительное действие кортикостероидной терапии особенно ярко проявляется в первые 3 года болезни. Аутоиммунные внепеченочные осложнения чаще всего возникают в этот начальный период и быстро поддаются воздействию иммуносупрессоров. У детей, получающих кортикостероиды, длительной ремиссии можно добиться приблизительно в 70% случаев. Некоторые больные вынуждены принимать гормоны непрерывно несколько лет, так как попытка их отмены вызывает ухудшение клинических и биохимических показателей. Цирроз развивается редко, главным образом у носителей поверхностного антигена вируса гепатита В. По мере возникновения у таких больных портальной гипертензии, асцита, желудочного кровотечения и печеночной недостаточности проводят симптоматическое лечение.

12.98. БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА—КОНОВАЛОВА

Эта наследуемая по аутосомно-рецессивному типу болезнь — одна из важных причин тяжелого поражения печени у детей и молодых взрослых. Сущность патологического процесса состоит в том, что нарушается экскреция меди с желчью, и поэтому она накапливается в тканях печени, мозга, почек и радужной оболочки глаза. О болезни Вильсона — Коновалова следует думать в каждом случае болезни печени у ребенка, поскольку раннее распознавание ее имеет важное значение для больного и его sibсов.

Патогенез. Молекулярная основа нарушения экскреции меди неизвестна. Кроме церулоплазмينا, печень и другие органы содержат металлотионеин — серосодержащий белок, имеющий сродство к меди. Он может играть роль во внутриклеточном транспорте меди, ее накоплении и утилизации, но связь его с церулоплазминовым механизмом транспорта меди неясна. В норме печень плода и новорожденного богата металлотионеином и медью, в то время как в сыворотке детей грудного возраста содержится мало церулоплазмينا. Однако у грудных детей медь во внепеченочных тканях не аккумулируется и у них нет признаков отравления этим металлом. Уровень церулоплазмينا, металлотионеина и меди стабилизируется к двухлетнему возрасту. Фенотипические признаки болезни Вильсона — Коновалова начинают проявляться в возра-

сте 4 лет, когда должны созреть системы, ответственные за гомеостаз меди и ее экскрецию с желчью. Наряду с этой гипотезой существуют другие, которые объясняют нарушение экскреции меди аномалией металлотиопепина, изменениями в лизосомах, а также дефектом гена-регулятора, в результате чего сохраняется фе-тальный метаболизм меди.

Клинические проявления. Классическая форма болезни Вильсона — Коновалова представлена триадой нарушений: неврологическими расстройствами, кольцами Кайзера — Флейшера и циррозом печени. Однако начальные признаки болезни могут быть крайне переменчивыми, как показал опыт обследования 26 больных в возрасте от 8 до 20 лет. Нормальный уровень аминотрансфераз отмечен у 24% больных, нормальное содержание церулоплазмينا — у 24%, кольца Кайзера — Флейшера не обнаружены у 24%, только в 50% случаев выявлен цирроз.

Самые ранние признаки поражения печени включают (в порядке их появления) гепатомегалию, спленомегалию, желтуху и анорексию. Внезапно могут развиваться отеки и асцит, иногда первым признаком заболевания становится желудочно-кишечное кровотечение. Известны случаи, когда болезнь дебютировала гемолитическими кризами, обусловленными токсическим действием меди на эритроциты. Вначале клиническая картина и морфологические признаки могут напоминать острый вирусный гепатит, молниеносный гепатит, сформировавшийся цирроз или, чаще, хронический активный гепатит. У всех леченых больных развивается цирроз печени.

Неврологические признаки могут развиваться исподволь или проявиться внезапно. К частым симптомам относятся интенционный тремор, дизартрия и дистония. Отложение меди в проксимальных канальцах почек ведет к потере глюкозы, аминокислот, фосфатов, мочевой кислоты и почечному тубулярному ацидозу.

Лабораторные данные. У большинства больных отмечаются отклонения печеночных функциональных проб, такие же, как при хроническом активном гепатите, количество меди и церулоплазмينا в сыворотке снижено, а суточная экскреция меди с мочой стойко повышена. Наиболее достоверный признак — концентрация меди в ткани печени, превышающая 400 мкг/г сухого вещества. Этот показатель значительно выше, чем в самых запущенных случаях хронического активного гепатита. Больным, которым биопсия печени противопоказана, чрескожно вводят ^{64}Cu ; при этом отмечается характерное распределение изотопа, отражающее неспособность церулоплазмينا связывать медь и направлять ее в кровяное русло.

Патоморфология. Биопсия печени показана всем больным, у которых предполагается болезнь Вильсона — Коновалова. Часть материала используют для количественного определения меди, а другую подвергают гистологическому исследованию. Изменения в печени неспецифичны, но в сочетании с клиническими и лабораторными данными помогают поставить правильный диагноз.

В начальной стадии заболевания наблюдают жировую дегенерацию почек, пустые ядра («гликогеновые» ядра) и ацидофильные глыбки (тельца Маллори), а в далеко зашедших случаях — обширные участки рубцовой ткани и макронодулярный цирроз.

Лечение. Избыток меди из печени удаляют с помощью D-пенициллина, образующего с медью растворимый комплекс, легко выводимый с мочой. Препарат принимают перед едой в суточной дозе до 1,5 г; лечение проводят постоянно даже после того, как содержание меди в моче достигает нормального уровня. У большинства больных выделение меди с мочой нормализуется в течение 6—12 мес, этому сопутствует улучшение состояния печени и нервной системы, исчезновение колец Кайзера — Флейшера.

Побочные реакции на D-пенициллин у лиц, страдающих болезнью Вильсона—Коновалова, возникают редко. Наиболее серьезные из них — апластическая анемия и мембранозный гломерулонефрит, однако чаще наблюдаются лейкопения, лихорадка, сыпь и лимфаденопатия. Лечение осложнений заключается в отмене препарата до их исчезновения; затем вновь назначают D-пенициллин в возрастающих дозах. Введение кортикостероидов помогает предупредить рецидивы осложнений. Лечение D-пенициллином требует дополнительного введения витаминов, особенно витамина B₆. Школьников желательно обучать в специальных классах, тогда их способность писать и учеба в целом улучшаются. Нормализовать походку и движения иногда удается с помощью психотерапии.

Прогноз. Нелеченые больные погибают от неврологических, печеночных, почечных или гематологических осложнений. Прогноз при лечении D-пенициллином зависит от того, как рано начато лечение, и от индивидуальной реактивности. Оптимальные результаты достигаются, когда сибсов больных начинают лечить в бессимптомный период; в этих случаях удается предупредить появление симптомов. Больные с острой печеночной недостаточностью или тяжелым поражением нервно-мышечного аппарата обычно рефрактерны к лечению; у детей с хроническим активным гепатитом болезнь плохо поддается лечению и прогрессирует в цирроз печени.

12.99. ИНДИЙСКИЙ ЮВЕНИЛЬНЫЙ ЦИРРОЗ

Это семейное заболевание детей дошкольного возраста распространено на Индийском субконтиненте, но встречается также на Среднем Востоке, в Западной Африке и Центральной Америке. Пик заболеваемости приходится на возраст 1—5 лет, мальчики и девочки болеют одинаково часто. Тип наследования пока не установлен; возможно, что патогенез определяется действием внешних факторов, наслаивающихся на наследственную предрасположенность.

Клинические и лабораторные данные. Начало обычно постепенное, но возможно и бурное развитие процесса. Первый признак —

бессимптомная гепатомегалия, затем появляются симптомы острого вирусного гепатита, такие, как лихорадка, анорексия, обесцвеченный кал, темная моча, желтуха. В одних случаях болезнь быстро переходит в цирроз, в других — спонтанно прекращается на любой стадии. Стандартные биохимические показатели функций печени изменены, однако единственный признак, специфичный для данной болезни, — резкое повышение уровня сывороточных иммуноглобулинов.

Патоморфология. В серийных биоптатах, взятых по мере развития болезни, выявляется переход от острого воспалительного процесса, напоминающего вирусный гепатит, к ступенчатому некрозу и развитию рубцовой ткани, характерным для хронического активного гепатита. При быстро прогрессирующем (злокачественном) течении в патоморфологической картине преобладают некроз, клеточная дегенерация и сморщивание долек. В гепатоцитах, окруженных воспалительными клетками, видны тельца Маллори. Очаги некроза замещаются рубцовой тканью, в результате чего развивается микронодулярный цирроз. Окраска орсеином выявляет значительные отложения меди, преимущественно в лизомах.

Лечение. Специфической терапии не существует. Кортикостероиды могут, как при хроническом активном гепатите, привести к длительной ремиссии.

Прогноз. Большинство детей погибают в течение одного года. У выживших формируется вялотекущий цирроз печени.

12.100. ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ КОЛИТАХ

Нарушение функций печени часто наблюдается у больных неспецифическим язвенным колитом и гранулематозным энтероколитом (болезнью Крона). Поражения печени разнообразны — от жировой дистрофии до карциномы желчных путей, однако наиболее часто встречаются хронический активный гепатит и склерозирующий холангит. С другой стороны, колит — частое осложнение хронического активного гепатита (люпоидного варианта), при котором симптомы поражения печени проявляются раньше, чем кишечные симптомы. Такой колит поддается кортикостероидной терапии и не рецидивирует, если удастся подавить системный аутоиммунный процесс. У некоторых больных хроническое поражение кишечника персистирует многие годы, прежде чем появляются признаки болезни печени. В конечном итоге формируется цирроз печени и его симптомы начинают доминировать над проявлениями колита.

Склерозирующий холангит. Это — наиболее четко очерченное поражение печени, сочетающееся с хроническим колитом. У 80% больных имеется неспецифический язвенный колит. Причина такого сочетания неизвестна; высказывались мнения об определенной роли токсемии в портальной системе и бактериемии. Весь билиарный тракт от междольковых протоков до общего желчного

протока и желчного пузыря охвачен прогрессирующим воспалительным процессом, который в конечном счете разрушает билиарное дерево. В биоптатах печени видно, что междольковые желчные протоочки окружены воспалительными элементами и соединительной тканью, как при гипоплазии желчных путей у новорожденных. Со временем в клетках печени начинает накапливаться медь. Является воспалительный экссудат причиной или следствием склерозирующего холангита, остается неясным.

Склерозирующий холангит поражает преимущественно лиц мужского пола, обычно старше 20 лет, но может наблюдаться у детей и подростков. Вначале появляются признаки воспаления желчных путей (лихорадка, желтуха, боли в правом подреберье, анорексия, похудание, кожный зуд); в дальнейшем развивается портальная гипертензия. Цирроз может быть обнаружен случайно. Отмечается повышенный уровень щелочной фосфатазы, IgM и билирубина. Диагноз склерозирующего холангита ставят на основании результатов ретроградной панкреатохолангиографии (внутри- и внепеченочные протоки выглядят как четки); в ряде случаев трудно исключить карциному желчных протоков.

Прогноз зависит от распространенности склеротического процесса и последствий портальной гипертензии. Обычно болезнь медленно прогрессирует и больной умирает примерно через 10 лет после ее начала. Эффективных методов лечения нет. Кортикостероидная терапия не дает удовлетворительных результатов. Предпринимаются попытки использовать D-пеницилламин в надежде, что удаление из печени меди будет тормозить развитие патологических изменений в паренхиме.

12.101. ЦИРРОЗ И ХРОНИЧЕСКАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Хроническое поражение печени может быть исходом многих болезней. Хронический активный гепатит, галактоземия, муковисцидоз, болезнь Вильсона — Коновалова, нарушения структуры билиарного тракта (атрезия и киста общего желчного протока) ведут к циррозу, который можно предотвратить с помощью специальных мер. В настоящее время не удастся избежать развития цирроза после различных острых болезней печени (гепатит и сепсис новорожденных, вирусный гепатит, токсический гепатит). У ряда больных цирроз возникает без видимой причины. Лечение в таких случаях направлено на то, чтобы приостановить деструктивный процесс и предупредить осложнения, в том числе такие серьезные, как желудочно-кишечные кровотечения или печеночная кома. При возникновении этих угрожающих жизни осложнений необходимо принять экстренные меры.

Ведение больных. Самый важный аспект ведения больных циррозом печени — плановое наблюдение, состоящее в физикальном обследовании, выполнении функциональных тестов и периодиче-

ском проведении чрескожной биопсии печени. После каждого цикла обследования больной должен получить рекомендации, касающиеся питания, физической активности, режима труда и отдыха. Следует избегать значительных физических нагрузок. Родителям и детям старшего возраста необходимо объяснить, что травмы, сопутствующие инфекции, различные гепатотоксичные лекарства могут вызвать обострение болезни. Больные не должны принимать сульфаниламиды пролонгированного действия, тетрациклины, новобиоцин, лаурилсульфатные соли эритромицина, противосудорожные средства (триметадон и дифецилгидантоин), фенотиазины, фенацетин и ацетаминофен. Применять анаболические гормоны для лечения больных, которые рефрактерны к диетотерапии, следует с осторожностью, поскольку они обладают потепциальной гепатотоксичностью.

Во всех случаях далеко зашедшего заболевания печени, не осложненного асцитом или комой, главная цель — обеспечить диету, содержащую достаточное количество энергии и все необходимые питательные вещества, чтобы избежать задержки роста и дефицита отдельных питательных веществ. При составлении диеты следует учитывать состояние данного больного, но в любом случае она должна содержать большое количество белка. Обычно достаточно принимать ежедневно по 1,5 г белка на 1 кг массы тела. Хотя нарушение всасывания жира у детей встречается нечасто в отличие от взрослых больных, у которых алкогольный цирроз сочетается с панкреатитом, целесообразно назначать жирорастворимые витамины, особенно при атрезии желчных путей. У таких больных, а также у больных с дефицитом протромбина введение водорастворимого аналога витамина К подкожно или внутримышечно в дозе 2—4 мг позволяет в течение 1—2 сут нормализовать протромбиновое время. При гипофибриногемии требуется вливание свежезамороженной плазмы (если свертывание крови замедленно).

Кожный зуд. Сильный зуд является серьезной проблемой при атрезии внутри- и внепеченочных протоков. Его можно устранить, введя большие дозы холестирамина (квестрана). К сожалению, этот препарат часто вызывает диарею. Дозу его повышают до максимальнопереносимой (16 г/сут). Поскольку у такого рода больных часто отмечается дефицит витамина Е, целесообразно вводить водорастворимый препарат в дозе до 1000 МЕ/сут. При лечении холестирамином также показано введение витамина D и его производных.

Тяжелые осложнения. К тяжелым осложнениям цирроза печени относят кровотечения из расширенных вен пищевода, асцит и печеночную кому. Важной причиной всех этих осложнений является портальная гипертензия. Однако шунтирование с целью разгрузить портальную систему при циррозе не улучшает функции печени и даже может привести к энцефалопатии. Кроме того, малый диаметр вен у ребенка затрудняет создание надежного анастомоза. Профилактическое создание портокавального анастомоза

не улучшает прогноз, а хирургические вмешательства по срочным показаниям сопровождаются высокой смертностью.

Трансторакальная перевязка расширенных вен пищевода у детей — достаточно эффективная паллиативная операция, но у взрослых при таких плановых операциях с последующим созданием портокавального анастомоза смертность выше, чем после создания анастомоза по экстренным показаниям. Таким образом, при циррозе печени более оправдано лечение осложнений портальной гипертензии, а не попытки восстановить кровоток с помощью хирургического вмешательства (за исключением кровотечений, которые нельзя остановить иным способом).

Кровотечение. Лечение желудочно-кишечных кровотечений у больных с циррозом затруднено не только из-за их общего тяжелого состояния, но и вследствие нарушения синтеза факторов свертывания, тромбоцитопении (вызванной гиперспленизмом) и циркуляции в крови фибринолизина. Положение осложняется тем, что из излившейся в кишечник крови реабсорбируется большое количество аммиака, возникает дисбаланс электролитов, в частности гипонатриемия, гипокалиемия и тяжелый метаболический ацидоз. Коррекция этих нарушений способствует предупреждению комы и сохранению жизни больного; следовательно, она должна быть составной частью борьбы с кровотечением.

Важно следить за проходимостью дыхательных путей и при необходимости проводить оксигенотерапию. Переливание цельной свежей крови поддерживает постоянный ее объем, нормализует кровоснабжение тканей, обеспечивает организм факторами свертывания и тромбоцитами. Если свежей крови нет, то вводят консервированную кровь и тромбоцитную массу. Жидкость, электролиты, витамины группы В и витамин К вводят парентерально. Необходимо часто измерять венозное давление и количество выделяемой мочи (для этого в мочевого пузырь вводят постоянный катетер). Меры по предупреждению печеночной комы проводят при всех желудочно-кишечных кровотечениях, возникших на фоне тяжелой печеночной недостаточности. Кровь из толстой кишки удаляют с помощью клизм и слабительных средств для того, чтобы предупредить реабсорбцию аммиака. Кровь также отсасывают из желудка через зонд. Раствор неомицина (по 2—4 г/сут) дают внутрь или вводят в клизму с целью подавить микрофлору, продуцирующую аммиак.

Источником кровотечения при циррозе могут быть не только расширенные вены пищевода. Поскольку кровоточащие пептические язвы и геморрагический гастрит лечат не так, как пищеводное кровотечение, поэтому важно как можно быстрее определить локализацию кровотечения, однако в любом случае начинают с переливания крови. Эндоскопическое исследование позволяет поставить правильный диагноз с большой точностью, особенно если расширенные вены продолжают кровоточить.

При подготовке больного к эндоскопии необходимо промыть желудок ледяной водой. Эта процедура иногда замедляет или

даже останавливает кровотечение из вен пищевода. В случае обнаружения кровоточащих вен пищевода внутривенно вводят вазопрессин (10—20 ед. в 25 мл физиологического раствора в течение 10 мин) для снижения давления в портальной системе. Об адекватности введенной дозы свидетельствует повышение артериального давления и возникновение диареи. Если вливание вазопрессина улучшает состояние больного, то его можно повторять с интервалами в 1 ч.

Если, несмотря на все принятые меры, угрожающее жизни кровотечение продолжается, то используют специальный зонд-баллон (зонд Сенгштагена — Блэкмера). Желудочный баллон помещают на уровне диафрагмы, затем его раздувают до объема 300 мл у детей старшего возраста (или меньшего объема у детей младшего возраста). Дополнительные зонды обычно не требуются. Если компрессия вен в области кардиоэзофагеального перехода прекращает кровотечение, раздувать второй, пищеводный, баллон не следует. В противном случае пищеводный баллон заполняют воздухом, доводя давление в нем до 30 мм рт. ст. и контролируя этот уровень с помощью манометра. Через этот же зонд можно вводить антибиотики и слабительные средства, отсасывать кровь из желудка. Введение зонда чревато опасными осложнениями, такими как заброс рвотных масс в легкие, удушье вследствие попадания зонда в дыхательные пути и повреждение слизистой оболочки пищевода. Даже в тех медицинских учреждениях, которые имеют опыт проведения такой процедуры, смертность после нее достигает 20%.

Указанные меры в большинстве случаев позволяют остановить кровотечение, однако иногда приходится прибегать к портальному шунтированию. Если состояние больного не позволяет сделать операцию, то пытаются склерозировать вены специальными препаратами, инъецируя их непосредственно в вены или в паренхиму печени. Эта мера дает только кратковременный эффект; отдаленные результаты неутешительны.

Асцит. Сочетание гипоальбуминемии, гиперальдостеронизма, почечной недостаточности и нарушения функций печени ведет к задержке в организме натрия и воды. Главная причина скопления жидкости в брюшной полости — портальная гипертензия. Многие механизмы возникновения асцита хорошо изучены, но до сих пор неясно, является ли это состояние патологической или физиологической реакцией. Следовательно, чтобы ограничить скопление жидкости, необходимо пользоваться легкими, безопасными средствами. К парацентезу желательно прибегать только при развитии острой дыхательной недостаточности. Приблизительно 50 мл асцитической жидкости можно взять для исследования, в частности с целью исключить перитонит.

При циррозе асцит может возникнуть внезапно после кровотечения, интеркуррентной инфекции, хирургического вмешательства. Необходимо избегать таких стрессовых ситуаций и интенсивно лечить инфекционные заболевания. Острый асцит часто про-

ходит после сокращения приема натрия с пищей до 0,3—0,5 г в сутки. Важно, чтобы калорийность пищи и содержание в ней белка соответствовали потребностям растущего организма.

«Хронический» асцит отражает нарастающую декомпенсацию печени и портальную гипертензию. Он вызывает дискомфорт, одышку, резкое снижение физической активности. Кроме диетотерапии, в таких случаях следует применять комбинацию диуретиков (тиазидов, фуросемида, этакриновой кислоты) и средств, влияющих на выведение с мочой натрия и калия (спиронолактон, триамтерен).

Лечение начинают в условиях стационара. Потребление натрия ограничивают до 0,5 г, или 1—2 ммоль/кг массы тела в сутки. Если почечный клиренс воды не нарушен, потребление жидкости не ограничивают, но все же объем ее не должен превышать 1 л в сутки. Количество белка в рационе также уменьшают до 1 г/(кг·сут) у детей с далеко зашедшим циррозом, чтобы свести к минимуму вероятность печеночной комы и ограничить поступление соли, содержащейся в большинстве богатых белком продуктов. Целесообразно получить совет диетолога с целью составить меню, содержащее бессолевые белки, крахмалистые вещества и витамины в таких сочетаниях, которые обеспечивают достаточную калорийность пищи и делают ее вкусной. В начале лечения концентрацию натрия и калия в плазме определяют ежедневно, а в моче — через 2 дня. Цель гипонатриевой диеты — добиться экскреции с мочой более 15 ммоль/сут натрия и снижения массы тела на 250 г в сутки. Отрицательный натриевый баланс в пределах 100—150 ммоль помогает вывести из организма около 1 л жидкости. Чтобы поддерживать постоянный уровень калия в крови, его иногда назначают дополнительно в виде хлорида (до 90 ммоль/сут). Такие диетические меры позволяют добиться достаточного диуреза в 50% случаев начинающегося асцита.

Если асцит не поддается диетотерапии, то больным назначают мочегонные средства, используя наименее токсичные из них в наиболее эффективных сочетаниях. Средством выбора является спиронолактон (верошпирон) в дозе 75—100 мг, разделенной на 3 приема. Снижение массы тела и экскрецию натрия с мочой регистрируют в течение последующих 4 сут. Если этот препарат не дает желаемого результата (уменьшение массы тела менее 1 кг и экскреция натрия менее 15 ммоль/сут), то добавляют диуретик тиазидового ряда. Фуросемид в суточной дозе 60—80 мг стимулирует выделение мочи в объеме, меньшем объема реабсорбируемой асцитной жидкости. Поскольку из брюшной полости в кровь поступает около 700 мл жидкости в сутки, а с мочой теряется до 300 мл, эта схема лечения эффективна и безопасна для больного, не имеющего отеков.

Если жидкость уходит из кровяного русла быстрее, чем из брюшной полости или отечных тканей, то может развиться гиповолемия и почечная азотемия. Для быстрого восстановления объема плазмы необходимо вводить внутривенно альбумин

(1 мг/кг), а дозу фуросемида снизить настолько, чтобы экскреция была значительно ниже объема реабсорбируемой асцитной жидкости. Важно следить за концентрацией калия в моче, с тем чтобы предотвратить гипокалиемию, обусловленную действием тиазидов на почечные каналцы. Назначать хлорид калия в капсулах не рекомендуется, потому что этот препарат может вызвать изъязвление слизистой оболочки кишечника или его непроходимость. Если, несмотря на принятые меры, гипокалиемия сохраняется, то в качестве диуретика используют триамтерен отдельно или в комбинации со спиронолактоном, поскольку они усиливают калийсберегающее действие друг друга.

Ликвидировать асцит и подобрать подходящую поддерживающую терапию в условиях стационара обычно удается за несколько недель. Последующее лечение в домашних условиях включает гипонатриевую диету и прием мочегонных средств, если масса тела начинает увеличиваться. Дети с хроническим активным гепатитом часто нуждаются в стероидной терапии и дополнительном приеме калия во время обострений основного заболевания.

У большинства больных удается восстановить водный и солевой обмен. Иногда декомпенсация функции печени осложняется относительной гипонатриемией вследствие расширения сосудистого русла задержавшейся жидкостью или гипокалиемией, которую трудно корригировать калиевыми добавками. На этом фоне может развиваться почечная недостаточность как спонтанно, так и в результате кишечного кровотечения. В такой ситуации диуретики противопоказаны. Из-за повышения концентрации в крови азота мочевины, олигурии и задержки жидкости сокращают потребление белка и воды, при возникновении гиперкалиемии уменьшают также количество пищевого калия. Прогноз очень плохой, часто развивается кома. Больным с асцитом нередко приходится делать операции шунтирования, благодаря которым асцитная жидкость направляется в яремную вену.

Кома. У больного циррозом кому могут провоцировать сопутствующая инфекция, нарушение водного обмена, мочегонные средства, седативные препараты и транквилизаторы, хирургические вмешательства, кровотечения и белковая интоксикация. Лечебные мероприятия включают антибиотикотерапию, коррекцию гипо- и гипергидратации, отмену диуретиков и других гепатотоксичных лекарств, предупреждение кровотечений, отказ от хирургических вмешательств.

Когда выяснилось повреждающее действие аммиака, лечение печеночной энцефалопатии коренным образом изменилось — от обогащенных белком диет перешли к ограниченному его потреблению. Однако роль аммиака в развитии печеночной комы окончательно не выяснена, а результаты контролируемых клинических испытаний диетотерапии, антибиотикотерапии и потенциально токсичных диуретиков еще не опубликованы.

Ограничение белка, с одной стороны, оберегает мозг, а с другой — приводит к дальнейшему ухудшению состояния печени.

Современный подход к лечению печечной комы основан на стремлении подавить выработку аммиака. С этой целью сокращают количество белка в пище в коматозный период и назначают малоабсорбируемые антибиотики (неомицин), чтобы подавить микрофлору, продуцирующую аммиак. В острый период назначают 2—4 г неомицина в сутки. В качестве поддерживающего средства можно использовать лактулозу по 10—15 мл 3 раза в день.

Лактулоза — неабсорбируемый синтетический дисахарид — подавляет микрофлору кишечника, активно вырабатывающую аммиак. Содержание его в крови под действием лактулозы снижается еще и потому, что препарат способствует переходу ионизированного аммиака в неионизированный аммоний ($\text{NH}_3^+ \rightarrow \text{NH}_4$). Последний не всасывается в кишечнике и может утилизироваться фекальными бактериями как источник азота. Указанная выше доза лактулозы позволяет избежать диареи, связанной с образованием молочной кислоты и повышением осмотического давления в кишечнике. Больным, находящимся в коматозном состоянии, делают клизмы с лактулозой в дополнение к введению неомицина; это позволяет быстрее подавить микрофлору, продуцирующую аммиак и другие абсорбируемые метаболиты. Поддержание нормального уровня калия и отмена диуретиков также являются средствами регулирования экскреции аммиака почками.

Больных, находящихся в прекоматозном состоянии, переводят на безбелковую пищу. В коматозный период важно избежать гипергидратации и гипонатриемии. По содержанию натрия в моче судят об усвоении натрия, введенного внутривенно, а одновременное измерение осмолярности сыворотки и мочи позволяет оценить степень гидратации. Вливания 10% раствора глюкозы дополняют введением тщательно рассчитанных доз препаратов натрия и калия. Нарушение свертывания крови корректируют инфузиями свежезамороженной плазмы или свежей цельной крови, особенно если протромбиновое время не меняется, несмотря на введение витамина К (10 мг). Антибактериальную защиту обеспечивают антибиотиками широкого спектра действия (например, ампициллином); если высеяны конкретные микробы, то к ним подбирают соответствующие антибактериальные препараты.

Энергетические потребности организма удовлетворяют исключительно за счет глюкозы, которую вводят в максимальных переносимых дозах, чтобы наиболее эффективно бороться с распадом мышечной ткани и продукцией аммиака. С целью улучшить утилизацию глюкозы и для борьбы с гипергликемией дополнительно назначают инсулин. В фазе выхода из комы вновь вводят белок, постепенно увеличивая его количество на 0,5 г/кг массы тела, под контролем концентрации аммиака в крови. Задача заключается в том, чтобы в течение нескольких дней довести потребление белка до 1,5 г/(кг·сут).

Обменные переливания крови и кортикостероиды не дают эффекта при печечной коме. Среди экспериментальных методов

лечения следует назвать экстракорпоральную гемоперфузию через активированный уголь и диализ через пористые акрилонитриловые мембраны. Для лечения некоторых больных с достаточно сохранный функцией печени, по-видимому, могут быть полезны кетоаналоги незаменимых аминокислот.

Больные неосложненной хронической болезнью печени поддаются лечению упомянутыми выше средствами, но при прогрессировании процесса, почечной недостаточности или энцефалопатии, возникшей после создания портокавального анастомоза, прогноз обычно плохой.

Опухоли печени см. в соответствующем разделе.

М. Мишель Талер (M. Michael Thaler)

Список литературы

Развитие структуры и функции печени

- Short C. R., Kinden D. A., Stith R.* Fetal and neonatal development of the microsomal monooxygenase system. — *Drug. Metabol. Rev.*, 1976, 5, 1.
- Thaler M. M.* Liver function and maturation in the perinatal period. — In: *Textbook of Gastroenterology and Nutrition in Infancy*/Ed. E. Leberthal. New York, Raven Press, 1981, Vol. 1.
- Watkins J. B., Perman J. A.* Bile acid metabolism in infants and children. — *Clin. Gastroenterol.*, 1977, 6, 201.

Диагностика болезней печени

- Alagille D., Odievre M.* Liver and Biliary Tract Disease in Children. New York, John Wiley and Sons, 1977.
- Andres J. M., Mathis R. K., Walker A. W.* Liver disease in infants, I and II. — *J. Pediatr.*, 1977, 90, 686, 964.
- Bello D. R., Levitt R. G., Wiegell B. A. et al.* Computed tomography and radionuclide imaging of the liver: Comparative evaluation. — *Radiology*, 1978, 127, 159.
- Brough A. J., Bernstein J.* Liver biopsy in the diagnosis of infantile obstructive jaundice. — *Pediatrics*, 1969, 43, 519.
- Glasgow J. F. T.* Evaluation of hepatic function. — In: *The Liver and Biliary System in infants and Children*/Ed. R. K. Chandra. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1975.
- Korobkin M., Goldberg H. I.* Computed tomography of the hepatobiliary system. — *Ann. Rev. Med.*, 1979, 30, 181.
- Majol M., Reba R. C., Altman R. P.* Hepatobiliary scintigraphy with ^{99m}Tc-PIPIDA in the evaluation of neonatal jaundice. — *Pediatrics*, 1981, 67, 140.
- Roy C. C., Silverman A., Cozzetto F. J.* Pediatric Clinical Gastroenterology. Ed. 2. St. Louis, C. V. Mosby, 1975.

Дифференциальный диагноз и лечение холестатических состояний у детей грудного и раннего возраста

- Mowat A. P., Psacharopoulos H. T., Williams R.* Extrahepatic biliary atresia versus neonatal hepatitis: Review of 137 prospectively investigated infants. — *Arch. Dis. Child.*, 1976, 51, 763.
- Poley J. R., Magnani H. N.* Cholestatic jaundice in infancy. Diagnosis, differential diagnosis and treatment. — *Aust. Paediat. J.*, 1976, 12, 134.
- Thaler M. M.* Jaundice in the newborn: Algorithmic diagnosis of conjugated and unconjugated hyperbilirubinemia. — *J. A. M. A.*, 1977, 237, 58.

Thaler M. M., Gellis S. S. Studies in neonatal hepatitis and biliary atresia. I. Long-term prognosis of neonatal hepatitis. II. The effect of diagnostic laparotomy on long-term prognosis of neonatal hepatitis. III. Progression and regression of cirrhosis in biliary atresia. IV. Diagnosis. — *Am. J. Dis. Child.*, 1968, 116, 257.

Идеопатический гепатит новорожденных (гигантоклеточный гепатит)

Alagille D. Clinical aspects of neonatal hepatitis. — *Am. J. Dis. Child.*, 1972, 123, 287.

Brent R. L. Persistent jaundice in infancy. — *J. Pediatr.*, 1962, 61, 111.

Danks D. M., Campbell P. A., Smith A. L. et al. Prognosis of babies with neonatal hepatitis. — *Arch. Dis. Child.*, 1977, 52, 368.

Thaler M. M., Gellis S. S. Studies in neonatal hepatitis and biliary atresia. — *Am. J. Dis. Child.*, 1968, 116, 257.

Нарушения метаболизма

Муковисцидоз

Oppenheimer E. H., Esterly J. R. Hepatic changes in young infants with cystic fibrosis: Possible relation to focal biliary cirrhosis. — *J. Pediatr.*, 1975, 86, 683.

Valman H. B., France N. E., Wallis P. G. Prolonged neonatal jaundice in cystic fibrosis. — *Arch. Dis. Child.*, 1968, 116, 262.

Недостаточность α_1 -антитрипсина

Sharp H. L. The current status of α_1 -antitrypsin, a protease inhibitor, in gastrointestinal disease. — *Gastroenterology*, 1976, 70, 611.

Sveder T. Liver Disease in alpha-1-antitrypsin deficiency detected by screening 200 000 infants. — *N. Engl. J. Med.*, 1976, 294, 1316.

Галактоземия

Applebaum M. N., Thaler M. M. Reversibility of extensive liver damage in galactosemia. — *Gastroenterology*, 1975, 69, 496.

Monk A. M., Mitchell A. J. M., Milligan D. W. A. et al. The diagnosis of classical galactosemia. — *Arch. Dis. Child.*, 1977, 52, 943.

Наследственная непереносимость фруктозы

Odievre M., Gentil C., Gantier M. et al. Hereditary fructose intolerance in childhood: Diagnosis, management and course in 55 patients. — *Am. J. Dis. Child.*, 1978, 132, 605.

Неонатальный гепатит с недостаточностью надпочечников

Leblanc A., Odievre M., Hadchouel M. et al. Neonatal cholestasis and hypoglycemia: Possible role of cortisol deficiency. — *J. Pediatr.*, 1981, 99, 577.

Инфекции

Гепатит В у новорожденных

Jhaveri R., Rosenfeld W., Salazar D. et al. High titer multiple dose therapy with HBIG in newborn infants with HB_sAg positive mothers. — *J. Pediatr.*, 1980, 97, 305.

Цитомегаловирусная инфекция у новорожденных

Reynolds D. W., Stegnos S., Hasty T. S. et al. Maternal cytomegalovirus excretion and perinatal infection. — N. Engl. J. Med., 1973, 289, 1.

Другие вирусные, бактериальные и паразитарные болезни у новорожденных

- Brightman V. J., Scott T. F. M., Westphal M. et al. An outbreak of coxsackie B5 virus infection in a newborn nursery. — J. Pediatr., 1966, 69, 179.
- Desmonts G., Couvreur J. Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. — N. Engl. J. Med., 1974, 290, 1410.
- Hamilton J. R., Sass-Kortsak A. Jaundice associated with severe bacterial infection in young infants. — J. Pediatr., 1963, 63, 121.
- Krous H. F., Dietzman D., Ray G. Fatal infections with echovirus types 6 and 11 in early infancy. — Am. J. Dis. Child., 1973, 126, 842.
- Nahmias A. J. The TORCH complex. — Hosp. Pract., 1974, p. 65.
- Oppenheimer E. H., Hardy J. B. Clinical syphilis in the newborn infants. — Johns Hopkins Med. J., 1976, 129, 63.
- Stevens C. E., Bernstein J. Neonatal hepatitis in congenital rubella. — Arch. Pathol., 1968, 86, 317.

Атрезии и гипоплазии

- Alagille D., Odievre M., Gautier M. et al. Hepatic ductular hypoplasia associated with characteristic facies, vertebral malformations, retarded physical, mental and sexual development and cardiac murmur. — J. Pediatr., 1975, 86, 63.
- Altman R. P. The portoenterostomy procedure for biliary atresia: A 5-year experience. — Ann. Surg., 1978, 188, 351.
- Kasai M., Watanabe I., Ohi R. Follow-up studies of long-term survivors after hepatic portoenterostomy for "non-correctable" biliary atresia. — J. Pediatr. Surg., 1975, 10, 173.
- Thaler M. M. Biliary disease in infancy and childhood. — In: Gastrointestinal Disease. Ed. 2/Eds. M. H. Sleisenger, J. S. Fordtran. Philadelphia, W. B. Saunders, 1978.

Кисты желчных протоков

- Hermansen M. C., Starshak R. J., Werlin S. L. Caroli disease: The diagnostic approach. — J. Pediatr., 1979, 94, 879.
- Kerr N. S., Harrison C. V., Sherlock S. et al. Congenital hepatic fibrosis. — Quart. J. Med., 1961, 30, 91.
- Scholtz F. J., Carrera G. F., Larsen C. R. The choledochoceles: Correlation of radiological, clinical and pathological findings. — Radiology, 1976, 118, 25.
- Thaler M. M., Ogat E. S., Goodman J. R. et al. Congenital fibrosis and polycystic disease of liver and kidneys. — Am. J. Dis. Child., 1971, 126, 374.
- Trout H. H., Longmire W. P. Jr. Long-term follow-up study of patients with congenital cystic dilatation of the common bile duct. — Surgery, 1971, 69, 776.

Холестаз и болезни печени, связанные с полностью парентеральным питанием

- Beale E. F., Nelson R. M., Bucciarelli R. L. et al. Intrahepatic cholestasis associated with parenteral nutrition in premature infants. — Pediatrics, 1980, 64, 342.
- Postuma R., Trevenen C. L. Liver disease in infants receiving total parenteral nutrition. — Pediatrics, 1979, 63, 110.
- Sondheimer J. M., Bryan H., Andrews W. et al. Cholestatic tendencies in premature infants on and off parenteral nutrition. — Pediatrics, 1978, 62, 984.

Лекарственное поражение печени

Zimmerman H. Hepatotoxicity. The Adverse Effects of Drugs and Other Chemicals on the Liver. New York, Appleton-Century-Crofts, 1979.

Синдром Рея

Crocker J. F. S. (ed.) Reye's Syndrome. II. New York, Grune and Stratton, 1978.

Pollack J. D. (ed.) Reye's Syndrome. New York, Grune and Stratton, 1974.

Reye R. D. K., Morgan G., Baral J. Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera: A disease entity in childhood. — *Lancet*, 1963, 2, 749.

Thaler M. M., Bruhn F. W., Applebaum M. N. et al. Reye's syndrome in twins. Clinical course and ultrastructural studies. — *J. Pediatr.*, 1970, 77, 638.

Хронический активный гепатит у детей

Arasu T. H. S., Wyllie R., Hatch T. F. et al. Management of chronic aggressive hepatitis in children and adolescents. — *J. Pediatr.*, 1979, 95, 501.

Roy C. C., Silverman A., Cozzetto F. J. Pediatric Clinical Gastroenterology. Ed. 2. St. Louis, C. V. Mosby, 1975.

Болезнь Вильсона — Коновалова

Slavis T. L., Dubois R. S., Rodgerson D. O. et al. The varied manifestations of Wilson's disease. — *J. Pediatr.*, 1971, 78, 578.

Werlin S. L., Grand R. J., Perman J. A. et al. Diagnostic dilemmas of Wilson's disease: Diagnosis and treatment. — *Pediatrics*, 1978, 62, 47.

Индийский ювенильный цирроз

Nayak N. C., Ramalingaswami V. Indian childhood cirrhosis. — *Clin. Gastroenterol.*, 1975, 4, 333.

Поражение печени при хронических колитах

Kern F. Hepatobiliary disorders in inflammatory bowel disease. — In: *Progress in Liver Disease*, Vol. 5/Eds. H. Popper, F. Schaffner. New York, Grune and Stratton, 1976, p. 575.

Цирроз

Sherlock S. Diseases of the Liver and Biliary System. Ed. 6. Oxford, Blackwell Scientific Publ., 1981.

Опухоли печени

Ishak K. G., Glunz P. R. Hepatoblastoma and hepatocarcinoma in infancy and childhood: Report of 47 cases.—*Cancer*, 1967, 20, 396.

Keeling J. W. Liver tumors in infancy and childhood. — *J. Pathol.*, 1971, 103, 69.

Leonidas J. C., Strauss L., Beck A. R. Vascular tumors of the liver in newborns. — *Am. J. Dis. Child.*, 1973, 125, 507.

12.102. ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ВАРИКОЗНОЕ РАШИРЕНИЕ ВЕН ПИЩЕВОДА

Этиология. Внепеченочное сужение воротной вены является причиной 50—70% случаев портальной гипертензии у детей; приблизительно в $\frac{2}{3}$ этих случаев этиологический фактор установить не удается. У многих больных портальная гипертензия возникает вскоре после рождения, и у каждого третьего больного ей

предшествует катетеризация пупочной вены с целью инфузии. Распространение инфекции по лимфатическим путям от пупка в венозный проток может вызвать тромбоз воротной вены. Другой возможный механизм — замедление венозного кровотока в период нормальной облитерации пупочной вены и венозного протока. У детей старшего возраста в развитии портальной гипертензии играют роль абдоминальная травма, панкреатит, опухоли или воспалительные инфильтраты в области ворот печени. Артериовенозные фистулы, образующиеся в селезенке при болезни Гоше, также способствуют повышению давления в воротной вене. Среди редких причин повышения давления в воротной вене у детей следует назвать тромбоз печеночных вен, или синдром Бадда — Киари.

Одна из основных причин портальной гипертензии — цирроз печени; развитие рубцовой ткани нарушает внутрипеченочный кровоток, вследствие чего давление в венах возрастает (раздел 12.101). У большинства больных, выживших после операции по поводу атрезии желчных путей, и у всех неоперированных больных развивается портальная гипертензия. Многие болезни, вызывающие цирроз у детей, прогрессируют медленно и приводят к портальной гипертензии относительно поздно. К таким состояниям относятся недостаточность α_1 -антитрипсина, болезнь Вильсона — Коновалова, муковисцидоз, трипсинемия и хронический активный гепатит. Врожденный фиброз печени также может осложняться портальной гипертензией. Давление в воротной вене возрастает и после удаления правой доли печени, поскольку весь венозный кровоток испытывает большое сопротивление в оставшейся части сосудистого русла.

Патоморфология. При внепеченочном сужении воротной вены структура печени не изменена. Некоторое количество крови из портальной системы поступает в печень через коллатеральные сосуды в поддерживающих связках, диафрагмальные, печеночно-почечные и печеночно-кишечные вены. При внутрипеченочной обструкции ветвей воротной вены коллатеральное кровообращение роли не играет. У некоторых детей наблюдается кавернозная трансформация воротной вены, когда она замещается множеством извитых тонкостенных вен. Остается неизвестным, является в данном случае портальная гипертензия причиной или следствием, но необходимо отметить, что давление в воротной вене превышает давление в нижней полой вене на 150 мм ст. физиологического раствора. При этом системные портокавальные анастомозы открываются, что ведет к варикозному расширению вен второго порядка. Такие анастомозы находятся в области кардии перехода, в забрюшинных венах, во внутреннем геморроидальном сплетении прямой кишки, вокруг круглой связки. Венозные «узлы» нижней трети пищевода и кардиального отдела желудка особенно подвержены эрозии, в результате которой может возникнуть массивное кровотечение. У любого больного с портальной гипертензией могут возникнуть осложнения, связанные с гиперспленическим синдромом.

Клинические проявления. Первым симптомом портальной гипертензии у детей обычно является обильная рвота кровью или дегтеобразный стул. Возраст, в котором возникает портальная гипертензия, зависит от основного заболевания. У детей раннего возраста чаще наблюдается асцит, а не кровотечение. При нарушении внутрипеченочного кровотока у больного возникает желтуха. Иногда наблюдается расходящиеся от пупка извитые расширенные подкожные вены («голова Медузы»). Внутренние геморроидальные «узлы» у детей возникают редко.

Диагноз. Рентгенологическое исследование позволяет обнаружить расширение зон пищевода. В редких случаях портальная гипертензия сосуществует с пептической язвой желудка. Варикозно-расширенные вены безошибочно распознаются во время эзофагогастроскопии. Расширение вен можно также увидеть при ретроградной катетеризации пупочной вены, спленопортографии или избирательной ангиографии. Спленопортография позволяет измерить давление и кровоток в селезеночной и портальной венозных системах. Избирательная ангиография выявляет воротную вену менее четко, чем спленопортография, но дает возможность определить величину верхней брыжеечной вены. С ее помощью можно определить место кровотечения, не связанного с портальной гипертензией, например при травматической гемобилии. Наконец, с помощью ангиографии можно вводить вазопрессорные препараты непосредственно в портальную систему.

Лечение. У детей кровавая рвота при варикозном расширении вен пищевода обычно прекращается спонтанно, даже если единственная лечебная мера заключается в переливании крови. Больному следует ввести через нос желудочный зонд, чтобы иметь возможность количественно определить интенсивность кровотечения и объем излившейся крови. Эта процедура не противопоказана даже при риске усиления или возобновления кровотечения. У многих больных кровоточат варикозно-расширенные вены кардиального отдела желудка, а не пищевода. Желательно контролировать центральное венозное давление, чтобы определить, какой объем крови необходимо возместить. Следует регистрировать такие важные показатели, как рН крови, насыщение артериальной крови кислородом, содержание электролитов. У детей редко развивается печеночная недостаточность в результате цирроза, осложненного кровотечением. Местно или внутривенно вводят экстракт задней доли гипофиза с целью вызвать сокращение вен внутренних органов и тем самым уменьшить приток крови к кровоточащим венозным «узлам». Охлаждение желудка, по видимому, не способствует прекращению кровотечения. Если кровотечение не удастся остановить, можно прибегнуть к тампонаде с помощью тройного зонда Сенгштагена — Блэкмера. Во многих случаях кровотечение останавливается при раздувании только дистального, желудочного, баллона. К сожалению, кровотечение часто возобновляется, когда давление в баллоне снижают.

В педиатрической практике редко приходится оперировать больных с кровотечениями по жизненным показаниям. В настоящее время приняты 2 способа хирургического вмешательства: непосредственное иссечение или перевязка варикозно-расширенных вен либо создание шунта между портальной системой и общей циркуляцией (раздел 12.100).

Существует много методов разгрузки портальной системы. Хорошие результаты дает спленоренальный шунт. Siguira сообщил о положительном эффекте торакоабдоминальной операции, при которой в пределах грудной полости перевязывают до 80 варикозно-расширенных вен или их ветвей. Пищевод пересекают, а затем анастомозируют с целью прервать интрамуральные венозные анастомозы. В брюшной полости лигируют все вены верхней половины желудка. После этой операции, проведенной у нескольких детей, кровотечение не возобновлялось, и мы полагаем, что операция Siguira предпочтительнее шунтирования.

12.103. ЖИРОВАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ ПЕЧЕНИ

Жировая инфильтрация печени возникает в результате отложения в гепатоцитах пищевого или мобилизованного тканевого жира. Отложение жира происходит и в нормальных клетках, но в большем количестве он скапливается в клетках, поврежденных по той или иной причине. Жировая инфильтрация сопровождается такими метаболическими расстройствами, как ожирение, истощение, галактоземия, сахарный диабет и семейная гиперлипемия. Она часто наблюдается при хроническом туберкулезе и остеомиелите, иногда после пневмонии, а также может быстро появиться на фоне лечения кортикостероидными препаратами. Увеличенная «жирная» печень может наблюдаться при отравлении фосфором, фторидзином, хлороформом, алкоголем, мышьяком и грибами; кроме того, она сопутствует тяжелой анемии (очевидно, вследствие аноксии).

Жировую инфильтрацию не следует путать с жировой дегенерацией печени, при которой клеточные липиды изменяются химически и образуют капельки жира. В норме в печени содержится 3—5% жира, а при жировой инфильтрации количество его возрастает до 40%. При дегенерации меняется соотношение между холестерином и прочими липидами, но общее их количество не увеличивается. Иногда, при гиперлипидемии, купферовские клетки печени фагоцитируют жировые капельки и разрушают.

12.104. ХОЛЕЦИСТИТ

У детей это заболевание встречается редко.

Этиология. Некалькулезный холецистит возникает на фоне острых системных болезней, включая стрептококковую септицемию (иногда в сочетании с гломерулонефритом), брюшной тиф, эризипелоид, сальмонеллезы, лямблиоз, аскаридоз, лепто-

спироз и анаэробные дифтероидные инфекции. Возможна связь холецистита с тяжелой дегидратацией и недостаточностью питания. Описан случай воспаления желчного пузыря у новорожденного как следствие амнионита; холецистит наблюдался и при болезни Кавасаки.

Холелитиаз (камни желчного пузыря) — частая причина холецистита у детей старше 15 лет. У мальчиков он встречается редко. Камни состоят в основном из солей холестерина, имеют небольшой диаметр. Они редко локализируются в общем желчном протоке, однако, если проток кистозно расширен, их формирование там весьма вероятно. Несмотря на относительную частоту у детей гемолитической болезни, пигментные камни обнаружены только у 10% оперированных по поводу калькулезного холецистита.

Важную роль в развитии холецистита у детей грудного и раннего возраста играют аномалии пузырного протока. К ним относятся полное или частичное закрытие просвета общего желчного протока, а также его кисты (с вторичным холангитом).

Клинические проявления. Симптомы воспаления желчных путей у взрослых и детей одинаковы, однако у последних редко отмечаются в анамнезе диспепсия, метеоризм и непереносимость пищи. Характерны повышение температуры, болезненность в правом подреберье, пальпаторно определяемое уплотнение. Боль обычно локализуется в правом подреберье или в эпигастрии, иногда иррадирует в правую подлопаточную область. При холангите больной может испытывать сильный озноб. У детей желтуха возникает чаще, чем у взрослых.

Диагноз. Диагностируя холецистит (при отсутствии желтухи), предпочтение следует отдавать холецистографии; если обнаружен нефункционирующий желчный пузырь, то исследование необходимо повторить. В тех случаях, когда функция пузыря вновь не определяется, показана внутривенная холангиография с целью изучить состояние пузырного протока. При желтухе применяют радиоизотопное сканирование с ^{99m}Tc -пирродоксилидин-глутаматом.

Лечение. Общеизвестный метод лечения — холецистэктомия. На операционном столе проводят холангиографию, чтобы определить, необходим ли дренаж общего желчного протока. При остром некалькулезном холецистите (водянке пузыря) накладывают холецистостому и пузырь сохраняют, однако большинство хирургов-педиатров предпочитают холецистэктомию.

Барри Шендлинг (Barry Shandling)

12.105. БОЛЕЗНИ БРЮШИНЫ

Аномалии строения брюшины

Врожденные слайки брюшины могут вызвать непроходимость кишечника; в процессе развития возникают и другие аномалии брюшины, не имеющие, однако, клинического значения. Внутри-

брюшинные грыжи могут возникнуть вследствие образования спайками брюшины кольцевидных «окон». К редким аномалиям относится отсутствие сальника или его дубликатура. Кисты или заворот сальника иногда вызывают острые абдоминальные кризы, требующие лапаротомии.

Асцит

Термин «асцит» означает скопление жидкости в брюшной полости; обычно речь идет о серозной жидкости. Асцит чаще всего возникает при болезнях почек (нефроз) и сердца. Он наблюдается при хроническом спаечном перикардите, а также служит одним из проявлений полисерозита при синдроме Пика. Кроме того, асцит возникает как осложнение портальной гипертензии при циррозе печени (раздел 12.101), увеличении лимфатических узлов, опухолях и тромбозе, а также туберкулезе брюшины, ревматическом перитоните и сдавлении селезеночной вены.

Живот растянут иногда настолько, что пупок выпячивается наружу. При пальпации определяется флюктуация жидкости в брюшной полости. Если руки врача поместить по обе стороны живота, а руку ассистента прижать к средней линии, то толчок по одной половине живота передается на другую сторону. Часто отмечается смещение перкуторной тупости.

Асцит необходимо дифференцировать с другими состояниями, вызывающими увеличение живота. К ним относятся метеоризм, скопление каловых масс при мегаколон, опухолевые образования, в том числе кисты брыжейки, острый или хронический перитонит, внутрибрюшное кровотечение, чрезмерное растяжение мочевого пузыря и, наконец, ожирение.

Течение, прогноз и лечение асцита полностью зависят от первичного заболевания.

Хилезный асцит

Скопление лимфы в брюшной полости — редкая форма асцита. Он может возникнуть у ребенка любого возраста, а иногда является врожденным. Истинный хилезный асцит обусловлен некоторыми аномалиями, повреждениями или сдавлением брюшной части грудного протока. В случае аномалий протока асцит имеется уже в момент рождения или возникает вскоре после него. Возможно одновременное развитие хилезного плеврита (разделы 7.30 и 12.101). Проток может быть сдавлен опухолью или увеличенными лимфатическими узлами. Внешне хилезная жидкость напоминает молоко, так как содержит много жира. При хроническом перитоните жидкость в брюшной полости имеет примерно такой же цвет вследствие распада элементов воспаления.

Прогноз при хилезном асците неблагоприятный, однако возможно и выздоровление. Истечение лимфы можно затормозить, если обеспечить диету, содержащую триглицериды со средними

цепями; эти жиры абсорбируются непосредственно в порталную систему. Поскольку с хилезной жидкостью теряется большое количество белков, содержание их в пище должно быть высоким. Если попытки воздействовать на процесс с помощью диеты не дают результата, то оправдана лапаротомия с целью обнаружить место «утечки».

Перитонит

Острый перитонит называют первичным, если источник инфекции находится вне брюшной полости и она переносится гематогенным или лимфогенным путем. Инфекцию считают вторичной, когда она связана с диссеминацией микроорганизмов по брюшине, возникает вследствие разрыва или абсцедирования органа брюшной полости.

Перитонит новорожденных может возникнуть вследствие передачи инфекции через плаценту во время беременности, но чаще заражение происходит во время или вскоре после родов. Он может быть следствием септицемии, воспаления в области пупка, перфорации кишечника или, изредка, разрыва червеобразного отростка. Мекониевый перитонит описан в разделе 7.43.

Острый первичный перитонит

Этиология. Первичный перитонит — бактериальная инфекция брюшины, при котором источник инфицирования находится вне брюшной полости. Частота этого заболевания снижается, по-видимому, благодаря эффективной антибактериальной терапии, но тем не менее оно возникает у больных с асцитом, который обусловлен нефрозом и циррозом печени, а иногда и у здоровых детей. Среди микроорганизмов, выделенных при первичном перитоните, преобладают пневмококк и стрептококк группы А, часто обнаруживаются также грамотрицательные бактерии (*E. coli*). Мальчики и девочки болеют одинаково часто; болезнь встречается в основном у детей моложе 6 лет.

Клинические проявления. Начало болезни может быть постепенным или острым; для него характерны боли в животе, рвота и лихорадка. Часто возникают поносы, может развиться тяжелая протрация. В очень тяжелых случаях, особенно у грудных детей, температура может быть нормальной или пониженной. Пульс быстрый, мягкий, слабого наполнения. Дыхание частое и поверхностное, так как дыхательные движения брюшной стенки усиливают боль. Живот увеличен, умеренно напряжен, определяется тестообразная резистентность. Обследование нередко выявляет признаки активного нефроза или цирроза печени, включая асцит. В ответ на попытку глубокой пальпации возникает ригидность мускулатуры. Кишечные шумы ослаблены или вообще отсутствуют.

Диагноз и лечение. Характерен лейкоцитоз; полиморфно-ядерные клетки составляют 85—95%. Активный нефроз сопровождается выраженной протеинурией. На обзорных рентгенограммах видны расширенные петли кишечника и отек стенок тонкой кишки, о чем можно судить по увеличению расстояния между прилежащими, заполненными газом петлями тонкой кишки. В большинстве случаев клиническая картина неотличима от острого аппендицита (с перфорацией или без нее), поэтому диагноз острого первичного перитонита можно поставить только при лапаротомии. Однако если у ребенка, больного нефрозом или циррозом, возникают симптомы разлитого перитонита, то следует попытаться поставить диагноз, исследуя перитонеальную жидкость, полученную с помощью пункции. Проводят цитологический и химический анализ экссудата. Инфицированная асцитная жидкость обычно содержит повышенное количество белка и более 300 лейкоцитов в 1 мм³, причем около 25% из них составляют полиморфно-ядерные клетки. Микроскопическое исследование окрашенной по Граму асцитной жидкости обычно выявляет один из видов грамположительных или, реже, грамотрицательных микроорганизмов. В таких случаях показано внутривенное вливание ампициллина или гентамицина. В дальнейшем выбор антибиотика определяется чувствительностью возбудителя. Обычно процесс разрешается в течение 48 ч, однако парентеральную антибиотикотерапию следует продолжать не менее 7 сут. К хирургическому вмешательству прибегают, если после активной антибиотикотерапии в течение 2 сут состояние ребенка не улучшается или симптомы перитонита не исчезают.

Список литературы

- Cross R. E.* (ed.) Primary peritonitis. — In: *The Surgery of Infancy and Childhood*. Philadelphia, WB Saunders, 1953.
Speck W. T., Dresdale S. A., MacMillan R. W. Primary peritonitis and the nephrotic syndrome. — *Am. J. Surg.*, 1974, 127, 267.

Острый вторичный перитонит

Этот вид перитонита чаще всего бывает вызван проникновением кишечных бактерий в брюшную полость через стенку кишки или другого органа в результате непроходимости, некроза или инфаркта. Самой частой причиной вторичного перитонита у детей является аппендицит; перитонит возможен также при инвагинации и завороте кишечника, ущемленной грыже, разрыве меккелева дивертикула. Перитонит может возникнуть как осложнение поражения слизистой оболочки кишечника (пептическая язва, язвенный колит, псевдомембранозный энтероколит). В неонатальном периоде перитонит обычно связан с некротическим энтероколитом, а иногда с мекониевой непроходимостью кишечника, спонтанным разрывом желудка или кишечника. Среди выделенных мик-

роорганизмов преобладает нормальная аэробная и анаэробная форма пищеварительного тракта.

Клинические проявления. Ранние клинические признаки вторичного перитонита определяются основным заболеванием. Характерны лихорадка, тошнота, рвота, разлитые боли в животе. При обследовании наблюдаются типичные признаки воспаления брюшины — симптом «отдачи», ригидность брюшной стенки, ослабление или отсутствие кишечных шумов. Вслед за этим возникают симптомы шока, развивающегося в результате пропотевания большого количества богатой белком жидкости в брюшную полость и просвет кишечника и соответствующего снижения объема циркулирующей крови.

Проявления шока при разрыве органа или ранние симптомы острого аппендицита накладываются на признаки перитонита; за ними следует нарастающая токсемия, о чем свидетельствуют беспокойство, раздражительность больного, повышение температуры тела до 39,6 °С и выше, ускоренный пульс, ознобы и судороги. В самых тяжелых случаях, главным образом у грудных детей, температура нормальная или сниженная. Стул отсутствует.

Количество лейкоцитов в крови превышает 12 000 мм³, преобладают полиморфно-ядерные клетки. На рентгенограммах в равных проекциях виден свободный воздух, в брюшной полости отмечаются признаки паралитической или механической непроходимости, экссудат и усиление тени поясничной мышцы.

Лечение. Главный принцип лечения — стабилизация состояния больного. С этой целью восполняют недостаток жидкостей и солей с помощью парентерального введения; разгружают кишечник, отсасывая через зонд его содержимое; вводят антибиотики широкого спектра действия. Предложены многочисленные схемы лечения антибиотиками в зависимости от характера предшествующего заболевания. Если ранее химиотерапия не применялась, то показаны ампициллин, гентамицин и хлорамфеникол. Другая схема предусматривает введение гентамицина и клиндамицина. Хирургическое лечение начинают, как только позволяет общее состояние больного. Помимо восстановления целостности поврежденного органа во время операции берут материал для микробиологического исследования, чтобы выяснить, необходимо ли заменить антибиотиками.

Острый вторичный ограниченный перитонит (перитонеальный абсцесс)

Этиология. Одиночный гнойный абсцесс, чаще всего возникающий как следствие аппендицита, у детей встречается несколько реже, чем у взрослых. Неспособность локализовать гнойный очаг объясняют пониженной общей сопротивляемостью детей и относительно коротким сальником. Абсцессы обычно локализуются в области червеобразного отростка, но могут возникать и в любой другой части брюшной полости в зависимости от источника на-

гноения; возможно также распространение инфекции из воспаленного червеобразного отростка, преимущественно в область малого таза. Абсцесс в поддиафрагмальном пространстве может исходить из аппендикулярного или иного внутрибрюшного очага, а также (в редких случаях) из эмпиемы. Определить локализацию абсцесса помогают ультразвуковое исследование и компьютерная томография.

Клинические проявления. Основные симптомы перитонеально-го абсцесса — постоянная или перемежающаяся лихорадка, плохой аппетит, рвота после еды. Характерен лейкоцитоз с преобладанием полиморфно-ядерных клеток. При аппендикулярном абсцессе наблюдается напряжение в правом нижнем квадранте живота, часто пальпируется плотное образование.

Газовый абсцесс проявляется увеличением живота, тенезмами, частым слизистым стулом, раздражением мочевого пузыря. При пальцевом исследовании прямой кишки через ее переднюю стенку определяется плотное образование.

Для поддиафрагмального абсцесса характерны признаки поражения нижних долей легких, чаще правого, что объясняется поджатием диафрагмы и часто наличием жидкости в плевральной полости. Диагноз ставят на основании данных рентгенологического исследования. На рентгенограмме видно высокое стояние диафрагмы и опущение печени (если инфекционный очаг находится справа), под диафрагмой нередко выявляется газовый пузырь вследствие образования газа бактериями.

Лечение. Абсцесс необходимо дренировать и назначить соответствующие антибиотики широкого спектра действия; дальнейший выбор антибиотика определяется результатом оценки чувствительности выделенных возбудителей. Если червеобразный отросток сразу удалить нельзя, то операцию проводят в течение 3 мес.

Туберкулезный перитонит, паховую грыжу и гидроцеле см. в соответствующих разделах.

Грыжа белой линии живота

Грыжа белой линии живота обычно возникает на середине расстояния между пупком и нижним краем мечевидного отростка грудины. Этот вид грыж редок, клинически во многом напоминает пупочную грыжу. Если в грыжевом мешке ущемляется предбрюшинная жировая клетчатка, то возникает острая боль. Лечение хирургическое.

Послеоперационная грыжа

Послеоперационную грыжу следует хирургически устранить, как только позволит состояние раны и общее состояние больного. Эти грыжи имеют тенденцию к увеличению и ущемлению.

Диафрагмальная грыжа

Различают врожденные (рис. 12-35) и приобретенные диафрагмальные грыжи. Последние, как правило, имеют травматическое происхождение и здесь не рассматриваются. Врожденные грыжи, при которых органы брюшной полости выпадают в грудную клетку, могут вызвать тяжелые расстройства дыхания, что часто является показанием для неотложного хирургического вмешательства в неонатальном периоде. Замечена связь между замедленным проявлением правой диафрагмальной грыжи и инфекцией, вызванной стрептококками группы В. Иногда респираторные симптомы выражены слабо или вообще отсутствуют, поэтому грыжа в течение нескольких лет не обнаруживается. Помимо пролабирования через дефект в диафрагме (см. ниже), возможно частичное выпячивание желудка через пищеводное отверстие диафрагмы (см. раздел 12.20), а также паралич диафрагмы со смещением содержимого брюшной полости кверху, но без его выпадения (раздел 7.25). Диафрагмальная грыжа может сочетаться с эвентрацией диафрагмы. Эвентрация — это не грыжа, а смещение содержимого брюшной полости вверх в мешковидное образование в диафрагме, возникшее вследствие слабости или отсутствия диафрагмальной мускулатуры. Клиника эвентрации такая же, как диафрагмальной грыжи. Очень редко диафрагма полностью отсутствует.

Этиология. Грыжевое выпячивание чаще всего локализуется в заднебоковых сегментах диафрагмы, преимущественно слева. Дефект обусловлен неполным закрытием эмбрионального плевроперитонеального канала. Значительно реже грыжа образуется в передней части диафрагмы за грудиной. Такая грыжа возникает вследствие неполного влияния по средней линии двух ножек диафрагмы с элементами перикарда. В результате петли кишечника выпадают в перикардиальный мешок или, наоборот, сердце смещается в брюшную полость. Грыжа Морганьи часто сочетается с пупочной грыжей.

Патогенез. Протрузия абдоминальных органов в диафрагмальный грыжевой мешок может быть выражена в разной степени. В тяжелых случаях желудок, большая часть кишечника и даже (очень редко) селезенка, печень и почки выпадают в полость грудной клетки и смещают сердце и легкие. Диафрагмальная грыжа может сочетаться с неполным поворотом слепой кишки, пупочной грыжей, спаечной непроходимостью двенадцатиперстной кишки. На стороне поражения легкое сдавлено, гипопластично, количество воздухоносных путей и сосудов снижено, объем легкого уменьшен. Возможна и гипоплазия другого легкого.

Клинические проявления. Тяжелая дыхательная недостаточность, проявляющаяся одышкой и цианозом, возникает сразу после рождения. Если у новорожденных эти симптомы отсутствуют, болезнь может проявиться в любой момент в неонатальном периоде или позднее. Наряду с одышкой основные симптомы включают

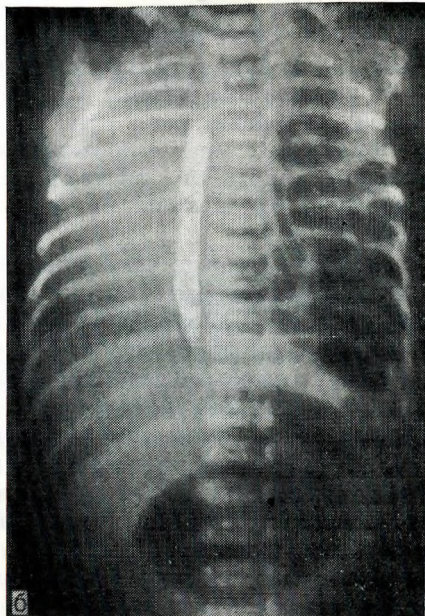
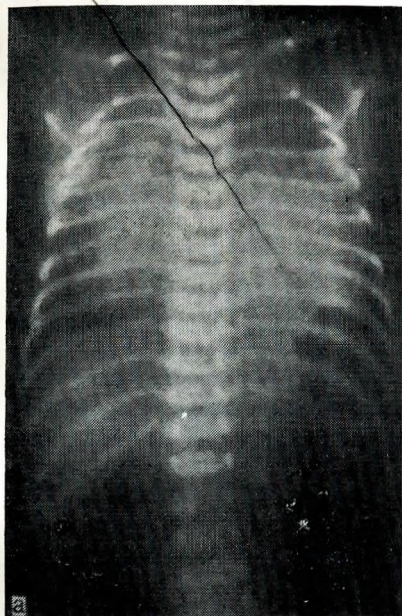


Рис. 12-35. Врожденная диафрагмальная грыжа.

а. Рентгенограмма сделана сразу после рождения: смещение левого купола диафрагмы большим плотным образованием, оттесняющим сердце вправо. б. Рентгенограмма, сделанная через 20 мин после первой. В результате заглатывания воздуха в левой половине грудной клетки стали видны петли тонкой кишки. Контуры пищевода обозначены контрастным веществом. Вследствие тяжелых расстройств дыхания предпринята попытка хирургической коррекции. Ребенок умер через 5,5 ч после операции.

рвоту, сильные коликообразные боли, чувство дискомфорта после еды и запоры. В любой момент может возникнуть острая непроходимость кишечника. Известны случаи, когда грыжа не давала никакой симптоматики и только случайно обнаруживалась при рентгенологическом исследовании.

Тяжесть симптомов зависит от степени смещения абдоминальных органов в грудную клетку. При значительном их смещении у новорожденного живот небольшого размера, втянут; отмечаются цианоз и судорожные дыхательные движения. Если дыхательные расстройства не ликвидировать, то развивается шок и быстро нарастающая гипоксия. В легких случаях дыхательные и пищеварительные расстройства выражены в минимальной степени или вообще отсутствуют. Перкуторно над выпавшим в грудную клетку желудком или кишечником определяется более выраженный тимпанит или более тупой звук, чем обычно. Аускультативные дыхательные шумы отсутствуют, ослаблены или усилены. Иногда при аускультации грудной клетки прослушиваются кишечные перистальтические шумы.

Диагноз, как правило, ставят на основании рентгенологического исследования, часто без применения контрастных средств, а

если таковые необходимы, то достаточно инсуффлировать воздух в желудок. Заполненные жидкостью и воздухом выпавшие в полость грудной клетки петли кишечника могут имитировать картину поликистоза легких. Средостение смещено в недоразленную сторону, обычно вправо. Для дифференциального диагноза грыжи, аденоматозных кист и врожденной долевой эмфиземы легких необходимо провести рентгеноконтрастное исследование, чтобы убедиться, что желудок и кишечник находятся в брюшной полости.

Лечение. Прежде чем ликвидировать грыжу и закрыть дефект в диафрагме, необходимо предпринять меры, направленные на восстановление дыхания новорожденного. Как только заподозрена диафрагмальная грыжа, больному необходимо придать такое положение, чтобы голова и грудная клетка были выше брюшной полости и ног. Эта поза должна облегчить смещение брюшных органов вниз. Отсасывание воздуха и жидкости с помощью введенного через нос желудочного зонда способствует улучшению вентиляции легких. Принудительную вентиляцию легких под давлением через интубационную трубку следует проводить с большой осторожностью, поскольку она чревата пневмотораксом вследствие неравномерного распределения давления в легких при компрессионном ателектазе или гипоплазии. До операции необходимо оценить парциальное давление газов и рН в артериальной крови и устранить метаболический и дыхательный ацидоз посредством внутривенного введения соответствующих растворов.

Показано неотложное и радикальное хирургическое вмешательство. Разрез по нижнему краю реберной дуги обеспечивает прекрасный доступ к диафрагме. Содержимое грыжевого мешка смещается вниз, когда давление в грудной и брюшной полости выравнивается. Смертность при врожденных диафрагмальных грыжах, диагностированных в первые сутки после рождения, превышает 50%. Гипопластичное ипсилатеральное легкое расправляется с трудом; в послеоперационный период часто отмечается легочная гипертензия и синдром фетального кровообращения. В это время необходимо тщательно контролировать дыхательную функцию и водно-солевой баланс. Попытки расправить легкое путем нагнетания воздуха под давлением могут привести к пневмотораксу.

*Ричард Е. Берман (Richard E. Behrman)
Уильям Т. Спек (William T. Speck)*

Список литературы

- Allen M. S., Thomson S. A.* Congenital diaphragmatic hernia in children under one year of age: a 24 year review. — *J. Pediatr. Surg.*, 1966, 1, 157.
Dibbins A. W., Wiener E. S. Mortality from neonatal diaphragmatic hernia. — *J. Pediatr. Surg.*, 1974, 9, 653.
Golden G. T., Shaw A. Primary peritonitis. — *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1973, 133.
Johnson D. G., Deaner R. M., Koop C. E. Diaphragmatic hernia in infancy; factors affecting the mortality rate. — *Surgery*, 1967, 62, 1082.
McNamara J. J., Eraklis A. G., Gross R. E. Congenital posterolateral diaphragmatic hernia in the newborn. — *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1968, 55, 55.

ПОЧКИ

13.1. АНАТОМИЯ ПОЧЕК

Почки, мочеточники и мочевой пузырь расположены в забрюшинном пространстве. Почки находятся на уровне I—IV поясничных позвонков на уровне пупка или несколько выше; у новорожденных они обычно пальпируются. Каждая почка состоит из 8—12 долей пирамидной формы. Внешняя ее поверхность у плода разделена на дольки, по мере роста дольчатость исчезает. Основание каждой доли формирует поверхность, из вершины образуется сосочек, обращенный в малую почечную чашку. Каждая доля состоит из двух основных зон: корковой, или внешней, в которой локализируются клубочки, проксимальные и дистальные извитые канальцы, и мозговой, или внутренней, в которой находятся прямые канальцы, нисходящая и восходящая части петли нефрона и собирательные протоки. Эти структурные единицы располагаются веерообразно, образуя воронку по направлению к сосочку, куда моча поступает через собирательные трубочки в малую почечную чашку. Малые чашки открываются в верхние и нижние большие, из которых моча поступает в почечные лоханки, а затем по мочеточнику в результате его активных сокращений в мочевой пузырь.

Кровоснабжение. Почка получает около 10% крови после каждого сердечного выброса и по отношению к массе тела представляет собой орган, через который протекает самое большое количество ее.

Из брюшной аорты кровь поступает в почку по почечной, или главной, артерии; иногда их несколько. Основными ветвями служат междольковые артерии, проходящие дорсально и вентрально между долями к почечной лоханке. Они делятся на дуговые артерии в области между мозговой и корковой зонами, проходя параллельно поверхности почки. От них перпендикулярно поверхности в корковую часть отходят междольковые артерии (рис. 13-1). Последние дают начало афферентным артериолам, каждая из которых снабжает клубочек, представляющий собой сферическую сеть капиллярных петель, окруженных капсулой. Другая междольковая артерия проходит прямо к поверхности коры, доставляя к ней большое количество крови.

Примерно на расстоянии 50 мкм до входа в клубочек в среднем слое афферентной артериолы находятся секреторные клетки, содержащие ренин. Они составляют юкстагломерулярный аппарат. Артериола, входя в капсулу клубочка, делится на

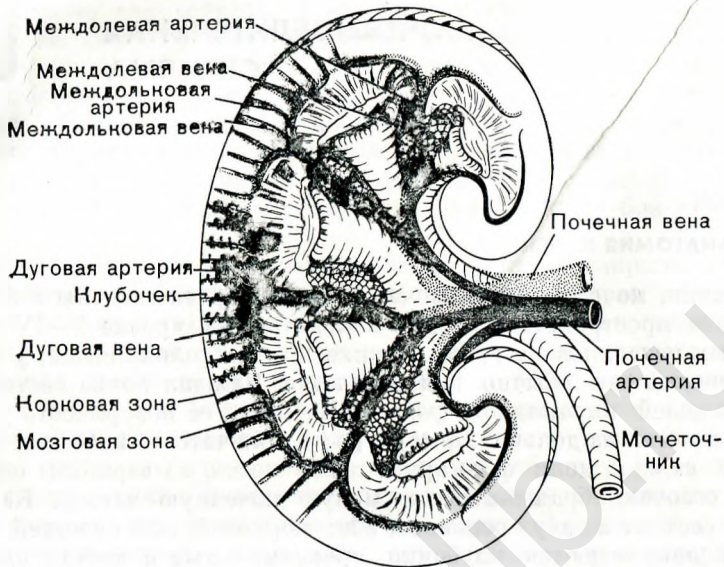


Рис. 13-1. Схематическое изображение кровоснабжения почки (из: Pitts R. F. Physiology of the Kidney and Body Fluids. — Ed. 3. — Chicago: Year Book Medical Publishers, 1974).

несколько веточек, в свою очередь образующих сеть капилляров вокруг него. Собираясь вместе, эти веточки образуют эфферентную артериолу, которая вновь распадается на капилляры, оплетающие канальцы того же нефрона. Число эпителиальных канальцевых клеток уменьшается; эту часть канальцев называют *macula densa*.

Кровоснабжение нефронов коры отлично от такового юкстамедуллярных нефронов, расположенных в месте соединения корковой и мозговой зон (рис. 13-2). Диаметр эфферентных артериол несколько больше диаметра афферентных, тогда как в кортикальном нефроне соотношение обратное. Эфферентные артериолы внешне- и внутрикортикальных нефронов распадаются, образуя сеть, окружающую проксимальные и дистальные части извитых канальцев, кортикальную часть петли клубочка и собирательный проток. Для подкапсульных, или внешнекортикальных, нефронов эти околоканальцевые капилляры образуются из эфферентной артериолы клубочка; у нефронов, расположенных в более глубокой части коры, околоканальцевая капиллярная сеть свободно связана с эфферентными артериолами других нефронов. Стенки околоканальцевых капилляров значительно тоньше и соединяются с базальной мембраной, окружающей каждый каналец. Кортикальные капилляры в конечном счете соединяются в междольевые вены.

Эфферентные артериолы внутренних кортикальных и юкстамедуллярных нефронов образуют капиллярную сеть вокруг про-

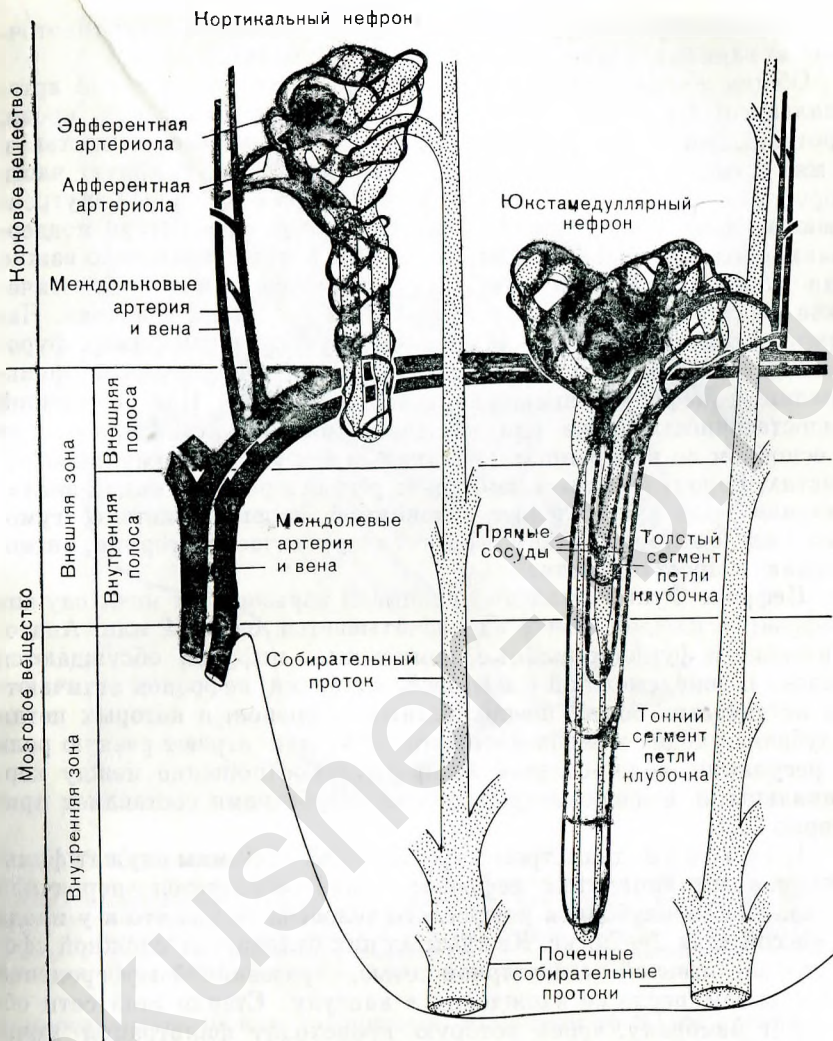


Рис. 13-2. Кровоснабжение нефронов коркового и юкстамедуллярного слоев (из: Pitts R. F. Physiology of the Kidney and Body Fluids. — Ed. 3. — Chicago: Year Book Medical Publishers, 1974).

ксимальных и дистальных извитых канальцев, петель клубочка и собирательных протоков этой зоны. Кровь из эфферентных артериол юкстамедуллярных нефронов поступает в прямые сосуды, представляющие собой возвратные артериальные петли, проходящие параллельно петлям клубочков, и спускаются через мозговую зону к сосочкам. Прямые сосуды направляются вверх к изгибам петель в юкстамедуллярной области и входят в междолько-

вую или дуговую вену. Прямые сосуды участвуют в противоточном механизме концентрации мочи (см. далее).

Общая схема венозного дренажа соответствует таковой артериальной. Кортикальная часть в норме получает около 75% крови, протекающей через почки (400 мг/100 г коркового вещества в 1 мин); около 20% крови поступает в юкстамедуллярную часть коры, а остальная — во внешнюю мозговую зону. Через внутреннюю мозговую зону кровь течет медленнее, способствуя поддержанию более высокой концентрации солей, что существенно важно для концентрирования мочи. Физиологические или патологические факторы изменяют распределение кровотока в почках. Например, солевая нагрузка или прием диуретика (например, фуросемид) способствует увеличению кровотока и клубочковой фильтрации в нефронах внешнекортикального слоя. При сердечной недостаточности, шоке или обезвоживании перфузия происходит в основном во внутренней кортикальной и юкстамедуллярной областях. Вероятно, в этом комплексе регуляторных функций значительная роль принадлежит автономной нервной системе, гуморальным факторам, таким как антидиуретический гормон, ангиотензин и простагландины.

Нефрон. Функциональной единицей образования мочи служит нефрон; в каждой почке их насчитывается около 1 млн. Анатомические и функциональные компоненты нефрона обсуждаются далее. В зоне, смежной с мозговой, клубочки нефронов отличаются от таковых более поверхностных нефронов, в которых петля клубочка уходит в глубь мозгового слоя; они играют разную роль в регуляции водно-солевой экскреции. Соотношение между кортикальными и юкстамедуллярными клубочками составляет примерно 7:1.

Клубочки диаметром в среднем 150—200 мкм служат фильтрационным аппаратом нефрона; в них образуется первичная моча. Число клубочков у взрослого человека то же, что и у плода с массой тела 2—2,5 кг. Каждый из них отличается сложной сферической извитой капиллярной сетью, образованной афферентной артериолой после ее вхождения в капсулу. Стенки этой сети образуют мембрану, через которую происходит фильтрация мочи. Они состоят из трех слоев (рис. 13-3): 1) эндотелия нежного и разреженного с множественными отверстиями, полианионной гликопротеиновой поверхностной оболочкой, покрывающей эндотелиальную плазматическую мембрану (рис. 13-4); 2) клубочковой базальной мембраны (КБМ), заметно извитой, толщиной около 120 нм, имеющей центральный электронно-плотный слой и два относительно электронно-прозрачных: внутренний подэндотелиальный и внешний подэпителиальный; 3) эпителия, представленного относительно большими клетками с выраженными цитоплазматическими отростками. С помощью отростков эти клетки вступают в прямой контакт с КБМ. Между отростками имеются фильтрационные щели диаметром 24 нм. Богатая полианионным гликопротеином оболочка, покрывающая эпителиальные клетки

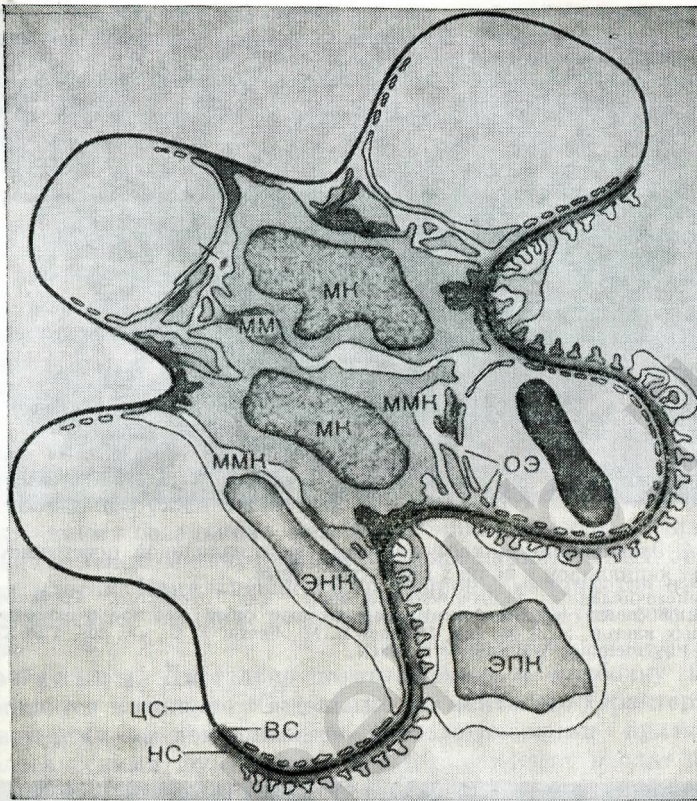


Рис. 13-3. Клубочковая долька с мезангием.

ММ — мезангиальный матрикс; МК — мезангиальная клетка; ММК — межкапиллярные мезангиальные каналы; ОЭ — отверстие, или щель, в эндотелии; ЭПК — эпителиальная клетка с отростком подоцита; ЭНК — эндотелиальная клетка; ВС и НС — соответственно внутренний и наружный слои базальной мембраны (внутренняя и наружная разреженные пластины); ЦС — центральный слой (плотная пластина) (из: Ogloff J., Berliner R. (eds). Handbook of Physiology. Sec. 8, 1973, p. 19).

и пространство между подоцитами, толщиной до 80 нм отличается отрицательным зарядом, обусловленным карбоксильными группами сиаловой кислоты.

Фиксированный отрицательный заряд на оболочках эндотелиальных и эпителиальных клеток дает возможность положительно заряженным макромолекулам свободно проходить через стенки клубочковых капилляров и задерживает макромолекулы с отрицательным зарядом (рис. 13-5).

Кроме эндотелиальных и эпителиальных клеток с КБМ контактируют мезангиальные клетки. Они лежат глубоко в центральной части, или в области ножки клубочка, и отделены от просвета капилляров поверхностно лежащими эндотелиальными клетками. Мезангиальные клетки и межклеточное вещество (матрикс) составляют мезангиум. Макромолекулы (например, иммунные

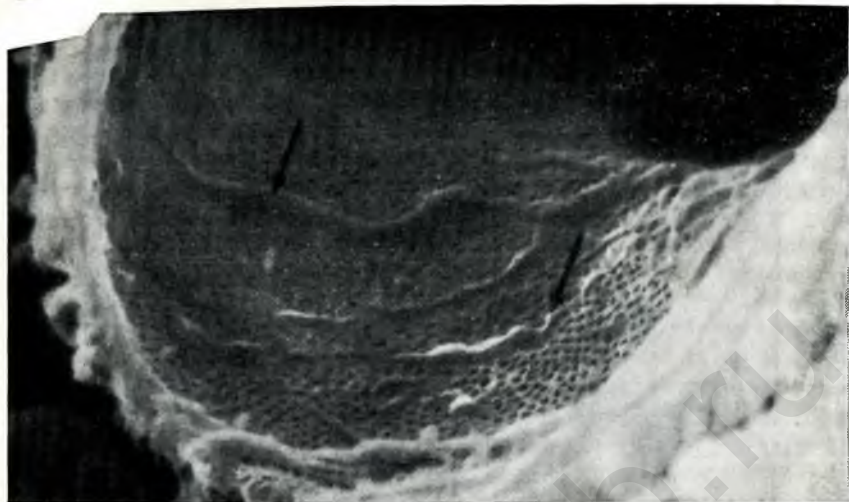


Рис. 13-4. Электронная микрофотограмма эндотелиальной поверхности клубочковых капилляров в почках intactных крыс.

Видны многочисленные эндотелиальные поры, или отверстия. Гребнеподобные образования (показаны стрелками) представляют собой местное утолщение эндотелиальных клеток. $\times 24\,000$ [из: Brenner V. M., Rector F. C., Jr., eds. *The Kidney*.— Ed. 2. — Philadelphia; WB Saunders, 1981].



Рис. 13-5. Электронная микрофотограмма почечного клубочка intactных крыс.

Видны висцеральные эпителиальные клетки, или подоциты (Π), с многочисленными отростками, отходящими от их тел к капиллярным петлям. Непосредственно к ним примыкают ножки от разных подоцитов. $\times 4800$ [из: Brenner V. M., Rector F. C., Jr., eds. *The Kidney*. — Ed 2. — Philadelphia: WB Saunders, 1—81].

комплексы), проходящие через клубочковые капилляры, могут входить в мезангиум через просвет между эндотелиальными и мезангиальными клетками и мигрировать по межклеточным каналам по направлению к юктагломерулярной области, в которой и оседают. Механизм этого процесса до сих пор мало изучен. Макромолекулы могут фагоцитироваться мезангиальными клетками или инфильтрирующими фагоцитами. Таким образом, мезангиум, по-видимому, действует как компонент ретикулоэндотелиальной системы в клубочковой циркуляции, захватывая и осаждавая некоторые вещества с большой относительной молекулярной массой. Мезангиальная область представляет собой важнейший участок, вовлекающийся в процесс при некоторых заболеваниях, сопровождающихся изменениями в клубочках. Иногда они протекают неспецифически (клеточная и матриксная пролиферация), иногда с более специфическими и даже патогномичными признаками (например, внутрикапиллярные узелковые образования при диабетическом гломерулосклерозе).

Клубочек окружен **капсулой**. Ее базальная мембрана служит продолжением базальной мембраны проксимального извитого канальца и лежит на внутренней стороне париетальных эпителиальных клеток. Канальцевая часть нефрона начинается от отверстия в капсуле, обычно расположенного напротив сосудистого полюса.

Канальцы. Дистально по отношению к клубочку нефрон превращается в каналец. Отдельные сегменты его характеризуются присущими им локализацией, гистологическими признаками, физиологическими функциями. В состав сегмента входят проксимальный извитой каналец, петля клубочка, дистальный каналец, собирательный проток. С точки зрения эмбриологии, собирательный проток не относится к нефрону, но представляет собой структурную и функциональную часть его. На всем протяжении канальцы окружены непрерывной базальной мембраной, соединяющейся с КБМ. Базальная мембрана канальцев обеспечивает непрерывную основу для их эпителия.

Проксимальные извитые канальцы локализируются в коре, отличаются большим диаметром и покрыты кубовидным однослойным эпителием. Сферическое ядро находится на базальной поверхности клетки. Пространство между клетками трудно определить даже при электронно-микроскопическом исследовании, но оно выполняет важную роль канала, из которого растворы и вода реабсорбируются клетками, переходят в капилляры, окружающие канальцы. Щеточная каемка увеличивает реабсорбционную поверхность клеток и плотно заполняет просвет между ними. Это соединение относительно непроницаемо для растворов или воды, но, вероятно, обратная диффузия реабсорбируемых растворов и воды в просвет канала осуществляется с его помощью. Многочисленные митохондрии клеток проксимальных канальцев занимают $\frac{2}{3}$ базальной части клетки. Базальная поверхность каждой клетки канальца (базальная плазматическая мембрана) образует много-

численные складки, соприкасающиеся с митохондриями. Капилляры, окружающие канальцы, находятся в непосредственной близости к базальной мембране. Клетки проксимальных канальцев участвуют в переносе или реабсорбции из их просвета больших количеств воды или раствора, а также в процессе канальцевой секреции за счет веществ, поступающих из кровеносных сосудов либо синтезируемых внутри клеток и выделяющихся в канальцевую жидкость.

Петля клубочка представляет собой продолжение проксимального извитого канальца. Ее длина варьирует в зависимости от локализации клубочка в корковом слое. Нефроны с клубочками, расположенными в наружных $\frac{2}{3}$ его, обладают очень короткими петлями или последние отсутствуют, а расположенные во внутренней $\frac{1}{3}$ слоя отличаются самыми длинными петлями, доходящими до вершины сосочка.

После спуска в мозговую часть петля поворачивает обратно в корковый слой и становится в нем дистальным капиллем. Эпителий в нисходящей части петли плоский и чешуйчатый; диаметр канальцев значительно меньше, чем в проксимальной части. Этот отдел называют тонким сегментом петли клубочка, который может ограничиться нисходящей частью или образовать изгиб и продолжиться на восходящую часть петли. Поверхность клеток, обращенная в просвет, снабжена короткими, редко расположенными микроворсинками, в цитоплазме которых редко обнаруживают митохондрии. Восходящая ветвь (толстый сегмент) покрыт более толстым эпителием, ядра которого локализуются в люминальной части клеток. Многочисленные палочковидные митохондрии занимают базальную часть клеток, короткие микроворсинки отходят от люминальной поверхности их. Глубокие складки базальной плазматической мембраны способствуют тесному контакту с митохондриями.

Восходящая часть петли клубочка переходит в дистальные канальцы. Начальная часть (прямая) направляется непосредственно к клубочку. Как только дистальный каналец проходит клубочек, он контактирует с афферентной артериолой; эта часть канальца известна под названием *macula densa*. Затем дистальные канальцы превращаются в извитые; клетки их кубовидной формы содержат в цитоплазме уплотнения в виде крупных гранул и многочисленных митондрий. В верхушечных клетках чаще, чем в базальных, видны ядра. Поверхность клеток, обращенная в просвет капальца, снабжена короткими микроворсинками, более крупными и менее обильными, чем в клетках проксимальных канальцев.

Собирательный проток формируется при соединении двух или более терминальных сегментов дистальных извитых канальцев и получает дополнительные ветви на своем пути к сосочку. Эпителий в этой части простой кубовидный. Это — конечный сегмент нефрона; он соединяется с одной из собирательных трубок, через которую моча из общего протока попадает в малую чашку.

Интерстициальная ткань. Интерстициальное пространство и число клеток увеличиваются около сосочков. Пространство заполнено веществом низкой электронной плотности. Различают несколько типов интерстициальных клеток. Тип I наиболее многочислен, клетки его напоминают фибробласты, клетки типа II имеют некоторое сходство с одноядерными клетками и могут обладать фагоцитарной активностью, клетки типа III, или перипиты, локализуются в непосредственной близости к прямым сосудам.

При электронно-микроскопическом исследовании в клетках типа I можно видеть многочисленные жировые тельца и обилие эндоплазматических образований. Мозговое вещество почек — это место синтеза простагландинов; вероятно, что жировые капли содержат предшественники простагландинов PGE₂ и PGF_{2α}.

Иннервация. Почки богаты адренергическими и холинергическими нервными волокнами. Они проходят главным образом вдоль кровеносных сосудов, т. е. вдоль междольевых, дугообразных, междольевых артерий и афферентных артериол. Некоторые волокна иннервируют юкстамедуллярные эфферентные артериолы, направляющиеся к прямым сосудам. Нервная система почек играет роль в регуляции кровотока и скорости клубочковой фильтрации. Стимуляция симпатических волокон сопровождается снижением скорости кровотока в корковом слое и уменьшением экскреции натрия, а их блокада приводит к расширению сосудов почек и увеличению натрийуреза.

Список литературы

- Barger A. C., Herd J. A. Renal vascular anatomy and distribution of blood flow.—In: Orloff A, Berliner W. (eds.). — Handbook of Physiology. Section 8, Renal Physiology/Eds. A. Orloff, W. Berliner. — Washington DC: American Physiological Society, 1973.
- Latta H. Ultrastructure of the glomerulus and juxtaglomerular apparatus. Ibid.
- Michael A. F., Keane W. F., Raji L. et al. The glomerular mesangium. — Kidney int., 1980, 17:141.

13.2. ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК

Клубочковая фильтрация

Образование мочи начинается в клубочках с образования ультрафильтрата плазмы в результате фильтрации через базальную мембрану клубочка. Легкость, с которой молекулы проходят через мембрану, в основном зависит от их относительной молекулярной массы (ОММ); форма и электрический заряд относятся к модифицирующим факторам: отрицательно заряженные частицы проходят в меньшей степени, чем положительно заряженные или нейтральные того же размера и формы. В норме молекулы с ОММ более 70 000 не фильтруются в больших количествах; проницаемость мембраны увеличивается по мере уменьшения ОММ молекулы. Например, инулин, полимер фруктозы с ОММ 5000, филь-

труется полностью. Концентрация его в ультрафильтрате та же, что и в плазме. Фильтрация веществ с большой ОММ невозможна. Например, концентрация белка в фильтрате составляет менее 20 мг/л при концентрации его в капиллярах приблизительно 70 г/л. Базальную мембрану можно рассматривать как основной фильтрационный барьер клубочков, но окончательный фильтр для веществ с малой ОММ может локализоваться в микроворсинках эпителиальных клеток (щеточная каемка).

Скорость клубочковой фильтрации. Объем фильтрата, образующегося в единицу времени (обычно выражается в миллилитрах в 1 мин), служит показателем скорости клубочковой фильтрации (СКФ). В почках фильтруется около 20% протекающей через них плазмы, которую называют фильтрационной фракцией. У детей в возрасте старше 1 года СКФ составляет приблизительно $70 \pm \pm 5$ мл/(мин·м²) (1 S. D.), или 100 л/м² в сутки. У здорового ребенка в фильтрационной фракции содержится около 850 г солей, 100 г глюкозы и 5 г кальция.

К физиологическим факторам, определяющим скорость клубочковой ультрафильтрации, относятся следующие.

Транскапиллярное гидравлическое давление представляет собой разность гидравлического давления в капиллярах и капсуле клубочка. Первая величина, вероятно, постоянна во всей капиллярной сети клубочка и составляет около 40% от артериального давления (АД), вторая — 10—12 мм рт. ст. Таким образом, разница в давлении составляет 35 мм рт. ст.

Транскапиллярное онкотическое давление создается за счет белков и других коллоидов в капиллярах. Оно противопоставляется гидравлическому давлению, необходимому для ультрафильтрации. Поскольку фильтрат в основном не содержит белков, уровень их в капиллярном русле повышается прогрессивно; этот показатель увеличивается до 30 г/л и соответствует уровню коллоидного осмотического давления в 20 мм рт. ст. в афферентных сосудах и 35 мм рт. ст. в эфферентных. Общее ультрафильтрационное давление, т. е. разница между гидравлическим и онкотическим давлением, снижается приблизительно от 15 до 0 мм рт. ст. на выходе. На данном этапе фильтрация прекращается, а фильтрационное давление уравнивается.

Увеличение скорости плазматочка в клубочке приводит к ситуации, когда коллоидное осмотическое давление в просвете сосуда становится меньше гидравлического; уравнивания фильтрационного давления не происходит, в результате чего увеличивается скорость ультрафильтрации.

Коэффициент ультрафильтрации зависит от водопроницаемости базальной мембраны клубочков и размеров фильтрационной поверхности. Величину приблизительно 0,08 мл/(с·мм рт. ст.) у млекопитающих можно получить только в эксперименте. Равновесие между давлением и фильтрацией наступает при высоком коэффициенте ультрафильтрации; дальнейшее увеличение коэффициента не приводит к увеличению СКФ. Аналогичным об-

разом умеренное уменьшение коэффициента, вероятно, не приведет к значительному снижению СКФ, хотя экстенсивное уменьшение его может сопровождаться значительным снижением ее.

Поскольку онкотическое давление в афферентных капиллярах клубочка определяется уровнем в них белка, СКФ изменяется в зависимости от последнего, т. е. снижение онкотического давления сопровождается увеличением фильтрационного. Это сложный механизм, так как на коэффициент ультрафильтрации влияет уровень белка в афферентных капиллярах: коэффициент уменьшается при снижении уровня белка. Эти изменения влияют на СКФ, что в противном случае привело бы к снижению онкотического давления в капиллярах.

Канальцевые реабсорбция и секреция

Реабсорбция. С мочой выделяется только часть жидкости и растворенных веществ, фильтрующихся в клубочках; во время прохождения ультрафильтрата по каналцу большая часть его реабсорбируется и возвращается в плазму. Этот процесс предотвращает избыточное выведение воды, электролитов и других растворенных веществ, необходимых для жизнедеятельности организма. Почки регулируют концентрацию веществ в плазме и во всем организме, уровень их реабсорбции и экскреции. Клетки канальцев могут также секретировать в их просвет различные вещества.

Канальцевая реабсорбция или секреция может быть пассивной (по отношению к электрохимическому градиенту, например воде или мочеvine) или активной (т. е. механизм, при котором требуется расход энергии для транспорта веществ против электрохимического или концентрационного градиента). Энергия для активного транспорта многих веществ, особенно натрия и калия, образуется при распаде АТФ под воздействием Na- или K-АТФазы.

Активная реабсорбция медируется различными механизмами, каждый из которых специфичен для определенных соединений. Например, в реабсорбции аминокислот участвуют по крайней мере пять механизмов, по одному для каждой из перечисленных групп: 1) нейтральные аминокислоты; 2) цистин, лизин, аргинин и орнитин; 3) иминовые кислоты и глицин; 4) двууглекислые кислоты; 5) бета-аминокислоты. Эти механизмы функционируют чаще всего. Например, при увеличении концентрации веществ в канальцевой жидкости может уменьшаться реабсорбция других веществ, переносимых теми же системами. Способность к активному транспорту ограничена, а количество растворенных веществ, выраженное в миллиграммах на 1 л, которое может быть реабсорбировано или секретировано, варьирует. Максимальная канальцевая реабсорбция или секреция известна под названием канальцевого максимума (КМ). К веществам с КМ реабсорбции относятся глюкоза, сульфат, фосфат, аминокислоты, лактат, малат, витамин С и бета-гидроксипутират. По достижении КМ реабсорб-

ция не усиливается при увеличении количества фильтрата, избыток которого выделяется из организма.

Секреция. Кроме механизмов с абсолютным ограничением реабсорбционной способности, известны два механизма секреции с той же характеристикой: 1) выделение гетерогенной группы веществ, многие из которых относятся к карбоксилowym или сульфоновым кислотам (например, парааминогиппуровая кислота, пенициллин, различные глюкуроныды и эфиры серной кислоты, ацетилированные сульфаниламиды и контрастное вещество, используемое в урологии — диодраст); 2) выделение органических оснований, например гуанидина, холина, гексаметония и гистамина. При уровне вещества в плазме, превышающем допустимый для его секреции, оно выделяется в мочу в результате клубочковой фильтрации. Существует только два ограничения КМ секреции в отличие от ограничений КМ реабсорбции, к тому же их специфичность менее выражена.

Концепция почечного клиренса

Почечный клиренс представлен объемом плазмы, полностью освобождаемым от растворенных в ней веществ, переходящих в мочу за единицу времени; этот показатель обычно выражается в миллиметрах в 1 мин. Соответственно, если концентрация вещества в плазме составляет p мг/мл, а выделяется оно в количестве x мг/мин, то объем плазмы, полностью очищенный от этого вещества, составит: $\frac{x \text{ мг/мин}}{p \text{ мг/мл}} = \frac{x}{p}$ мл/мин. Этот объем в единицу времени характеризует почечный клиренс и выражается формулой:

$$\text{клиренс (мл/мин)} = \frac{UV}{P},$$

где: U — концентрация веществ в моче (мг/мл),
 V — количество выделяемой мочи (мл/мин),
 P — концентрация вещества в плазме (мг/мл).

Определение скорости клубочковой фильтрации. Если ОММ молекулы растворенного вещества достаточно мала для того, чтобы свободно проходить через базальную мембрану клубочка, и не реабсорбируется и не секретировается канальцами, то количество этого вещества в моче (UV) равно фильтруемому ($СКФ \times P$), или $СКФ \times P = UV$. Таким образом, $СКФ = \frac{UV}{P}$, т. е. скорость клиренса

та же, что и СКФ. Вещества со скоростью клиренса $\frac{UV}{P}$ могут быть использованы для измерения СКФ. К ним относятся инулин (полимер фруктозы с ОММ 5000), другие полимеры фруктозы, йоталамат, ЭДТА, цианкобаламин (витамин B_{12}) и маннитол. Клиренс инулина при постоянной инфузии его относится к наиболее точному методу определения СКФ.

По величине клиренса креатинина за 12—24 ч судят о приблизительном значении СКФ. Концентрация эндогенного креатинина в плазме небольшая, если СКФ снижается более чем на 50% и в ней содержатся неспецифические хромогены, определяемые с помощью методов, обычно используемых для определения концентрации креатинина. При этом получают приблизительные данные о концентрации креатинина в плазме. Тем не менее клиренс эндогенного креатинина легко определить, и в клинике этот показатель используют при оценке СКФ.

Измерение почечного плазмотока. Вещества, почти полностью удаляющиеся из крови и экскретирующиеся во время первого прохождения через почку, используют для определения почечного плазмотока (ПП). Чаще всего измеряют клиренс парааминогиппуровой кислоты (ПАГК) при постоянной инфузии ее; 85—90% ПАГК очищается при однократном прохождении через почки. Метод однократной инъекции, основанный на определении скорости снижения в плазме уровня ПАГК в результате быстрого ее выделения, используется для получения приблизительных данных. Почечный кровоток (ПК) можно рассчитать, исходя из ПП, по следующей формуле:

$$\text{ПК} = \frac{\text{ПП}}{100 - \text{гематокрит} (\%)}$$

Продукция эритроцитов

Медиатором эритропоэза при анемии или гипоксии служит эритропоэтин — гликопротеиновый гормон, выделяемый почками при недостаточности кислорода. В костном мозге он действует на чувствительную к нему систему клеток, трансформируя их в гемоглобинсинтезирующие проэритробласты. Контроль за образованием эритроцитов осуществляется по механизму обратной связи в системе почки — костный мозг, при котором красные клетки мозга снабжаются кислородом и выделяют эритропоэтин. На образование эритроцитов влияют и другие факторы, о чем свидетельствует низкий уровень эритропоэза у больных после переливания крови или удаления почки. Чрезмерная секреция эритропоэтина, приводящая к полицитемии, встречается у некоторых больных с опухолями почек и при гидронефрозе.

Простагландины

В почках происходит как синтез, так и метаболизм простагландинов. Синтез наиболее активен в клетках собирательного протока и интерстициальных клетках мозгового слоя; в корковом веществе содержатся ферменты, способствующие распаду простагландинов. Их предшественник арахидоновая кислота превращается (под влиянием различных циклооксигеназ, называемых простагландинсинтетазой) в простагландинэндопероксидазы, а затем в простаг-

ландины PGE_2 (основной почечный простагландин), $\text{PGF}_{2\alpha}$, PGD_2 и, возможно, PGI_1 (простациклин) и тромбоксан A_2 . Индометацин ингибирует действие ферментов.

Связь между синтезом почечных простагландинов и ренин-ангиотензивной системой сложная: ангиотензин II стимулирует образование и высвобождение PGE_2 и $\text{PGF}_{2\alpha}$; с другой стороны, PGE_2 увеличивает, а $\text{PGF}_{2\alpha}$ уменьшает продукцию ренина; индометацин препятствует его секреции.

Как PGE_2 , так и $\text{PGF}_{2\alpha}$, вводимые в больших дозах, оказывают натрийуретическое действие, вероятно, вследствие расширения почечных сосудов. Однако отсутствуют доказательства связи между почечными простагландинами и экскрецией натрия.

В ответ на ишемию и спазм сосудов почек продукция PGE_2 и $\text{PGF}_{2\alpha}$ увеличивается. Первый обладает сосудорасширяющими свойствами, в связи с чем усугубляет состояние ишемии почек; простагландины, вероятно, не обеспечивают ауторегуляцию почечного кровотока.

Роль почечных простагландинов в развитии гипертензии не определена, однако существующие данные позволяют предположить, что они первично или вторично вовлекаются в процесс при многих типах гипертензии, оказывая сосудорасширяющее и натрийуретическое действие, активируя или угнетая ренин-ангиотензивную систему.

По-видимому, PGE_1 и PGE_2 стимулируют образование эритропоэтина, его высвобождение почками и оказывают эритропоэтическое действие на костный мозг.

Наконец, простагландины группы E влияют на диурез, подавляя стимулированную вазопрессинном реабсорбцию воды в результате нарушения продукции вазопрессина его внутриклеточным медиатором — цАМФ. Индометацин противодействует этому, снижая уровень простагландинов в мозговом веществе почки и, таким образом, усиливает гидроосмолярное действие вазопрессина; этот эффект используется при лечении больных нефрогенным несахарным диабетом.

Ферменты почек, участвующие в метаболизме простагландинов, вероятно, предотвращают возможный сосудорасширяющий и диуретический эффект простагландинов, синтезируемых в других частях организма.

Онтогенетические аспекты функции почек

Образование мочи начинается у плода в возрасте 9—11 нед. Предполагают, что роль почек у него сводится к поддержанию гомеостаза. Результаты экспериментальных исследований на разных видах млекопитающих свидетельствуют о том, что почки плода способны разводить и подкислять мочу, абсорбировать фосфат и транспортировать органические вещества. Плацента удовлетворяет экскреторные потребности плода; в неонатальном периоде, например при недоразвитии обеих почек, состав тканей организма

не отличается от нормы. Кровоток в почках плода и СКФ низкие, но в течение первых дней после рождения они резко увеличиваются. В течение 1-го года жизни функция почек постепенно усиливается и достигает тех же показателей по отношению к массе или поверхности тела, что и у взрослых. Для оценки их функции у новорожденных и детей раннего возраста нельзя использовать стандарты, относящиеся к детям более старшего возраста и взрослым. Вместе с тем у детей раннего возраста почки идеально удовлетворяют потребности организма, направленные на поддержание гомеостаза.

Резкое увеличение СКФ и почечного кровотока у поворожденного в основном обусловлено уменьшением сопротивляемости почечных артериол и увеличением фракции сердечного выброса, поступающей непосредственно в почки. Циркуляция в нефронах мозгового слоя и юкстамедуллярных начинается раньше, чем во внешних кортикальных. Рост почек в постнатальный период объясняется в основном увеличением числа канальцев. Образование новых клубочков прекращается к моменту, когда масса тела плода становится 2100—2500 г.

Величина СКФ, определяемая уровнем клиренса инулина, и эффективный почечный плазмоток, определяемый уровнем клиренса аминокислотной кислоты, у детей первых лет жизни представлены в табл. 13-1.

Таблица 13-1. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и эффективный почечный плазмоток (ЭПП) у детей в возрасте до 3 лет

Возраст ребенка	СКФ [мл/(мин·м ²)]	ЭПП [мл/(мин·м ²)]
С момента рождения до 3 дней	10—20	30—50
1—2 нед	20—35	70—90
2—4 мес	35—45	135
6—12 мес	45—60	200—245
1—3 года	60—75	310—380

Переработано из: *McGregory W. W. Developmental Nefrology. — Cambridge: Harward University Press, 1972; Guignard J. P., Torrado A., Da Cunha O. et al. — Pediatr, 1975, 87 : 268.*

Фильтрующаяся фракция плазмы у детей раннего возраста выше, чем у взрослых (соответственно 0,32—0,34 и 0,18—0,20). Несмотря на низкие значения СКФ, выраженные в единицах по отношению к поверхности тела, функция клубочков более совершенна, чем канальцев. Это различие называют клубочко-канальцевым нарушением равновесия. Оно сопровождается у детей более старшего возраста низкой реабсорбцией в проксимальных канальцах многих растворенных веществ и, вероятно, объясняет тот факт, что у детей раннего возраста в экскрете содержится больше

глюкозы, фосфата и аминокислот, чем у детей более старшего возраста и взрослых. Порог абсорбции гидрокарбоната также ниже (19—21 ммоль) в первые 6 мес жизни. Соотношение поверхности клубочка и объема проксимального канальца у новорожденного превышает таковое у взрослого и резко уменьшается в течение 1-го года жизни.

У 93% здоровых новорожденных моча не выделяется в течение 24 ч, у 99% — в течение 48 ч. Максимальная величина осмолярности мочи у новорожденных составляет всего 600—700 mOsm/kg вод. ст. Этот показатель свидетельствует не о неспособности незрелых почек концентрировать мочу, а о том, что только небольшое количество поступающего с пищей белка метаболизируется и выделяется в виде мочевины. Если ребенок в течение нескольких недель после рождения получает большое количество мочевины или белка, то максимальная осмолярность мочи примерно та же, что у взрослого человека (1200 mOsm/kg вод. ст.). Через 48 ч после рождения моча в норме выделяется в количестве 3—4 мл/(кг·ч).

Способность почек новорожденного к разведению мочи качественно та же, что у взрослого, и свидетельствует об адекватной возможности доставлять ионы натрия и хлора в разводящий сегмент нефрона. Однако после водной нагрузки моча выделяется значительно меньше, чем у лиц зрелого возраста, что обуславливает уязвимость новорожденного при внезапном увеличении потребляемой жидкости.

Почки новорожденного обладают способностью сохранять натрий; способность их адаптироваться к изменениям потребляемого его количества значительна, хотя и менее выражена, чем у взрослых. Поскольку мозговой слой относительно более развит, чем корковый, новорожденные легче приспосабливаются к сниженному поступлению натрия и воды с пищей, чем к избыточному.

В первые дни жизни моча новорожденных менее кислая, но к возрасту 2 нед она не отличается по кислотности от мочи взрослого человека. В отличие от детей старшего возраста кислотность мочи у новорожденных в первый год жизни в большей степени обеспечивается за счет ионов водорода, а не аммония.

Список литературы

- Brenner B. M., Bohrer M. P., Baylis C. et al.* Determinants of glomerular permselectivity: Insights derived from observations in vivo. — *Kidney Int.*, 1977, 12:229.
- Brenner B. M., Hostetter T. H., Humer H. D.* Molecular basis of proteinuria of glomerular origin. — *N. Engl. J. Med.*, 1978, 298:826.
- Brenner B. M., Humes H. D.* Mechanics of glomerular ultrafiltration. — *N. Engl. J. Med.*, 1977, 297:148.
- Dunn M. J., Hood V. L.* Prostaglandins and the kidney. — *Am. J. Physiol.*, 1977, 233:169.
- Edelmann C. M., Jr.* Pediatric nephrology. — *Pediatrics*, 1973, 51:854.
- Farquhar M. G.* The primary glomerular filtration barrier—basement membrane of epithelial slits?—*Kidney Int.*, 1975, 8:197.

- Fried W.* Erythropoetin. — Arch. Intern. Med., 1973, 131:929.
- Lum G. M., Aisenbrey G. A., Dunn M. J.* et al. In vivo effects of indomethacin to potentiate the renal medullary cyclic AMP response to vasopression. — J. Clin. Invest., 1977, 59:8.
- McCrorry W. W.* Developmental Nephrology. — Cambridge: Harvard University Press, 1972.
- Moore E. S., Glavez M. B.* Delayed micturition in the newborn period. — J. Pediatr., 1972, 80:867.
- Orloff J., Berliner R. W.* (eds.) Handbook of Physiology. — Section 8. — Renal Physiology. — Washington: D. C., American Physiological Society, 1973.
- Pitts R. F.* Physiology of the Kidney and Body Fluid. — Ed. 3. — Chicago: Year Booc Medical Publishers, 1974.
- Venkatachalam M. A., Rennke H. G.* The structural and molecular basis of glomerular filtration. — Circ. Res., 1978, 43:3.

13.3. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ

Для изучения структуры и функции почек, а также других отделов мочевыделительной системы прибегают к помощи разнообразных методов исследования. От специалистов требуется определенный опыт не только для того, чтобы выбрать один из методов, но и для того, чтобы правильно обобщить и интерпретировать полученные данные. Некоторые проявления заболеваний почек у детей специфичны, но многие из них должны настораживать врача в отношении возможного повреждения мочевых путей, при котором требуется провести соответствующее исследование.

Анамнез. При сборе анамнеза следует иметь в виду: 1) семейный характер болезни почек, тугоухость, гипертензию, мочекаменную болезнь, аномалии развития мочевыводящих путей, а также синдромы у членов семьи больного, сопровождающие патологию мочевыделительной системы; 2) аномалии или изменения мочеиспускания, например его частоту, ночной или дневной энурез, увеличение или уменьшение количества выделяемой мочи, недержание ее, выделение по каплям или ослабленной струей, дизурию; 3) красноватый или бурый цвет мочи, часто обусловленный инфекцией мочевых путей; 4) возможность воздействия нефротоксичных или потенциально нефротоксичных лекарственных средств; 5) отечность лица или генерализованные отеки; 6) симптомы хронической почечной недостаточности, например утомляемость, потерю аппетита, тошноту, задержку увеличения массы тела, роста, боли в костях, парестезии или тетанию; 7) головную боль, раздражительность, судороги, нарушение зрения, паралич лицевых мышц, возможно, в результате гипертензии; 8) боли по средней линии или боковой поверхности живота, свидетельствующие об увеличении почек, обструкции мочевыводящих путей, инфекции мочевого пузыря или камнеобразовании.

Физикальное обследование. В результате обследования можно обнаружить признаки, определяющие как факт поражения почек, так и тяжесть его, например отставание роста, рахит, бледность кожных покровов, учащение дыхания, дегидратацию, отеки с асцитом или без него, гипертензию, недостаточность кровообраще-

ния, увеличение почек, болезненность в области боковых отделов живота или над лобком, растяжение мочевого пузыря, аномалии наружных половых органов, изменения телосложения, свойственные патологии мочевых путей, признаки системных заболеваний, обычно обусловленных поражением почек (анафилактикоидная пурпура, системная красная волчанка или хроническая бактериемия).

Диагностическая оценка мочи

Для терпеливого и изобретательного врача не составляет трудности получить пробу мочи даже у самого маленького ребенка. Можно использовать пластиковый мешок, край которого плотно прилегает к коже вокруг половых органов. Промежность и половые органы должны быть тщательно обработаны водой с мылом, затем ополоснуты чистой водой с тем, чтобы моча не загрязнилась. Емкость удаляют, как только мочевого пузыря опорожнится, для того чтобы уменьшить вероятность загрязнения мочи фекалиями. Детей в возрасте 2 лет или старше обычно просят помочиться, в результате чего у них легко можно получить среднюю порцию мочи. У мальчиков во время взятия мочи крайнюю плоть по возможности сдвигают, а головку полового члена очищают, особенно если мочу берут для посева. При необходимости получить ее в строго определенное время или если ребенок не в состоянии самостоятельно опорожнить мочевого пузыря, можно ввести постоянный катетер соответствующего размера. Техника взятия мочи для бактериологического исследования, в том числе надлобковая пункция, обсуждается далее.

Анализ мочи должен быть произведен в течение часа после ее получения. Для обычного анализа мочу можно хранить при комнатной температуре; охлаждение ее приводит к выпадению в осадок уратов или фосфатов, что затрудняет исследование под микроскопом.

Необходимо обратить внимание на цвет мочи. В норме он светло-желтый или янтарный. Если моча почти бесцветная, она, вероятно, очень разведена и отличается низкой удельной плотностью. Однако при осмотическом диурезе (например, при сахарном диабете) она может быть светло-желтого цвета с высокой удельной плотностью, что обусловлено содержанием в ней растворимых веществ, например глюкозы. Моча может отличаться красноватым или розовым цветом, что связано с присутствием уратов, эритроцитов, свободного гемоглобина (кровь или свободный гемоглобин могут придать моче цвет чая или окрасить ее в коричневый цвет), миоглобина или (редко) порфиринов. Она может приобрести розовую окраску при потреблении свеклы, вишни, варенья, напитков и растительных красок, используемых в пищевой промышленности. Фенолфталеин, входящий в состав некоторых слабительных средств, также придает моче розовый или красный цвет, а соединения билирубина — оранжево-красный. Инди-

го голубой, продукт окисления индикана, может стать причиной окрашивания пеленок в голубой цвет, не удаляемый водой; при этом моча не окрашена, а пеленка становится голубой через несколько часов.

Следует обращать внимание и на запах мочи. Запах ацетона свидетельствует о кетонурии. Синдром кленового сиропа сопровождается запахом этого сиропа. Запах фекалий свидетельствует об инфекции кишечной палочкой, при этом от пеленок исходит запах аммиака.

Необходимо определить осмолярность или относительную удельную плотность мочи. Этот показатель, измеренный в период после дегидратации, обеспечивает основной информацией о концентрационной способности почек. У детей в возрасте более 2 мес после ночного голодания осмолярность может достигать более 900 mOsm/кг. Сходную информацию можно получить, измерив относительную удельную плотность с помощью простого гидрометра или рефрактометра; в последнем случае требуется всего одна капля мочи.

Существует прямая связь между осмолярностью и относительной удельной плотностью мочи. Однако, если в ней содержатся глюкоза, белок или, например, урографическое контрастное вещество, относительная удельная плотность может быть больше осмолярности, поскольку молекулы этих веществ отличаются большей относительной молекулярной массой и слабо влияют на осмолярность.

Необходимо провести скринирующие исследования на выявление глюкозы, кетоновых тел, крови и белка. Наиболее простым способом служит использование специальных полосок. Следует отметить, что проба для определения глюкозы специфична только для глюкозы. Раствор сульфата меди или таблетки клинитеста можно использовать для определения других веществ, например галактозы, которую невозможно выявить с помощью глюкозооксидазы. Таблетки клинитеста содержат сульфат меди, каустическую соду, карбонат натрия и лимонную кислоту. При добавлении к клинитесту 5 капель мочи и 10 капель воды образуется осадок голубого, желто-зеленого и оранжево-красного цвета, что зависит от количества в моче сахара. Проба, с помощью которой выявляют протеинурию, достаточно специфична (белок определяется при уровне 200 мг/л или более); наиболее чувствителен к ней альбумин, нежели другие белки мочи. Нитриты выявляют при бактериальных инфекциях; проба бывает положительной при определенных количествах бактерий и инкубационном периоде болезни. Идеальной для исследования бывает первая утренняя порция мочи. Тест особенно полезен при определении рецидива инфекции в домашних условиях (см. далее).

Температура только что полученной мочи не отличается от температуры полости рта или прямой кишки, в связи с чем ее измерение может помочь в дифференцировании действительного лихорадочного состояния от мнимого.

Для исследования осадка мочи под микроскопом 10—12 мл ее центрифугируют при скорости 100—150 G (800—1000 об/мин в стандартной лабораторной центрифуге) в течение 5 мин. Супернатант сливают до тех пор, пока не останется 0,5 мл его, в которых путем энергичного перемешивания ресуспендируют осадок. Несколько капель осадка помещают на чистое стекло; можно использовать покровное стекло, а можно обойтись и без него.

Осадок микроскопируют с целью выявления эритроцитов, эпителиальных клеток, лейкоцитов, кристаллов (цистин, мочевая кислота, оксалат кальция, трифосфат, сульфаниламид), бактерий, простейших и дрожжей. Невозможно привести точное число эритроцитов и лейкоцитов, так как концентрация мочи и толщина капли изменяются. Патологией обычно считают число эритроцитов или лейкоцитов более 5 в поле зрения ($\times 250$). Следует учитывать возможность загрязнения мочи клетками из влагалища. В норме в ней иногда могут определяться гиалиновые и зернистые цилиндры или цилиндры с прилипшими к ним клетками.

Особую важность представляют собой цилиндры из канальцев, так как они характеризуют состояние почек. Цилиндры состоят из гликопротеина, образующегося в цитоплазме клеток восходящей части петли нефрона. Выявление цилиндров на фоне большого числа эритроцитов и лейкоцитов свидетельствует о поражении почек, а не нижней части мочевыводящих путей.

Протеинурия

Повышение уровня белка в моче (протеинурия) может быть клубочкового происхождения, когда в результате нарушения фильтрационного барьера через него начинают проникать молекулы с ОММ 60 000—500 000 (в основном альбумин и глобулин), канальцевого, когда нарушается абсорбция молекул белка с малой ОММ (1500—40 000), например гормонов, ферментов, пептидов и иммунопротеинов. Перегрузочное повышение его уровня происходит при усилении продукции белков, превышающей реабсорбционную способность канальцев (например, протеинурия Бенс-Джонса, расщепление фибрина). Протеины могут поступать из разных тканей, например непосредственно из самих почек (Tamm-Horsfall гликопротеин) или других органов часто как результат гибели или повреждения ткани (например, SGOT, миоглобин).

Из многочисленных методов определения белка в моче к простейшим относятся следующие.

1. Метод Albustix, при котором используют полоску бумаги, пропитанную тетрабромфенолом голубым. Желтый цвет полоски при отсутствии протеина в течение 10 с приобретает разные оттенки зеленого в зависимости от концентрации белка.

2. Метод с использованием сульфосалициловой кислоты: 0,5 мл 3% раствора сульфосалициловой кислоты добавляют к эквивалентному количеству мочи. В присутствии белка моча мут-

неет; степень помутнения связана с концентрацией его. Для точного определения уровня белка прибегают к помощи спектрофотометрии с сульфосалициловой кислотой, биуретовой пробы и метода Лаури с использованием фенолсодержащего реагента Фолина.

Соотношение клиренса альбумина, определяемого радиальной диффузией геля, и клиренса креатина, по мнению некоторых исследователей, может служить показателем выраженности протеинурии и определяется при однократном исследовании крови и мочи. В норме оно составляет менее 0,1; соотношения 0,1—1,0; 1—10 и более 10 свидетельствуют соответственно о слабой, средней и выраженной протеинурии.

При попадании в мочу бензалкония, используемого для обработки промежности, может быть получен ложноположительный результат.

В норме у детей грудного возраста и старше уровень белка не достигает 200 мг/л, чаще всего он составляет менее 50 мг/л. Количество мочи зависит от количества потребляемой жидкости и концентрационной способности почек; соответственно при экскреции определенного количества белка в единицу времени его уровень в моче зависит от разведения ее. По этой причине, если уровень белка превышает 200—300 мг/л, необходимо измерить общее количество его за определенный период времени, обычно за 24 ч. В норме у детей этот показатель меньше 150 мг/сут, а в большинстве случаев менее 50 мг/сут. Термин «протеинурия» следует использовать только в тех случаях, если с мочой выделяется белка более 150 мг/сут.

В норме у здоровых лиц, находящихся в состоянии покоя, 70% белка в моче обладает электрофоретическими свойствами глобулинов. Глобулины мочи отличаются меньшими размерами, чем в крови, и более половины их отсутствует в плазме. Они, вероятно, образуются в почках, мочевых путях или семенных железах. Остальной белок обладает электрофоретическими свойствами альбуминов и, вероятно, идентичен альбумину плазмы. Гликопротеин Tamm-Horsfall образуется в почках и представляет собой основной компонент матрикса цилиндров. При физической нагрузке увеличивается выделение белка плазмы, в результате чего уровень его в моче может составить до 85% от общего количества.

При многих заболеваниях, сопровождающихся протеинурией, особенно при нефротическом синдроме и другой патологии клубочков, уровень альбуминов составляет 60—90%. При вовлечении в процесс канальцев, например при синдроме Фанкони, уровень белка в моче достигает 0,5—1,0 г/сут, но в отличие от клубочковой патологии при этом преобладает белок с малой ОММ (1500—40 000). Гиперглобулинемия при некоторых заболеваниях, например при обострении хронического гепатита, может сопровождаться увеличением экскреции глобулина.

С помощью чувствительных иммунологических методов многие

белки, находящиеся в плазме, могут быть определены в моче как в норме, так и при протеинурии. К таким белкам относятся трансферрин, церулоплазмин, IgG, IgA, α_2 -макроглобулин и другие, а также альбумин. На практике, однако, редко приходится определять отдельные белки. Иммунологические или электрофоретические методы исследования белка в моче отличаются недостаточной диагностической ценностью, за исключением случаев, когда бывает необходимо дифференцировать канальцевую протеинурию от клубочковой. В первом случае преобладают глобулины, во втором — альбумин.

В зависимости от типа и выраженности изменений базальной мембраны клубочка через нее фильтруются и экскретируются белки с разной ОММ. Например, при незначительно выраженном нефротическом синдроме из плазмы выделяются преимущественно белки с малой ОММ, например трансферрин. В противоположность этому при выраженном повреждении базальная мембрана теряет свою способность ограничивать фильтрацию белков с большой ОММ, в результате чего в моче определяются крупномолекулярные белки. Различную фильтрацию белков в зависимости от ОММ называют селективностью. Проба на селективность может быть использована при оценке степени повреждения базальной мембраны клубочков, но общее количество экскретируемого белка не имеет к этому отношения. На практике соотношение клиренса IgG (ОММ 160 000) и трансферрина (ОММ 88 000) или альбумина (ОММ 69 000) используется как индекс селективности. Величина менее 0,1 (10%) свидетельствует о высоком уровне ее, что наблюдается, например, при нефротическом синдроме, сопровождающемся минимальными изменениями. При оценке протеинурии важно установить, постоянная она (т. е. определяется ежедневно в течение всего дня за последние несколько недель и не зависит от положения тела) или переходящая. В последнем случае она появляется после физической нагрузки, при длительно сохраняющейся вынужденной позе (ортостатическую протеинурию см. ниже), при острых заболеваниях, сопровождающихся повышением температуры тела, после введения адреналина, переливания плазмы или крови, при кожных заболеваниях и обширных ожогах.

При стойкой протеинурии серийное определение экскреции белка в течение суток может служить контролем за прогрессированием заболевания и реакцией на проводимое лечение. Количество экскретируемого белка необходимо оценивать, принимая во внимание результаты исследования других функций почек. Например, при заболеваниях, сопровождающихся прогрессирующей деструкцией клубочков, уменьшение количества фильтрующегося белка вследствие уменьшения числа функционирующих клубочков (т. е. снижение уровня его в моче в данном случае) не может служить признаком улучшения состояния больного.

Больных со стойкой протеинурией можно подразделить на три группы на основании количества белка, выделенного с мочой в

течение суток: 1) слабо выраженная протеинурия (150—500 мг/сут); 2) умеренно выраженная (500—2000 мг/сут); 3) выраженная (более 2000 мг/сут). В последнем случае протеинурия обычно обуславливается изменениями в клубочках, но может быть результатом недостаточности кровообращения или слипчивого перикардита. При остром стрептококковом гломерулонефрите, рецидивах макроскопической гематурии и болезни Альпорта (наследственный нефрит с тугоухостью) степень ее выраженности варьирует от слабой до средней.

Протеинурия может отсутствовать или быть минимальной при многих серьезных заболеваниях почек: поликистозе, нефронофтизе, нефропатии вследствие лечения анальгетиками, гиперкальциемической и гипокалиемической нефропатии, в большинстве случаев врожденных аномалий почек, обструктивной уропатии, мочекаменной болезни и пиелонефрите.

Канальцевая протеинурия обычно бывает слабо выражена, белки отличаются небольшой ОММ. Она встречается при врожденной патологии обмена веществ с поражением проксимальных канальцев (например, при цистинозе), хроническом отравлении соединениями тяжелых металлов, хроническом пиелонефрите, нефропатии, обусловленной приемом анальгетиков, острой почечной недостаточности, интерстициальном нефрите, балканской нефропатии и после трансплантации почки. Появление в моче специфических низкомолекулярных белков с ОММ 1500—40 000 свидетельствует о возможности поражения канальцев. К этим белкам относятся лизоцим (фермент, вырабатываемый лейкоцитами и в норме абсорбирующийся в проксимальных канальцах), β_2 -микроглобулин антигена гистосовместимости (HLA) с ОММ 11 800, N-ацетилглюкозаминидаза и β -глюкуронидаза.

Ортостатическая протеинурия. В норме количество белка в моче за единицу времени в 5—15 раз больше при вертикальном положении тела, чем в положении лежа. Однако уровень его при вертикальном положении тела не превышает 300 мг/л, а общая суточная экскреция не достигает 150 мг. У некоторых лиц уровень его при вертикальном положении тела выше и может составлять 1,5—12 г/л. Протеинурия, наблюдаемая в положении человека стоя и отсутствующая в положении лежа, называется ортостатической или постуральной. Она может продолжаться в течение 5—10 лет.

Несмотря на то что ортостатическая протеинурия встречается при некоторых заболеваниях почек, дети с этим признаком в большинстве случаев здоровы, патология почек у них отсутствует. Полового различия при этом не выявляется, а обычное время появления протеинурии — второе десятилетие жизни. Обычно ее определяют случайно при рутинном методе исследования мочи. Эта форма встречается по крайней мере у 50% больных в течение до 10 лет. В настоящее время считают, что ортостатическая протеинурия представляет собой вариант нормы и не увеличивает риска развития болезней почек или гипертензии.

Подтвердить ортостатическую протеинурию можно с помощью простой пробы. Ее проводят утром. Ночью перед тестированием у ребенка, лежащего в постели, получают порцию мочи, которая не учитывается. Ему дают выпить стакан воды. Утром после пробуждения, но до того, как ребенок встанет или сядет в кровати, у него берут мочу для анализа и делают на этой порции пометку: «проба в положении лежа». Затем ребенок выпивает стакан воды или фруктового сока, встает и находится в положении стоя в течение 20—30 мин. После этого у него вновь берут мочу и помечают эту порцию: «проба в положении стоя». Сравнивают количество белка в этих двух порциях мочи. Положение стоя для ребенка затруднительно, поэтому ему разрешают некоторую свободу движений.

Измерить количество общего белка в суточной моче можно до проведения пробы. При этом время начала сбора мочи не фиксируют, но весь период должен составлять 24 ч. Например, первую порцию утренней мочи, полученную в 8 ч, выбрасывают, собирают всю мочу после этого времени, в том числе порцию, полученную в 8 ч утра следующего дня. Мочу можно собирать в одну емкость и сохранять в холодильнике. Полученные результаты учитывают при диагностике заболевания и его прогнозе. При рутинном исследовании мочи определяют концентрацию в ней белка, но не получают представления о других изменениях. При пробе, проводимой в положении ребенка лежа, уровень белка в моче составляет 20—250 мг/л, а в положении стоя — 0,75—15 г/л; общая экскреция белка редко превышает 1000 мг.

Гематурия

Трудно определить число эритроцитов в моче у здорового ребенка. Обычно их насчитывают до пяти в поле зрения при микроскопическом исследовании ($\times 250$) осадка, полученного при центрифугировании 10 мл мочи. Предполагать гематурию можно, если эритроцитов насчитывают более пяти. Клинически значимая гематурия обычно подтверждается при неоднократном выявлении эритроцитов. В настоящее время единичные попытки подсчитать число эритроцитов, лейкоцитов и цилиндров за определенный промежуток времени. Для этой цели широко пользуются 12-часовым подсчетом, предложенным Addis, но он недостаточно точен при проведении исследований у детей. Показателем поражения мочевых путей служит определение клеточных элементов и цилиндров при обычном, тщательно проведенном, анализе мочи.

Термин «большая», или «макроскопическая», гематурия используют, если моча приобретает красноватый или коричневый цвет из-за примеси эритроцитов; в результате гемолиза последних в ней может присутствовать и свободный гемоглобин. Гематурию можно заподозрить, если цвет мочи становится зеленовато-коричневым. Ярко-красный цвет ее, в которой могут встречаться сгуст-

ки, заставляет думать о том, что источником крови служат нижние отделы мочевых путей, тогда как коричневый цвет или цвет чая обычно свидетельствует в пользу того, что кровь поступает из почек. Свободный гемоглобин, поступающий в мочу при остром внутрисосудистом гемолизе, придает ей красновато-коричневый оттенок; чаще всего он образуется в результате лизиса эритроцитов, уже находящихся в моче. Полоска индикаторной бумаги Labstix чувствительна к гемоглобину как свободному, так и находящемуся в эритроцитах. Термин «микроскопическая» гематурия используется в тех случаях, если цвет мочи не изменен, а кровь выявляется только при микроскопическом исследовании или с помощью индикаторов.

Гематурия, особенно микроскопическая, не всегда свидетельствует о поражении почек или мочевых путей. Она может проявиться после интенсивной физической нагрузки, при различных состояниях, не связанных с заболеваниями мочевыделительной системы, например при вирусных или бактериальных респираторных инфекциях, других состояниях, сопровождающихся повышением температуры тела, гастроэнтерите с дегидратацией. Кровь может попасть в мочу из наружных половых органов, например из язвы уретры, после инструментального исследования ее или во время менструации.

На фоне протеинурии гематурия представляется особо значимой и свидетельствует о том, что источником ее служат обычно почки. Почечное происхождение ее подтверждается при выявлении цилиндров. Протеинурия, гематурия и цилиндры указывают на поражение клубочков; в этих случаях не требуется проведения интенсивного рентгено- и урологического обследования нижнего отдела мочевых путей.

Отсутствие гематурии не исключает возможности серьезного заболевания почек, например нефротического синдрома с минимальными изменениями, нефронофтиза и многих аномалий их развития.

Результаты микроскопического исследования осадка мочи могут объяснить причину гематурии. Большое число бактерий и лейкоцитов свидетельствует об острой инфекции, кристаллы цистина или амида сульфокислоты предполагают образование камней.

При анализе причин гематурии внимание часто концентрируют на мочевом пузыре как наиболее вероятном источнике кровотечения, в связи с чем во многих больницах детей подвергают цистоскопическому обследованию. В большинстве случаев в этом нет необходимости. Причина и локализация процесса обычно могут быть установлены на основании данных анамнеза и клинической картины, результатов микроскопического исследования осадка мочи, а при необходимости рентгенологического исследования мочевых путей. При диагностике следует исключить системные болезни, например системную красную волчанку и анафилактическую пурпуру, которые могут провоцировать заболевание

-
- Острые и хронические формы приобретенных поражений клубочков (острый постстрептококковый гломерулонефрит, гемолитико-уремический синдром, или болезнь Гессера, мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, рецидивирующая макроскопическая гематурия с отложением в мезангиальных клетках IgA и IgG, или болезнь Бергера)
 - Наследственные или семейные болезни почек (врожденный нефрит, сопровождающийся тугоухостью, семейная доброкачественно протекающая рецидивирующая гематурия)
 - Системные нарушения, сопровождающиеся васкулитами, которые могут распространяться на почки (системная красная волчанка, анафилактическая пурпура, полиартрит)
 - Болезни кровеносных сосудов почек (тромбоз почечных вен или артерий, гемолитико-уремический синдром, врожденная аномалия почечных сосудов, артериовенозная фистула)
 - Новообразования (опухоль Вильмса)
 - Травма
 - Аномалии развития (гидронефроз в результате обструктивной нефропатии; небольшая травма почек может обусловить выраженную гематурию у больных со структурной почечной аномалией)
 - Бактериальная или вирусная инфекция мочевых путей
 - Мочекаменная болезнь
 - Системная бактериальная инфекция (бактериальный эндокардит, нефрит, осложнившийся шунт)
 - Разные (серповидно-клеточная анемия, язва выхода уретры, злокачественная гипертензия, нарушение свертываемости крови, гематурия после интенсивной физической нагрузки, лекарственная или вызванная химическими веществами, например геморрагический цистит после лечения циклофосфаном, инородное тело в нижней части мочевых путей, шистосомоз, гиперкальциурия)
-

почек и гематурию. Некоторым больным при гематурии почечного происхождения с целью диагностики показана биопсия почки.

В табл. 13-2 приведены некоторые причины гематурии у детей.

Способности почек концентрировать мочу

У здорового ребенка первого года жизни после ограничения приема жидкости в течение 12 ч осмолярность мочи может составлять до 900 мОсм/л (удельная плотность 1,024) или более, а у детей в возрасте 2 лет и старше — 1100 мОсм/л (870—1300 мОсм/кг). Концентрация мочи у новорожденных изучена меньше, но, начиная с возраста 2 мес, она составляет 900 мОсм/л и более после ограниченного приема жидкости; в возрасте 1—2 мес осмолярность составляет 700 мОсм/л или более. Необходимо соблюдать большую осторожность, ограничивая поступление жидкости ребенку первого года жизни и больным с нарушенной способностью почек к концентрации мочи. Снижение ее можно определить с помощью простой пробы. Ребенок находится на обычной

диете, но после завтрака до ужина он не получает никакой пищи. На ужин он получает сухие продукты. Перед сном ему опорожняют мочевой пузырь (эту порцию мочи не исследуют). Отмечают время получения первой порции. Для анализа требуется не менее 2 мл мочи, но желательнее получить 5 мл. В закрытой емкости ее отправляют (не охлаждая) в лабораторию для определения осмолярности.

Необходимо остерегаться обезвоживания организма, так как ограничение приема жидкости может привести к уменьшению ее количества во внеклеточном пространстве и массы тела. При определении концентрационной способности почек широко используют синтетический аналог вазопрессина 1-диамино-8-аргинин вазопрессин (ДАВ). Его вводят в нос (10 мкг детям первого года жизни и 20 мкг в более старшем возрасте) в 7 ч 30 мин утра. Порцию мочи, взятую в 8 ч 30 мин, не исследуют; определяют осмолярность мочи, собранной в течение последующих часов. В норме у детей в возрасте 1—2 лет и старше она составляет более 975 мОсм/кг и 475 мОсм/кг H_2O соответственно. Результаты сопоставимы с полученными при длительном ограничении приема жидкости. При тестировании предусматривается ребенку в возрасте 1—2 лет ограничение введения жидкости на 50% после введения ДАВ в течение двух последующих приемов пищи; детям более старшего возраста такое ограничение необязательно.

Концентрационная способность почек снижается при некоторых заболеваниях, например при хронической почечной недостаточности, когда снижается скорость клубочковой фильтрации, что влияет на разведение и концентрацию мочи, и максимальной осмолярности ее, когда даже после ограничения приема жидкости она не превышает осмолярность плазмы более чем на 150 мОсм/л. При вовлечении в процесс мозгового слоя или интерстициальной ткани, например при обструктивной нефропатии с гидронефрозом, пиелонефрите или нефронофтизе, максимальная концентрация мочи обычно ниже нормы. Хроническая гипокалиемия острая или хроническая гиперкальциемия, серповидно-клеточная анемия и нефрокальциноз из-за канальцевого ацидоза могут стать причиной снижения концентрационной способности. При значительных изменениях ее, например при нефрогенном несахарном диабете, пробу проводят только в дневное время при постоянном контроле за состоянием больного и массой его тела. При выраженной полиурии целесообразнее проводить пробу с ДАВ, чем с ограничением приема жидкости.

Экскреция кислоты. В большинстве случаев нет необходимости определять с помощью кислотной нагрузки способность почек подкислять мочу и экскретировать ионы водорода. У детей с нарушением этой способности почек обычно отмечается метаболический ацидоз, у них можно определить рН мочи, титрационную кислотность и экскрецию аммония; у больных со сниженной способностью к экскреции ионов водорода проведение проб с кислотной нагрузкой чревато осложнениями.

При метаболическом ацидозе рН мочи составляет 5,0—5,5 и даже менее, титрационная кислотность и уровень аммония — соответственно 30 и 42 ммоль/(мин·м²). В течение первого года жизни титрационная кислотность мочи на 20% выше, а уровень аммония на 20% ниже приведенных.

При оральной нагрузке аммонием хлорида его доза составляет 5 г/м²; цель нагрузки состоит в снижении уровня гидрокарбонатов плазмы на 1,5—2,5 ммоль/л примерно до 9 ммоль/л. Пробу не проводят, если у ребенка уже отмечен ацидоз (уровень гидрокарбонатов в плазме составляет 9 ммоль/л или ниже). Концентрацию в плазме НСО₃⁻ и Н⁺ и Р_{СО₂} определяют через 3—5 ч после введения аммония хлорида; мочу собирают последовательно в два приема, каждый продолжительностью 60 мин. Собранную мочу покрывают масляной пленкой. В норме ее рН должна быть менее 5,5, а показатель титрационной кислотности и уровень аммония соответствовать приведенным выше. При системном метаболическом ацидозе эти исследования должны проводиться без нагрузки аммонием хлорида, поскольку в противном случае ацидоз может усилиться.

Экскреция аминокислот, электролитов и других метаболитов

Метод хроматографии на бумаге может быть использован для определения избыточной экскреции аминокислот, экскрецию цистина можно определить при проведении пробы с нитропруссидом. Для этого используют 5% раствор натрия цианида и насыщенный раствор нитропрусида натрия: к 1—2 мл мочи добавляют эквивалентное количество натрия цианида, через 10 мин добавляют 3—4 капли насыщенного раствора нитропрусида натрия. На положительную пробу указывает темный цвет фуксина.

Определение экскреции кальция может потребоваться у больных с мочекаменной болезнью, у которых могут наблюдаться гиперкальциурия, гиперпаратиреозидизм или неадекватно контролируемый дистально-канальцевый ацидоз. В норме суточная экскреция кальция составляет менее 5 мг/кг (обычно менее 2 мг/кг) при суточном потреблении его в количестве 500 мг.

При ограничении приема натрия, например менее 20 ммоль/м² в сутки, его экскреция снижается до 10 ммоль/л и менее. Чрезмерное выделение натрия с мочой при ограничении его потребления свидетельствует о неадекватной секреции надпочечниками минералокортикоидов или нарушении способности почек сохранять натрий, например при хронической почечной недостаточности, обструктивной уропатии, нефронофтисе и псевдогипоальдостеронизме. В норме почки адаптируются к изменениям приема натрия и могут выводить его в количестве до 250 ммоль/м² в сутки и более, если уровень его в продуктах питания постоянно высокий.

В норме экскреция калия также широко варьирует в связи с его потреблением и составляет 20—250 ммоль/м² в сутки. В избыточном количестве он выводится при метаболическом ацидозе, уменьшении объема внеклеточной жидкости, гипердрезализме, лечении диуретиками и кортикостероидами.

Определение количества выведенных хлоридов может помочь в идентификации причины метаболического алкалоза. При вторичном снижении их уровня, обусловленном уменьшением объема циркулирующей крови, концентрация в моче обычно составляет менее 10 ммоль/л; в этом случае показано введение изотонического солевого раствора. Концентрация в моче натрия при этом также очень небольшая (менее 10 ммоль/л). Снижение уровня натрия и хлорида в моче выявляется при острой почечной недостаточности преренального происхождения. Этот показатель имеет диагностическое значение.

Экскреция оксалатов увеличивается при оксалозе — наследственном нарушении обмена веществ, одним из проявлений которого служит мочекаменная болезнь — и при других заболеваниях, сопровождающихся вторичной гипероксалурией. В норме с мочой оксалатов выводится менее 40 мг/сут.

Клиренс и реабсорбция

Скорость клубочковой фильтрации. В норме скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у детей в возрасте старше года находится на уровне 70 ± 5 мл/(мин·м²). Эта цифра получена при инфузии инулина и йоталамата ¹²⁵I. Однократное введение инулина, йоталамата ¹²⁵I или ⁵¹Cr ЭДТА позволяет достаточно точно определить СКФ у детей, однако этот метод не надежен при снижении последней и выраженных отеках. В клинической практике СКФ чаще определяют путем измерения клиренса эндогенного креатинина в течение 6—24 ч. Длительность измерения способствует минимизации ошибок, получаемых в результате неполного сбора мочи, неточно учитываемого времени и возможного неполного опорожнения мочевого пузыря. Получаемые при этом величины обычно на 10—15% ниже получаемых при введении инулина. Поскольку трудно точно измерить концентрацию креатинина в плазме, особенно при уровне его ниже 10 мг/л, значительная вариабельность результатов обусловлена методом измерения клиренса эндогенного креатинина. Он состоит в следующем: 1) собирают мочу за 12—24 ч, причем первую порцию выбрасывают; 2) определяют экскрецию креатинина за этот период; 3) измеряют уровень креатинина в плазме в период сбора мочи; 4) рассчитывают СКФ по формуле:

$$\text{СКФ} = \frac{\text{Экскретируемый креатинин, мг/мин}}{\text{Креатинин плазмы, мг/мл}} = \text{мл/мин.}$$

Поскольку с помощью этого метода получают приблизительные значения СКФ, для точного измерения ее определяют клиренс таких веществ, как инулин или йоталамат.

Концентрация креатинина в сыворотке служит приблизительным показателем СКФ. У детей в возрасте до 2 лет в норме она не достигает 4 мг/л, в возрасте 2 лет и до пубертатного периода менее 6 мг/л, начиная с пубертатного периода до периода полового созревания — менее 10 мг/л. У лиц с хорошо развитой мускулатурой он достигает 12 мг/л. Уровень азота мочевины в крови может служить ориентировочным показателем СКФ, но зависит не от нее, а от других факторов. В норме у детей и подростков он ниже 150 мг/л.

Определение кровотока в почках см. выше.

Клиренс фосфата. Для определения очищающей способности почек чаще измеряют клиренс фосфата. На него в основном влияет гормон околощитовидных желез. В норме величина его составляет менее 8 мл/(мин·м²). Увеличение клиренса свидетельствует о снижении его реабсорбции в проксимальных канальцах или гиперпаратиреозидизме, снижение до 2 мл/мин — о резком уменьшении потребления фосфора и гипопаратиреозидизме.

Некоторые соли, например фосфат, почти полностью фильтруются клубочками почек, поэтому содержание их в плазме идентично таковому в клубочковом фильтрате. Реабсорбция этих веществ в канальцах может быть рассчитана несколькими путями. Используя в качестве примера фосфат, можно рассчитать процент профильтрованного вещества, реабсорбируемого в канальцах (процент канальцевой реабсорбции фосфата, или КРФ). Для этого: 1) измеряют СКФ, определяя клиренс эндогенного креатинина, инулина или йоталамата ¹²⁵I; 2) профильтрованный фосфат (мг/мин), равный СКФ (мл/мин), умножают на концентрацию фосфата в плазме (мг/мл); 3) экскретированный фосфат определяют за определенный промежуток времени; 4) процент КРФ определяют как процент профильтрованного реабсорбируемого фосфата (реабсорбированный фосфат = профильтрованный фосфат — экскретированный), т. е.

$$\text{КРФ, \%} = \frac{\text{Реабсорбированный фосфат}}{\text{Профильтрованный фосфат}} \times \frac{100}{1}$$

В норме КРФ превышает 85%. Более низкие уровни встречаются при гиперпаратиреозидизме (первичный или вторичный) и изменениях проксимальных канальцев, при которых нарушаются транспортные механизмы реабсорбции фосфата.

Биопсия почек. К помощи этого метода часто прибегают для уточнения диагноза, определения тяжести заболевания и назначения соответствующего лечения. Чрескожную биопсию проводят только в тех случаях, если предполагается, что процесс в почках не ограничивается одним участком. Биопсия широко применяется при патологии клубочков, например при снижении СКФ, гематурии, протенурии, для уточнения диагноза острой почечной недостаточности, а также для контроля за состоянием трансплантационной почки. В дальнейшем ее производят в зависимости от течения болезни и реакции на лечение.

Таблица 13-3. Патологические состояния, при которых показана биопсия почек

Устойчивая или рецидивирующая гематурия неясной этиологии
Атипично или тяжело протекающий гломерулонефрит
Быстро прогрессирующий гломерулонефрит
Нефротический синдром, резистентный к воздействию кортикостероидов
Нефротический синдром с минимальными изменениями
Устойчивая бессимптомная протеинурия
Предполагаемый наследственный или семейный нефрит
Острая почечная недостаточность неясной этиологии
Хроническая почечная недостаточность неясной этиологии
Возможное вовлечение в процесс почек при системных заболеваниях, например при анафилactoидной пурпуре, системной красной волчанке
Оценка эффективности лечения при заболеваниях клубочков
Контроль за состоянием почечного трансплантата

Биопсию производят только после клинического, биохимического, иммунологического, бактериологического и рентгенологического обследования больного. Ее проводит опытный врач вместе с помощником, который готовит из полученного материала препараты для исследования под световым и электронным микроскопами и иммунологического исследования. У детей в возрасте до 6 мес безопаснее открытая биопсия, нежели чрескожная. В табл. 13-3 приведен перечень состояний, при которых показана биопсия почек.

Урологические методы исследования см. далее.

Скринирующие методы в диагностике болезней мочевых путей у детей дошкольного и школьного возраста

Рутинные скринирующие исследования проводят с целью выявления инфекции мочевых путей (метод макания стекла), гематурии, протеинурии или глюкозурии (метод макания полоски бумаги). Приблизительно у 1% девочек и 0,4% мальчиков при этом диагностируют инфекцию мочевых путей. Однако до проведения таких массовых исследований следует более детально изучить естественное течение бессимптомной бактериурии. У большинства детей, у которых гематурия и протеинурия были выявлены с помощью скринирующих методов, отсутствовало заболевание почек или оно отличалось благоприятным течением. Большинство исследователей, проводивших эту работу, считают, что усилия, направленные на выявление с помощью этих методов аномалий мочевых путей, не оправданы, они не обеспечивают получения убедительных результатов. В настоящее время подвергают сомнению достоверность этих методов. С другой стороны, рубцевание ткани почек, обусловленное инфекцией, и связанный с этим пузырно-мочеточниковый рефлюкс развиваются к возрасту 5 лет. Позднее образования новых рубцов или прогрессирования болезни

не происходит. Эти данные позволяют предположить, что проведение скрининга для выявления бактериурии следует считать оправданным у детей дошкольного возраста, когда полученные результаты имеют значение в профилактике заболевания почек.

При диагностике болезней почек целесообразнее ориентировать свои усилия на обследование конкретного ребенка, анамнез и клиническая симптоматика у которого диктуют необходимость провести более тщательное исследование для того, чтобы исключить заболевание мочевых путей.

Кейт Н. Драммонд (Keith N. Drummond)

Список литературы

- Arbus G. S. Urinary screening program to detect renal disease in preschool and kindergarten children. — *Can. Med. Assoc. J.*, 1977, 116:1141.
- Aronson A. S., Svenningsen N. W. DDAVP test for estimation of renal concentrating capacity in infants and children. — *Arch. Dis. Child.*, 1974, 49:654.
- Barratt T. M., Crawford R. Lysozyme excretion as a measure of renal tubular dysfunction in children. — *Clin. Sci.*, 1970, 39:457.
- Barratt T. M., McLaine P. N., Soothill J. F. Albumin excretion as a measure of glomerular dysfunction in children. — *Arch. Dis. Child.*, 1970, 45:496.
- Boylan J. B., Van Liew J. B. (eds.). Symposium on proteinuria and renal protein catabolism. — *Kidney Int.*, 1979, 16:247.
- Chantler C., Barratt T. M. Estimation of glomerular filtration rate from the plasma clearance of ⁵¹Cr EDTA. — *Arch. Dis. Child.*, 1972, 47:613.
- Cipriani A., Brophy D. A. Method for detecting cerebrospinal fluid protein by photoelectric colorimeter. — *J. Lab. Clin. Med.*, 1943, 28:1269.
- Cohen M. L., Smith F. G., Jr., Mindell R. S. et al. A simple, reliable method of measuring glomerular filtration rate using single, low dose sodium iothalamate ¹³¹I. — *Pediatric*, 1969, 43:407.
- Dodge W. F., West E. F., Smith E. H. et al. Proteinuria in school children. Epidemiology and early natural history. — *J. Pediatr.*, 1976, 88:327.
- Edelmann C. M., Jr., Barnett H. L., Stark H. et al. A standardized test of renal concentrating capacity in infants and children. — *Am. J. Dis. Child.*, 1967, 114:639.
- Edelmann C. M., Jr., Boichis H., Rodriguez-Soriano J. et al. The renal response of children to acute ammonium chloride acidosis. — *Pediatr. Res.*, 1967, 1:452.
- Forbes P. A., Drummond K. N. Urine screening programs in schools. — *Can. Med. Assoc. J.*, 1973, 109:979.
- Harries J. D., Mildenberger R. R., Malowany A. S. et al. A computerized cumulative integral method for the precise measurement of the glomerular filtration rate. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1972, 140:1148.
- Looney J. M., Walsh A. L. The determination of spinal fluid protein with the photoelectric colorimeter. — *J. Biol. Chem.*, 1939, 127:117.
- Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L. et al. Protein measurement with the Folin phenol reagent. — *J. Biol. Chem.*, 1951, 193:254.
- Manuel Y., Revillard J. P., Betuel H. (eds). Proteins in Normal and Pathologic Urine. — Baltimore: University Park Press, 1970.
- Peterson P. A., Evin P. E., Berggard I. Differentiation of glomerular, tubular, and normal proteinuria: Determinations of urinary excretion of β_2 -microglobulin, albumin and total protein. — *J. Clin. Invest.*, 1968, 48:1189.
- Robinson R. E., Glenn W. G. Fixed and reproducible orthostatic proteinuria. IV. Urinary albumin excretion by healthy human subjects in the recumbent and upright postures. — *J. Lab. Med.*, 1964, 64:717.
- Scriver C. R., Rosenberg L. E. Amino Acid Metabolism and its Disorders. — Philadelphia: WB Saunders, 1973.

13.4. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Рентгенография и флюорография с усилением остаются основными диагностическими методами, однако совершенствование ультразвуковых методов компьютерной томографии, радиоизотопных, а также функциональных требует нового подхода к определению состояния мочевыделительной системы.

Для того чтобы выбрать соответствующий метод и выполнить его, рентгенолог должен знать анамнез болезни, необходимые признаки и результаты лабораторных исследований. Поскольку число центров, полностью обладающих современным оборудованием и лабораториями, ограничено, для обследования детей чаще выбирают первичные методы.

Каждый диагностический метод отличается своими сильными и слабыми сторонами. Рентгенологи-педиатры должны выбирать наименее инвазивные и наиболее информативные методы, предусматривающие минимальную экспозицию ионизирующего излучения и наименьшие физические и психические травмы для ребенка. В идеале для диагностики должен быть достаточен один метод, но на практике для установления точного диагноза часто приходится применять несколько. До недавнего времени основным считали метод урографии. Для наблюдения за динамикой изменений в верхних и нижних мочевых путях дополнительно используют методы флюорографии, ангиографии, радиоизотопные и ультразвуковые; компьютерную томографию производят при других состояниях мочевой системы. Чаще всего прибегают к помощи ультразвука как наиболее информативного и наименее инвазивного метода, а иногда и как единственно необходимого в предоперационный период (например, при поликистозе почек), при неотложных состояниях (например, острая почечная недостаточность). В табл. 13-4 приведен перечень предполагаемых основных методов исследований при различных заболеваниях мочевых путей у детей.

Экскреторная урография (урография, внутривенная пиелография) остается наиболее распространенным методом исследования мочевых путей у детей. Он состоит в получении серии рентгенограмм после внутривенного введения препаратов, содержащих триод. Урография дает возможность выявить морфологию почечной паренхимы, собирательной системы, мочевого пузыря и их локализацию по отношению к другим органам, расположенным внутри- и забрюшинно (рис. 13-6). С ее помощью можно также приблизительно оценить функцию почек. Подвижность почек, сокращения мочеточников и функцию мочевого пузыря можно определить с помощью флюороскопии и/или флюорографии.

При адекватной подготовке больного к урографии (например, очистительная клизма) получают более качественное изображение при минимальном числе снимков. Перед введением контрастного вещества проводят предварительное рентгенографическое

Т а б л и ц а 13-4. Показания к проведению диагностических методов исследований мочевых путей

Показание	Предполагаемый основной метод
Инфекция мочевых путей	Урография
Пиелонефрит (острый)	Ультразвук
Острая почечная недостаточность	То же
Сепсис новорожденных	» »
Образование плотных масс в брюшной полости	» »
Двусторонние плотные массы в боковых отделах живота	» »
Односторонние плотные массы в боковых отделах живота	» »
Подозрение у новорожденного на обструкцию мочевых путей ниже мочевого пузыря	Ретроградная цистоуретрография
Двусторонний пневмоторакс у новорожденного	Ультразвук
Почечная недостаточность	То же
Анурия	» »
Нарушение развития	» »
Скрининг при поликистозе почек	» »
Рецидивирующие боли в животе неясной этиологии	» »
Травма живота	Урография
Гипертензия	То же
Врожденные апомалии, сочетающиеся с аномалиями мочевых путей	» »
Неопределенное строение наружных половых органов	» »
Энурез	» »
Признаки поражения нижних мочевых путей	» »
Предполагаемая неврогенная патология	» »
Предполагаемый донор для трансплантации почки	» »
Состояние после пересадки почки	Ультразвук
Определение локализации почки перед биопсией	То же

обследование. В качестве контрастных в настоящее время используют гипертонические вещества, фильтруемые клубочками и вызывающие осмотический диурез. Для детей с массой тела до 5 кг доза его составляет 1,5—3,0 мл/кг, а для детей старших возрастных групп — 1,5—2,0 мл/кг, максимально 50 мл при однократном введении. Контрастное вещество вводят только в поверхностные вены. Иногда для урографии пользуются водным изотоническим раствором контрастного вещества, отличающегося меньшей токсичностью и осмолярностью.

К противопоказаниям для проведения урографии относятся обезвоживание организма и шок. При почечной недостаточности и отсутствии дегидратации урография очень информативна. Иногда для получения урограммы необходимо повторное введение контрастного вещества.

Опасные реакции на введение контрастных веществ у детей крайне редки, но в каждом рентгеновском кабинете должен на-

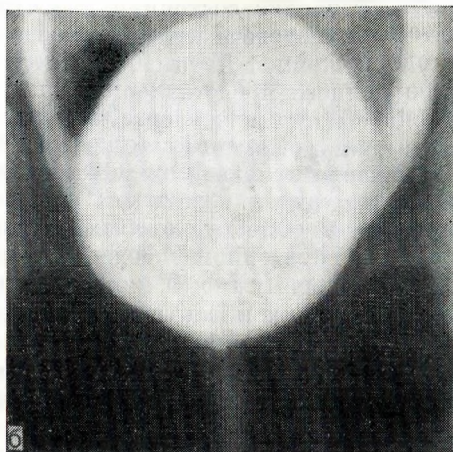
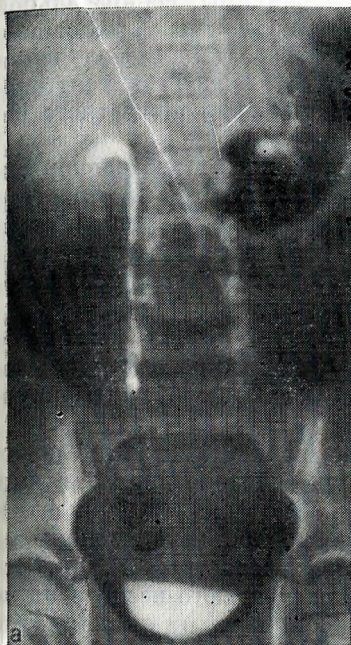


Рис. 13-б. Рентгенограмма почек и их собирательной системы (а) здорового ребенка в возрасте $4\frac{1}{2}$ лет, у которого двусторонний рефлюкс (б) был выявлен с помощью экскреторного метода.

ходиться набор лекарственных средств, предназначенных для оказания экстренной помощи. Незначительно выраженные реакции, например крапивница, тошнота, рвота или покраснение кожных покровов, не относятся к противопоказаниям для повторного исследования.

Нижняя кавограмма может рассматриваться как часть урографического метода, особенно у детей с образованием плотных масс в брюшной полости. Контрастное вещество вводят в вену стопы. Рентгенография брюшной полости во время инъекции позволяет выявить нижнюю полую вену и способствует правильному заключению.

Во время введения контрастного вещества и после него, пока вещество находится в сосудистом русле, отмечается контрастность всех тканей организма. Высоковаскуляризованные или поврежденные органы отличаются от невакуляризованных или со слабой сосудистой сетью. Этот феномен диагностически ценен.

Различают несколько фаз экскреторных урограмм. **Нефрография** позволяет определить размер и контуры почек и оценить состояние ее паренхимы. Поскольку у маленьких детей околопочечная жировая ткань практически отсутствует или слабо выражена, рентгенография с нефрографией обязательна для оценки гомогенности паренхимы почек, их размеров и контуров. У детей в возрасте до 1 года нефрография в течение первых 10 мин после внутривенного введения контрастного вещества и рентгенография органов брюшной полости через 6—10 мин после инъекции спо-

способствует оценке состояния почечной паренхимы, собирательной системы и мочевого пузыря и позволяет закончить обследование на одной пленке. Детям более старшего возраста для получения более полного представления о паренхиме необходима рентгенография области почек сразу же после введения контрастного вещества, иногда вместе с томографией.

В экскреторную фазу можно видеть, как в собирательной системе, а затем и в мочевом пузыре накапливается контрастное вещество. У детей, у которых функция почек не нарушена, собирательные протоки и мочевой пузырь на рентгенограмме видны в течение первых 5—10 мин после инъекции. Если верхние мочевые пути у них интактны, обследование на этом можно прекратить. При выявлении патологии необходимо произвести повторное исследование. Для получения более точных данных и уменьшения воздействия ионизации проводят прицельную рентгенографию.

У новорожденных и преждевременно родившихся детей почки еще не зрелые, в связи с чем рентгенологические данные у них отличаются некоторыми особенностями. Экскреция и концентрация контрастного вещества у них более медленны и снижены по сравнению с таковыми у детей старших возрастных групп. Это следует учитывать при проведении урографического исследования.

Инфекция мочевых путей — основное показание к урографии, которая остается самым информативным методом. Ее проводят через несколько недель после окончания лечения ребенка с инфекционным процессом. Если почки поражены, что отмечается в 15% случаев, или выявлены признаки пузырно-мочеточникового рефлюкса, следует произвести цистоуретрографию при мочеиспускании. Полученная цистоуретрограмма дает возможность оценить морфологическое строение и сократительную функцию мочевого пузыря, а при правильном положении ребенка — увидеть его шейку и мочеиспускательный канал.

Цистоуретрография при мочеиспускании может быть получена экскреторным методом при достаточной концентрации контрастного вещества в мочевом пузыре. Несмотря на то что иногда на эту процедуру приходится тратить много времени, она менее травматична и более физиологична, чем ретроградная цистоуретрография (см. рис. 13-6).

Ретроградная цистоуретрография широко практикуется и необходима для получения соответствующей информации. Для катетеризации используют зонд № 5 или 8, применяемый для кормления недоношенных детей. Катетер остается в мочевом пузыре, пока последний опорожняется, что дает возможность при необходимости повторно заполнить его (рис. 13-7). В исключительных ситуациях вводят катетер Фолея. Положение его и заполнение мочевого пузыря должно контролироваться с помощью флюороскопии. Ретроградная цистоуретрография экстренно необходима при обследовании мальчиков в случае предполагаемой обструкции мочевых путей ниже мочевого пузыря. Важно наблюдать сокра-

щение мочевыводящих путей в процессе выделения мочи. В разные фазы наполнения внешний вид мочеиспускательного канала у мальчиков может быть различен: от нормы до выраженной патологии.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс, как правило, явление проходящее. Для диагностики и определения его выраженности необходимо произвести флюороскопию, видеозапись, фильмирование на пленке 100 мм или их сочетание. Произвольная рентгенография при экскреторной цистоуретрографии нецелесообразна, так как при этом можно не выявить патологии. Рефлюкс может изменяться по интенсивности, прекращаться и вновь появляться при напряжении и мочеиспускании даже при достаточных растяжении и сокращениях мочевого пузыря (рис. 13-8).

Следует обращать внимание и на выраженность рефлюкса при максимальном наполнении собирательной системы во время мочеотделения. Сократимость почечных лоханок, перистальтика мочеточников и скорость опорожнения собирательной системы относятся к другим важным параметрам, характеризующим рефлюкс. Какой бы метод ни был применен, врач-рентгенолог должен представить клиницисту четкое и ясное описание результатов. Максимальное расширение мочеточника выражают в миллиметрах.

У больных с хроническим заболеванием почек и в послеоперационный период с целью уменьшения дозы облучения повторную рентгенографию производят через достаточные промежутки времени. При максимальной степени улучшения состояния и/или подтвержденном росте почек последующие урографические исследования можно не проводить. Целесообразно определить выраженность компенсаторного роста почек в период завершения полового созревания, что может быть использовано при прогнозировании. До этого периода достаточно данных лабораторных исследований и измерения артериального давления. Показания к повторным рентгенологическим исследованиям обычно отсутствуют.

Детям редко показана **ретроградная уретрография**. В практике авторов настоящего раздела нечасто встречались посттравматические, ятрогенные стриктуры или обусловленные воспалительными процессами. Процедуру выполняют, вводя водный раствор контрастного вещества под контролем флюороскопа. Она очень болезненна, поэтому проводится под прикрытием обезболивающих средств.

В предоперационный период дополнительную информацию иногда можно получить при **ретроградной пиелографии**. Проведение ее с диагностической целью требует контроля с помощью флюороскопа после введения катетера в мочеточник.

Аортографию и ангиографию почек нечасто производят у детей с целью диагностики почечной патологии. Чрескожную катетеризацию бедренной артерии или вены можно производить даже у самых маленьких детей. При этом могут потребоваться применение седативных средств и иногда наркоз. Во время введения

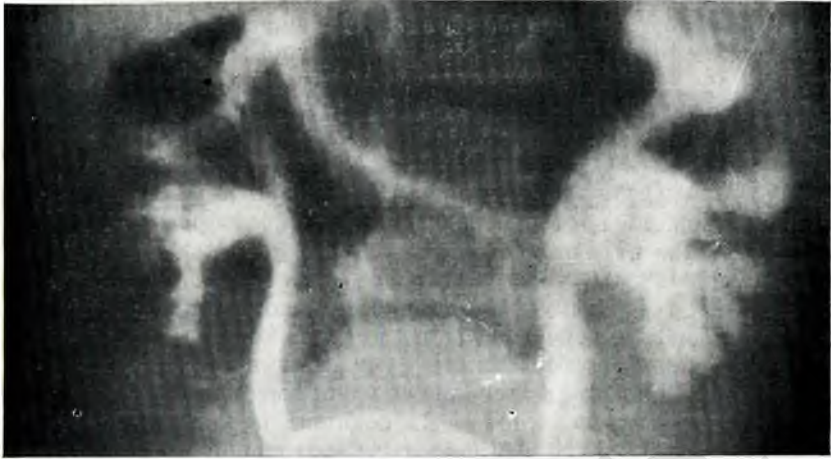


Рис. 13-7. Цистоуретрограмма при максимальной степени рефлюкса, выявленного с помощью флюорографии. Четко видны отток мочи из мочевого пузыря в почки и расширенные чашки и лоханки.

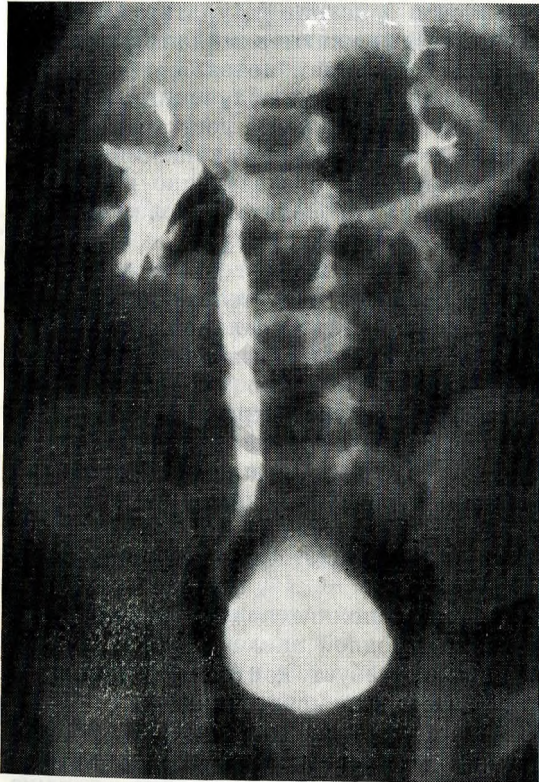


Рис. 13-8. Цистоуретрограмма через 35 мин после внутривенного введения контрастного вещества. Пока больной напряжен, хорошо виден пузырно-мочеточниковый рефлюкс к нижнему полюсу разделения системы.

препарата и вскоре после него быстро получают серию рентгеновских снимков (рис. 13-9). Ангиография показана при травме почки, когда предполагается повреждение ее ножки. В этом случае ее производят с целью диагностики травмы почечной артерии или исключения ее. Почечная ангиография целесообразна в некоторых случаях при гипертензии. У детей с образованием плотных масс в брюшной полости она необходима для выявления причины его (почки, надпочечники или печень).

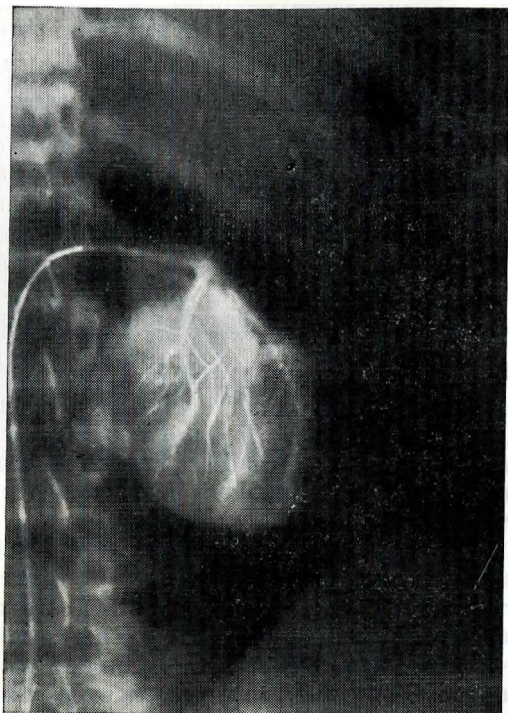


Рис. 13-9. Селективная ангиограмма почки. Подтверждает диагноз множественных кистозных образований в верхнем полюсе левой почки у мальчика в возрасте 15 лет, страдающего гипертензией.

Для выявления морфологии почек радиоизотопные методы исследования менее целесообразны, чем урография, ультразвук и компьютерная томография. Доза радиации (общая, тироидная, гонадная) обычно выше, чем при урографии. Как физиологическая функциональная проба радиоизотопный метод имеет преимущества, но обсуждение этого вопроса выходит за рамки настоящего раздела. В некоторых исследовательских центрах для оценки пузырно-мочеточникового рефлюкса успешно используют радиоизотопные методы. Авторы настоящего раздела предпочитают флюорографию до мочеиспускания, в течение и после него, поскольку, как уже упоминалось, рефлюкс — явление преходящее.

Компьютерная томография (КТ) избирательно используется в качестве дополнительного метода исследования при патологии мочевыделительной системы. При этом больной получает дополнительные дозы радиации и контрастного вещества, вводимого внутривенно. При немалигнизированных образованиях у детей этот метод обычно не применяется. В настоящее время КТ не относится к основным методам исследования.

У новорожденных, больных молодого возраста или очень истощенных КТ с диагностическими целями не производят. Артефак-

ты, обусловленные подвижностью ребенка, могут служить помехой при интерпретации результатов у детей старшего возраста. При сканировании с экспозицией менее 3 с получают более четкое изображение. Подготовка желудочно-кишечного тракта, контрастирование кишечника, введение препаратов, уменьшающих его подвижность, и внутривенное введение урографического контрастного вещества часто бывают необходимы для удовлетворительной визуализации почек и забрюшинных структур. Беспокойным детям может потребоваться введение седативных средств.

У детей с новообразованиями выделительной системы или подозрением на них, опухолями в забрюшинной области, тазовых органах, области прямой кишки и мочевом пузыре КТ должна быть частью обследования в дооперационном периоде и/или до начала лечения. Анатомическая картина при этом представляется более четкой и легче понимается врачом, чем при обследовании другими методами. С помощью КТ легче распознаются рецидивы заболевания и метастазы, хотя она и не дает возможности дифференцировать рубцовую, воспалительную и неопластическую ткани.

Ультразвуковой метод исследования (эхография) приобретает все большее значение. Быстрый технический прогресс привел к тому, что повысилась точность диагностики при выявлении морфологических изменений. В настоящее время результаты, получаемые с помощью этого метода, соответствуют таковым (или превосходят их), получаемым при использовании ионизирующей радиации. Метод неинвазивен и проводится при минимальном дискомфорте для обследуемого, при этом не требуется введения контрастного вещества и редко появляется необходимость в использовании седативных средств.

Частота звуковых волн, используемая для диагностики, варьирует от 1 до 10 МГц. Ослабление их в тканях зависит от используемой частоты; обычно применяют датчики с длиной волны 2,2—7,5 мГц, что зависит от возраста обследуемого, глубины, на которой локализуется исследуемый орган, и его размеров. Ультразвуковой метод становится диагностическим методом выбора при многочисленных заболеваниях (см. табл. 13-4).

В настоящее время с помощью этого метода возможно определить морфологию неизменной почки, дифференцировать плотные тканевые массы от кистозных полостей, точнее измерить по сравнению с КТ размеры почки и толщину паренхимы (рис. 13-10). У новорожденных и детей раннего возраста образования в боковых поверхностях брюшной стенки точнее диагностируются с помощью ультразвука. Он помогает выявить врожденный гидронефроз, кистозную дисплазию и нефромегалию. Раньше, чем при использовании других методов, у детей раннего возраста распознают образования в области надпочечников. Незначительные изменения паренхимы, деформацию чашек и маловыраженное их расширение с помощью ультразвука выявить не удалось.

Тазовые органы, в том числе женские половые и мочевого пу-

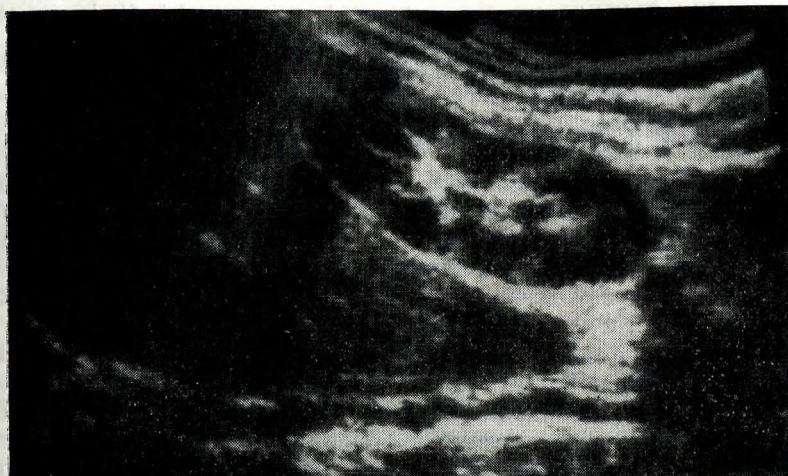


Рис. 13-10. Бугристость почки у девочки в возрасте 4 лет с тяжелой формой почечной недостаточности (ультразвуковое исследование перед проведением биопсии).

зрь, можно обследовать с помощью ультразвука, а при необходимости провести КТ-сканирование. В диагностике внутримочочной патологии (например, опухоль) этот метод приобрел уже роль ведущего.

М. Бернадетта Ногради (M. Bernadette Nogrady)

Список литературы

- Ash J. M., Gilday D. L.* Renal nuclear imaging and analysis in pediatric patients. — *Urol. Clin. North. Am.*, 1980, 7:201.
- Brun B., Egeblad M.* Metrizamide in pediatric urography. — *Ann. Radiol. (Paris)*, 1979, 22:198. Quoted in Yearbook of Urologi. — Chicago: Year Book Medical Publishers, 1968, p. 61.
- Bushong S. C., Glaze D., Glaze S., Singleton E.* Radiation dose to children from ex-ray and radioisotope examinations. — *Health Physics*, 1978, 35:720.
- Fellows K. G.* The used and abuses of abdominal and peripheral arteriography in children. — *Radiol. Clin. North. Am.*, 1972, 10:349.
- Freeman L. M., Raymond C., Kautulidis C.* Renal imaging in pediatrics. — In: *Pediatric Nuclear Medicine/Eds. A. E. James, Jr., H. N. Wagner, Jr., R. E. Cooke.* — Philadelphia: WB Saunders 1974, p. 308.
- Heller J. O., Schneider M.* Pediatric Ultrasound. — Chicago: Year Book Medical Publishers, 1980.
- Nogrady M. B., Dunbar J. S.* Delayed concentration and prolonged excretion of urographic contrast medium in the first month of life. — *Am. J. Roentgenol.*, 1968, 104:289.
- Nogrady M. B., Dunbar J. S., Rousseau O.* The technique of roentgen investigation of the urinary tract in infants and children. — *Prog. Med. Radiol.*, 1970, 3:3.
- Standen J. R., Nogrady M. B., Dunbar J. S. et al.* Osmotic effects of methylglucamine diatrizoate (Renografin 60) in intravenous urography in infants. — *Am. J. Roentgenol.*, 1965, 93:473.

Sumner T. E. Pediatric ultrasonography. — In: Ultrasound in Urology. — Baltimore: Williams and Wilkins, 1979, p. 275.

Teele R. L. Ultrasonography of the genito-urinary tract in childhood. — Radiol. Clin. North. Am., 1976, 15:109.

13.5. БОЛЕЗНИ ПОЧЕК С ВОВЛЕЧЕНИЕМ В ПРОЦЕСС КЛУБОЧКОВ

Болезнь почек необходимо рассматривать с точки зрения первичного места ее повреждения или нарушения функции. Таковыми могут быть нефрон (клубочек, проксимальный и дистальный канальцы), интерстициальная ткань или сосудистая сеть. Разные части нефрона взаимосвязаны, что зависит от целостности кровоснабжения и интерстициальной ткани, поэтому нарушения в одном из компонентов отразятся на структуре других. В настоящем разделе обсуждаются случаи, когда в процесс первично вовлекаются клубочки. Необходимо знать этиологию и патогенез заболевания, типы гистологических изменений при нем, спектр клинических и лабораторных проявлений, роль внутренних факторов и анамнез каждого из распознанных нарушений. Неполный объем полученных данных может привести к постановке неправильного диагноза.

Этиология и патогенез. В большинстве случаев при вовлечении в процесс клубочков нельзя точно определить молекулярную основу структурных и функциональных изменений, но возможно выделить общую группу этиологических факторов.

Наследственные и семейные факторы. При многих формах повреждения клубочков, а иногда и интерстициальной ткани и канальцев известную роль играют наследственность и семейные факторы. В табл. 13-8 представлен перечень факторов (около 50), при которых обнаружены изменения в почках. Список этот неполный, так как некоторые заболевания встречаются крайне редко или только у взрослых.

Иммунологические факторы. Известно несколько типов иммунологических повреждений клубочков. Чаще всего они обусловлены отложением в последних комплексов антиген—антитело, связывающих комплемент, который считают основным повреждающим фактором. В процессе циркуляции в клубочках комплексы могут проникнуть в мезангиум, локализоваться в субэндотелиальной части базальной мембраны или проникнуть через нее и осесть на эпителии. Ни антиген, ни антитело в комплексе не имеют с точки зрения иммунологии отношения к составным частям клубочка. При повреждениях, вызванных иммунными комплексами, при электронно-микроскопическом исследовании определяют скопления в виде глыбок в мезангиальной, субэндотелиальной или эпимембранной зонах. При иммунофлюоресцирующей микроскопии можно видеть сходные зернистые или узелковые скопления. В них идентифицируются молекулы антител (IgG, IgM или IgA) и компоненты комплемента (C3, C4 и C2). Иногда может определяться специфический антиген, против которого вырабатывается иммуноглобулин.

Тканевая реакция зависит от места локализации комплексов и их количества. Если они находятся в основном в мезангиуме, реакция может быть минимальной или могут развиваться мезангиопатические изменения, проявляющиеся в пролиферации мезангиальных клеток или матрикса и распространяющиеся на клетки эндотелия и базальной мембраны, что приводит к нарушению фильтрационной функции клубочковых капилляров. При локализации комплексов в основном в субэндотелиальной или субэпителиальной области наблюдают диффузное повреждение клубочков (гломерулит) иногда с эпителиальными полулунными образованиями. Они обусловлены, вероятно, появлением фибрина в капсуле клубочка при повреждении базальной мембраны. При длительном нахождении комплексов в субэпителиальной области воспалительная и пролиферативная реакции не столь ярко выражены, и базальная мембрана утолщается по мере того, как комплексы фиксируются на ее эпителиальной стороне. Это состояние известно как мембранозный гломерулонефрит.

Механизмы скопления иммунных комплексов в клубочке в большинстве случаев неизвестны, но, вероятно, одним из ведущих факторов служит их размер. Небольшие комплексы проникают в капиллярные петли и откладываются под эпителиальными клетками их стенок, тогда как комплексы средних размеров так легко не проникают через базальную мембрану, но проходят в мезангиум. Комплексы могут локализоваться не только в клубочках, но и в базальной мембране канальцев, стенках околососудистых капилляров и интерстиции и обусловить интерстициальный нефрит.

При некоторых заболеваниях, связанных с отложением иммунных комплексов, количество антигена может быть ограничено, например в результате действия защитных механизмов организма или специфического лечения может элиминироваться бактериальный антиген. В этих случаях отложение комплекса в клубочках ограничено и повреждение последних сохраняется в течение непродолжительного периода, например при остром стрептококковом гломерулонефрите или нефрите, сопровождающем сывороточную болезнь.

При неограниченном источнике антигенов к ним постоянно вырабатываются антитела, что приводит к непрерывному образованию комплексов антиген—антитело, за счет продолжающегося отложения их прогрессирует патология клубочка, например при нелеченой системной красной волчанке.

Существует много способов определения иммунных комплексов в крови. Их часто обнаруживают при повреждениях клубочков и считают, что они играют патогенную роль. Однако эта корреляция недостаточна и имеет ограниченную диагностическую ценность и недостаточно содействует пониманию этих нарушений.

Увеличивающееся число специфических эндогенных (ДНК, опухоли, тиреоглобулин) и экзогенных (бактерии, вирусы, грибы, паразиты) антигенов идентифицируется в клубочковых иммунных

комплексах, но при гломерулонефрите в большинстве случаев не раскрыта связь заболевания с предполагаемым антигеном.

В последнее время высказано предположение о том, что повреждение клубочков может быть обусловлено формированием иммунного комплекса *in situ* в результате соединения свободно циркулирующих антител с антигенами, уже локализованными в клубочках. Антигены могут быть естественной составной частью клубочка или экзогенными, но фиксированными в них. Механизм этого типа может способствовать образованию субэпителиального комплекса (например, при мембранозном гломерулонефрите), тогда циркулирующие иммунные комплексы, по всей вероятности, оседают в субэндотелиальной и мезангиальной областях.

С помощью иммунофлюоресцентной микроскопии установлено, что иммунные вещества, подобные антителам и комплементу, не всегда подтверждают иммунологический генез заболевания, поскольку пассивное и неспецифическое отложение различных макромолекул, в том числе фибрина, СЗ, IgM, IgG, может встречаться при повреждении клубочков неиммунного происхождения.

Иммунологические нарушения, развившиеся по механизму второго типа, обусловлены образованием антител к антигенам клубочковой базальной мембраны; в некоторых случаях антитела могут быть обнаружены в сыворотке. Они оседают линейным слоем с эпителиальной стороны базальной мембраны клубочка. Комплемент фиксируется на той стороне, на которой антиген реагирует с антителом. Расположение антител и комплемента в виде слоя контрастирует с узелковыми отложениями иммунного комплекса, описанными выше. Образование антител к собственным антигенам клубочка можно объяснить: 1) изменением в антигенной структуре последнего, возможно, в результате повреждения, что превращает его антигены в инородные для клеток, продуцирующих антитела; 2) возможностью высвобождения в кровь и стимулирования образования антител антигенами клубочков, не имеющими доступа к месту выработки антител; 3) возможностью выработки антител к инородному белку, например к вирусному или бактериальному, и вступления в перекрестную реакцию с антигеном клубочка; 4) повреждением других органов, которое может сопровождаться высвобождением их антигенов, антитела к которым могут перекрестно реагировать с тканями клубочка, отличающимися сходной антигенной структурой. Независимо от механизма образование антител к антигенам клубочковой базальной мембраны при иммунологически обусловленных заболеваниях почек у человека встречается менее чем в 10% случаев. Это относится к синдрому Гудпасчера, некоторым формам быстро прогрессирующего и хронического гломерулонефрита. Все эти заболевания редко встречаются у детей.

Механизм третьего типа иммунологических нарушений в почках включает в себя активацию альтернативно-комплементарного пути с помощью механизмов, не зависящих от взаимоотношения молекул иммуноглобулина и антигенов. При этом третий компо-

непт комплемента активируется эндогенными или экзогенными факторами без участия С1, С2, С4. Окончательная активация, приводящая к высвобождению биологически активных соединений, та же, что и в классической системе с участием факторов С1, С2 и С4, но при этом не требуется участия реакции антиген—антитело для того, чтобы вызвать последовательную активацию комплемента после С3. Этот механизм действует при мембранозно-пролиферативном гломерулонефрите и может в сочетании с отложением комплекса играть важную роль в развитии постстрептококкового гломерулонефрита и нефрита при системной красной волчанке. Нефритический фактор С3 определяется в сыроворотке некоторых больных, у которых в процесс вовлечены клубочки почек, обусловленный альтернативным путем активации комплемента. Этот фактор представляет собой IgG-аутоантитело к лабильному компоненту С3 конвертазы С3b, Bb. Связывая фермент, фактор С3 стабилизирует его и замедляет распад, таким образом содействуя разрушению С3 по альтернативному пути.

Механизм четвертого типа иммунологических нарушений заключается в отложении скоплений IgA в мезангиуме часто в связи с IgG и реже с компонентами комплемента. Патогенез этого неясен. Несмотря на диффузное распространение отложений IgA в мезангии большинства клубочков, гистологические изменения характеризуются очаговостью и сегментарностью. Это состояние часто связано с повторными эпизодами гематурии (болезнь Бергера) и нефритов при анафилактической пурпуре.

При большинстве известных форм иммунологических повреждений клубочков система комплемента участвует в развитии патологии: 1) способствуя воспалительной реакции в результате прилипания к лейкоцитам и хемотаксиса; 2) воздействуя на биологические мембраны; 3) повышая способность крови к коагуляции. При классическом пути активации системы комплемента агрегаты антител со специфическими антигенами взаимодействуют с субъединицей С1q, что и включает в себя цепь активации; при альтернативном пути, в котором не участвуют факторы С1, С2 и С4, фактор С3 активируется его активатором, образующимся из белка сыроворотки, который называют проактиватором С3. В этом пути активации участвует и белок плазмы пропердин.

Врожденное отсутствие специфических компонентов системы комплемента может быть связано с гломерулонефритом. Эта связь установлена при дефиците С1r, С1s ингибиторов, С4, С2 и С7. Механизм, по которому недостаточность комплемента приводит к поражению клубочков, неизвестен. Предполагают два возможных варианта: 1) недостаточность комплемента приводит к увеличению частоты инфекционных заболеваний, сопровождающихся образованием иммунных комплексов; 2) в норме комплемент играет роль в солибилизации комплексов сразу же после их образования, а снижение активности комплемента задерживает ее.

В конечной стадии болезни почек, независимо от причины, отложение иммуноглобулинов (прежде всего IgM) и компонентов

комплемента сходно при классическом и альтернативном путях. Оно отличается очаговостью и сегментарностью и ограничивается гиалипизированными клубочками. В некоторых склерозированных сегментах находят пропердии. Отложения иммуноглобулинов при очаговом гломерулосклерозе или в конечной стадии болезни почек скорее всего представляют собой следствие, а не причину изменений в клубочках. Роль клеточных реакций при этом не выяснена.

Метаболические или токсические факторы. Наиболее известные нефротические средства или химические вещества повреждают в основном канальцы или интерстициальную ткань почек. Клубочки вовлекаются в процесс обычно вторично. Некоторые лекарственные средства, например триметадиион (триметин), могут, однако, избирательно воздействовать на клубочки и служить причиной увеличения проницаемости базальной мембраны для белка; то же самое может отмечаться при хроническом отравлении ртутью. Лекарственные вещества могут выполнять роль гаптенов и обусловить развитие иммунокомплексного гломерулонефрита, что иногда наблюдают у больных, леченных пенициллином. Предполагают, что при сахарном диабете изменяется углеводный состав базальной мембраны клубочков; увеличение количества мезангиальной ткани и утолщение базальной мембраны развиваются рано, еще до появления клинических и лабораторных признаков, свидетельствующих о заинтересованности почек. Предполагают, что нефротический синдром с минимальными повреждениями представляет собой результат хронического и метаболического воздействия на клубочки.

Нарушения коагуляции. Предположение о том, что нарушения в коагуляционной или фибринолитической системе могут играть роль в патогенезе повреждения клубочков, подтвердилось выявлением в них фибрина или его производных, определением в моче и сыворотке продуктов распада фибрина и изменениями антикоагуляционного механизма при некоторых заболеваниях клубочков. Не установлено, однако, что отложение фибрина относится к начальному или важнейшему процессу при вовлечении в него клубочков у человека. Некоторые исследователи сомневаются в том, что нарушения коагуляции представляют собой решающий фактор в развитии острого заболевания, но полагают, что оно играет роль в прогрессировании процесса. К заболеваниям, при которых обычно в клубочках откладывается фибрин, относятся анафилактическая пурпура и волчаночный нефрит. В развитии эпителиальных полукруглых образований важным фактором служит фибрин, накапливающийся в капсуле клубочка.

Другие факторы. Не многие причины вовлечения в процесс клубочков можно рассматривать как изолированные факторы. Например, отложение иммунного комплекса затрагивает активацию комплемента, в связи с чем может частично усиливаться коагуляция крови, что в свою очередь может усугубить процесс в клубочке. То же самое относится к сахарному диабету, при кото-

ром нарушение обмена углеводов первично (отложения иммуноглобулина вдоль клубочковой базальной мембраны обнаружены почти у 50% больных). Вероятно, что это — вторичные изменения, не имеющие патогенетического значения. Они служат примером того, как взаимосвязанные и комплексные факторы формируют изменения в клубочках. Кроме того, увеличение проницаемости клубочковой базальной мембраны для белка может само по себе изменить обменные процессы, воздействия на функцию и структуру.

Поражения клубочков, часто проявляющиеся в виде нефротического синдрома, могут быть связаны с различными опухолями. В некоторых случаях в состав иммунного комплекса входят, вероятно, антигены опухоли. При лимфопролиферативных опухолях этот механизм поражения клубочков встречается редко. В некоторых развивающихся странах больных с повреждением клубочков почек часто по клинической картине относят к страдающим нефротическим синдромом. При других заболеваниях предполагают включение в состав иммунного комплекса паразитарных антигенов.

Причины многих форм клубочковой патологии остаются не выясненными. У детей к ним относятся форма нефротического синдрома с минимальными изменениями, легко протекающая рецидивирующая гематурия и гемолитико-уремический синдром.

Гистопатология клубочка. Повреждения клубочков характеризуются определенной клинической картиной и данными лабораторного исследования. При оценке в них патологических изменений, выявляемых при световой микроскопии, необходимо обращать внимание на следующие моменты.

1. Факт выявления патологии.
2. Вовлечение в процесс всех клубочков (диффузное заболевание) или менее половины их (очаговое заболевание).
3. Повреждение всего клубочка (глобальное) или его части (сегментарное).
4. Острый или хронический процесс.
5. Выявление аномальной дольчатости клубочка.
6. Признаки гиалиноза или склероза в некоторых частях клубочка.
7. Пролиферация клеток, вид пролиферирующих клеток (мезангиальные, эндотелиальные или эпителиальные); образование полулуний, процент клубочков с ними, состав полулуний (фибрин или клетки).
8. Явное уменьшение числа капиллярных петель.
9. Увеличение количества мезангиального слоя.
10. Образование инфильтрата из полиморфно-ядерных лейкоцитов, свидетельствующих о воспалении.
11. Выявление некроза в какой-либо части клубочка.
12. Утолщение клубочковой базальной мембраны, его характер (равномерное или локализованное): за счет пролиферации мезангиальной ткани между эндотелиальными клетками и базаль-

ной мембраной или за счет отложений в ней или вдоль ее эпителиальной или эндотелиальной поверхности таких веществ, как иммунный комплекс, за счет набухания эндотелиальных клеток с сохранением субэндотелиального пространства или без него.

13. Утолщение капсулы клубочка, спайки между клубочком и капсулой.

14. Степень повреждения: незначительная, средняя или выраженная.

15. Вовлечение в процесс интерстициальной ткани и кровеносных сосудов (вторичность изменений или независимость их от поврежденных клубочков; околоклубочковый фиброз, интерстициальные рубцы или воспалительный процесс; присутствие в интерстиции пенистых клеток).

Патологические изменения описывают с учетом этой оценки. Затем оценивают тяжесть поражения и решают вопрос о том, самоограничивающееся оно или прогрессирующее, требуется лечение или не требуется. Необходимо определить также специфику заболевания в целом.

Необходимые данные получают при проведении иммуноморфологических и электронно-микроскопических исследований. При доступности этих методов исследования нет необходимости производить биопсию почки.

Классификация основных заболеваний клубочков еще не удовлетворяет соответствующим требованиям, так как в большинстве случаев причинные факторы неизвестны и большое разнообразие причин и патогенных механизмов приводит к ограниченному числу патологических и клинических реакций. При классификации следует учитывать результаты гистоморфологических, иммунологических и электронно-микроскопических исследований, наличие или отсутствие системной болезни, предполагаемые патогенез и этиологию и клинические проявления.

Клинические проявления. Клиника определяется не только типом, повреждением клубочков, его размером, тяжестью течения, темпами прогрессирования, но и другими факторами, часть из которых неизвестна, или такими как возраст, состояние питания, степень протеинурии, количество потребляемой и выделяемой жидкости, а также электролитов.

Основные клинические проявления приведены в табл. 13-5. Следует подчеркнуть, что они не исключают друг друга и со временем одни могут быть заменены другими.

Данные лабораторных исследований. Из лабораторных методов, к помощи которых прибегают при диагностике специфических заболеваний, в оценке вовлечения в процесс клубочков особенно полезны следующие: 1) измерение СКФ: при величине ниже нормы в крови накапливается мочевины, а в сыворотке повышается уровень креатинина; при уровне на 25% ниже нормы уровень в сыворотке фосфата и мочевой кислоты также может быть выше нормы; 2) измерение количества экскретируемого белка; к общей реакции клубочков на разные виды повреждений от-

Таблица 13-5. Клинические проявления при повреждении клубочков

Нефротический синдром	Генерализованный отек, уровень белка в моче в сутки превышает 2 г/м ² на фоне снижения его уровня в сыворотке, повышения в ней уровня холестерина; преходящая микрогематурия и иногда гипертензия
Острый гломерулонефрит	Гематурия, цилиндры из эритроцитов, олигурия, гипертензия, умеренно выраженные отеки, застойные сосудистые явления, азотемия
Нефрозонефрит	Сочетание признаков, свойственных гломерулонефриту и нефрозу
Острая почечная недостаточность	Анурия или выраженная олигурия, сопровождающаяся нарушением равновесия кислот, щелочей, электролитов и жидкости; гипертензия, застойные сосудистые явления, возможны отеки
Хроническая почечная недостаточность	Замедление роста, летаргия, неврологические проявления, анемия, азотемия, метаболический ацидоз, гиперфосфатемия, гипокальциемия, почечная остео дистрофия, полиурия и полидипсия
Рецидивирующая или постоянная гематурия	Эпизоды макрогематурии с перемежающейся или стабильной микрогематурией, иногда сопровождающиеся умеренно выраженной протеинурией
Бессимптомно текущая протеинурия	Перемежающаяся протеинурия у внешне здорового ребенка
Быстро прогрессирующий гломерулонефрит	Первоначально признаки нефрозонефрита; прогрессирующее течение вплоть до развития почечной недостаточности в период от 6 нед до нескольких месяцев

носятся увеличение проницаемости базальной мембраны для макромолекул, в норме отсутствующих в фильтрате; в результате увеличивается экскреция белка; уровень его в моче, превышающий 150 мг/сут, считают патологией при ортостатической протеинурии; 3) исследование осадка мочи; при многих формах повреждения клубочков в нем находят эритроциты и нейтрофилы, которые могут появиться не только при поражении клубочков, но и при кровотечении из мочеточника и воспалительном процессе в нем или в нижней части мочевых путей. Подтверждением того, что источником этих клеток служат почки, является присутствие гиалиновых или зернистых цилиндров. В большинстве случаев цилиндры свидетельствуют не только о том, что изменения осадка обусловлены повреждением почек, но и о том, что в процесс вовлечены клубочки.

Список литературы

- Couser W. G., Salant D. J. In situ immune complex formation and glomerular injury. — *Kidney Int.*, 1980, 17:1.
 Daha M. R., Austen K. F., Fearon D. T. Heterogeneity, polypeptide chain composition, and antigenic reactivity of C3 nephritic factor. — *J. Immunol.*, 1978, 120:1389.

- Habib R., Levy M.* Contribution of immunofluorescent microscopy to classification of glomerular diseases. — In: Kincaid—Smith P., d'Apice A. J. F., Atkins R. C. (eds). Progress in Glomerulonephritis/Eds. P. Kincaid-Smith, A. J. F. d'Apice, R. C. Atkins. — New York: John Wiley and Sons, 1979.
- Kim Y., Friend P. S., Dresner I. G.* et al. Inherited deficiency of the second component of complement (C2) with membranoproliferative glomerulonephritis. — *Am. J. Med.*, 1977, 62:765.
- O'Regan S., Smith M., Drummond K. N.* Antigens in human immune complex nephritis. — *Clin. Nephrol.*, 1976, 6:417.
- Velosa J., Miller K., Michael A. F.* Immunopathology of the end-stage kidney. Immunoglobulin and complement component deposition in nonimmune disease. — *Am. J. Pathol.*, 1976, 84:149.
- Wilson C. B., Brenner B. M., Stein J. H.* et al. Immunologic mechanisms of renal disease. — Contemporary Issue in Nephology. — Vol. 3. — New York; Edinburdh, and London; Churchill, 1979.

13.6. НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Нефротический синдром может быть проявлением разнообразных заболеваний, сопровождающихся увеличением проницаемости клубочковой мембраны для белка и выраженной протеинурией. К клиническим признакам относятся генерализованный отек и гипопротеинемия (уровень альбуминов в сыворотке обычно ниже 20 г/л), гиперлипидемия (уровень холестерина в моче составляет 2 г/м² в сутки и более). Протеинурия относится к основным синдромам. У детей в процесс обычно вовлечены только почки, поэтому в данном случае его можно назвать **первичным нефротическим синдромом**. Он может развиваться во время системных заболеваний, в связи с чем его можно рассматривать как **вторичный**. Различить первичный и вторичный синдромы трудно, поскольку на появление клинических и морфологических признаков, обусловленных только, казалось бы, изменениями в почках, влияют обычно и нераспознанные системные факторы.

В группу первичных включают нефротические синдромы: 1) с минимальными изменениями (НСМИ), диффузной пролиферацией структур мезангиума и очаговым гломерулосклерозом (некоторые исследователи считают эти проявления самостоятельными заболеваниями, но, вероятнее всего, они представляют собой варианты одного и того же процесса; несомненно, что НСМИ у детей встречается чаще всего); 2) заболевания, характеризующиеся диффузным процессом в клубочках, в том числе гломерулонефриты мембранозно-пролиферативной (МПГИ) I и II типов, мембранозный и идиопатический с образованием антител к базальной мембране клубочков. Каждое заболевание легко распознается по данным гистоморфологического и иммунологического исследований, и все они относятся к группе иммунологических заболеваний почек.

Вторичный нефротический синдром развивается при разных заболеваниях, например при сахарном диабете, синдроме Альпорта, системной красной волчанке, сифилисе, малярии, анафилакти-

ческой пурпуре, амилоидозе, лимфопролиферативных опухолях, постстрептококковом гломерулонефрите и системных инфекциях, таких как подострый бактериальный эндокардит или инфицированный атриовентрикулярный шунт. Иммунопатогенетические механизмы при некоторых из них идентичны установленным при диффузных процессах в клубочках из группы первичного нефротического синдрома; в других случаях механизмы повреждения клубочковой базальной мембраны не установлены. Основные клинические проявления при этих заболеваниях часто не относятся к таковым при нефротическом синдроме.

Некоторые исследователи выделяют в третью группу нефротический синдром у детей раннего возраста. Он проявляется двумя формами: финская, диффузный склероз мезангия; в редких случаях причиной нефротического синдрома у детей первого года жизни могут служить другие заболевания.

Протеинурия. Массивная экскреция белка происходит в результате увеличения его фильтрации в клубочках, обусловленного повышением проницаемости клубочковой базальной мембраны. Обычно белки плазмы с малой ОММ, например IgG и трансферрин, экскретируются легче, чем белки с большой ОММ, например липопroteины. Этот относительный клиренс белков плазмы в обратной зависимости от размера их молекулы, или ОММ, рассматривают как селективную протеинурию.

Гипопротеинемия. Снижение в сыворотке уровня белков, особенно низкомолекулярных, обуславливается выведением их с мочой. Отмечается некоторая реабсорбция профильтрованного белка с увеличением его катаболизма в клетках канальцев и парадоксальным повышением уровня в сыворотке некоторых белков с большой ОММ, особенно α_2 -глобулинов; в этой фракции находятся и липопroteины плазмы. В связи с этим выделение белка в результате увеличения его проницаемости в клубочках только частично объясняется экскретируемым количеством его. В плазме может снизиться уровень кальция в связи со снижением уровня альбумина, так как с ним связано около половины кальция плазмы; однако концентрация его ионов остается в пределах нормы.

Отеки. Несмотря на то что отеки почти всегда сопровождают заболевание и относятся к основным клиническим проявлениям, это наиболее переменный признак нефротического синдрома. Он относится к вторичным признакам, развивающимся под влиянием не только гипопротеинемии, но и других факторов, например количества потребляемых жидкости и солей. Механизм образования отеков сложный; к действующим факторам относятся: 1) уменьшение коллоидного осмотического давления плазмы в результате уменьшения концентрации альбумина в сыворотке; это объясняет переход внеклеточной жидкости из сосудов в интерстициальную ткань с образованием отека и уменьшением объема внутрисосудистой жидкости; 2) значительное снижение экскреции натрия за счет увеличения реабсорбции в канальцах; механизмы, обуслов-

ливающие реабсорбцию, не полностью изучены, однако в основном это результат снижения внутрисосудистого объема и снижения коллоидного осмотического давления; увеличиваются экскреция ренина и секреция альдостерона; 3) задержка воды. Уменьшение коллоидного осмотического давления плазмы и задержка в организме всего потребляемого количества натрия недостаточны для развития отеков при нефротическом синдроме. Для этого в тканях должна задерживаться вода. Если концентрация электролитов в тканевых жидкостях такова, что они остаются изотоничными, несмотря на задержку практически всего количества потребляемого натрия хлорида, в организме должна задерживаться и вода (на каждые 140 ммоль натрия должен приходиться 1 л воды). Изотоничность поддерживается за счет секреции антидиуретического гормона (АДГ), что обуславливает реабсорбцию воды в дистальных канальцах и собирательных протоках и формирование гипертоничной, или концентрированной, мочи. Это может служить основным объяснением задержки воды у большинства детей с нефротическим синдромом; при значительном уменьшении количества потребляемого натрия нет необходимости в ограничении потребления жидкости, так как ее экскреция обычно значительно не изменяется. Могут существовать и другие причины задержки воды в организме, поскольку у некоторых больных детей это наблюдается даже при исключении из диеты натрия. Вода в организме может задерживаться в результате неадекватного высвобождения АДГ в ответ на сокращение объема внутрисосудистой жидкости. Возможно также, что увеличение реабсорбции натрия в проксимальном канальце наряду с пассивной реабсорбцией воды по осмотическому градиенту в этом сегменте способствует уменьшению объема фильтрата, поступающего в восходящую часть петли клубочка и дистальные извитые канальцы для формирования разведенной мочи. В такой ситуации избыточное потребление воды приводит к задержке жидкости и снижению уровня натрия в сыворотке и осмолярности плазмы.

У больных с нефротическим синдромом задержка солей и воды в результате уменьшения онкотического давления плазмы и ее гипертоничности не корригируется уменьшением объема внутрисосудистой жидкости, так как задерживающаяся жидкость попадает в интерстициальное пространство, и отечность больных увеличивается в соответствии с количеством потребленных натрия и воды.

Гиперлипидемия. Уровень большей части липидов, в норме найденных в плазме, при нефротическом синдроме повышается. Существует обратная связь между выраженностью липидемии и снижением в плазме уровня альбумина. Повышение уровня липопротеинов, возможно, объясняется их относительно высокой ОММ и незначительным по сравнению с альбумином выделением с мочой. Поскольку они участвуют в транспорте липидов, повышение их уровня в плазме может влиять на уровень в ней липидов.

Список литературы

- Albrink M. J., Hald P. M., Man E. B. et al.* The displacement of serum water by the lipids of hyperlipidemic serum. A new method for the rapid determination of serum water. — *J. Clin. Invest.*, 1955, 34:1483.
- Bader P. L., Grove J., Trygstad C. W. et al.* Familial nephrotic syndrome. — *Am. J. Med.*, 1974, 56:34.
- Cameron J. D., White R. H. R.* Selectivity of proteinuria in children with the nephrotic syndrome. — *Lancet*, 1965, 1:463.
- Churg J., Habib R., White R. N. R.* Pathology of the nephrotic syndrome in children. A report for the international study in children. A report for the international study of kidney disease in children. — *Lancet*, 1970, 1:1299.
- Habib R., Kleinknecht C.* The primary nephrotic syndrome of childhood: Classification and clinicopathologic study of 406 cases. — In: *Pathology Annual/Ed. S. C. Sommers*, 1971. — New York: Appleton-Century-Crofts, 1971.
- Habib R., Levy M., Gubler M.-C.* Clinicopathologic correlations in the nephrotic syndrome. — *Pediatrician*, 1979, 8:325.
- Michael A. F., McLean R. N., Roy L. P. et al.* Immunologic aspects of the nephrotic syndrome. — *Kidney Int.*, 1973, 3:105.

Нефротический синдром с минимальными изменениями (нефроз, липоидный нефроз, идиопатический нефротический синдром)

Подобное состояние встречается более чем у 75% детей с нефротическим синдромом. Оно корригируется кортикостероидами, отличается отсутствием значительных изменений в клубочках, выявляемых при световой микроскопии, диффузным слипанием подоцитов, определяемым при электронно-микроскопическом исследовании, отсутствием иммунных глобулинов клубочков или отложенный компонента и высокоизбирательной протеинурией.

Этиология неизвестна. У небольшого числа больных установлено влияние семейных или генетических факторов, которые связывают с антигеном В 12 HLA.

Частота вновь зарегистрированных в Северной Америке случаев заболевания детей, начиная с периода новорожденности до возраста 16 лет, составляет 2/100 000 в год, причем мальчики заболевают в 2 раза чаще девочек. У взрослых не установлена зависимость частоты заболевания от пола. Чаще всего оно начинается в возрасте от 2 до 7 лет и очень редко в возрасте до 1 года. Считают, что менее чем у 20% взрослых нефротический синдром протекает с минимальными изменениями.

Патоморфология и патогенез. По данным биопсии у большинства больных в начале заболевания отсутствуют изменения в почках или они очень незначительны, в связи с чем его и назвали нефротическим синдромом с минимальными изменениями. Может незначительно увеличиться количество мезангиального матрикса или число мезангиальных клеток. Эти изменения становятся более выраженными при продолжающейся протеинурии. В биоптатах у больных с частыми рецидивами или резистентных к лечению определяют очаговые склеротические изменения, которые могут быть распространенными или сегментарными.

В эпителии канальцев могут быть обнаружены белок, жировые вакуоли, в клетках проксимальных канальцев — капли реабсорбированного белка и очаговый интерстициальный фиброз. При электронно-микроскопическом исследовании выявляют диффузные скопления отростков эпителиальных подоцитов и гиперактивность мезангия. Результаты иммунологических исследований свидетельствуют об отсутствии иммуноглобулина клубочков и отложений комплемента, хотя иногда в мезангиальной зоне недалеко от сосудистого полюса или в склерозированном сегменте могут быть обнаружены единичные очаги скопления IgM и C3.

Причина увеличенной фильтрации белка в клубочках неизвестна. Если выявлен иммунный механизм, то, вероятно, это не единственная причина изменений в клубочках. Возможны нарушения функции лимфоцитов.

Клинические проявления. Обычно заболевание бывает представлено отеками, развивающимися в течение нескольких недель (иногда в анамнезе есть указания на преходящие отеки в предшествующие месяцы). Впервые появившийся отек и редко повторные случаи его провоцируются инфекциями верхних дыхательных путей. Присоединяются летаргия, снижение аппетита, увеличение массы тела на 15—20% за счет отеков, уменьшение объема мочи при увеличении ее концентрации.

Ребенок обычно не выглядит тяжелобольным; наиболее ярко представлен генерализованный отек, иногда с асцитом и выпотом в плевральную полость. Отеки локализуются в зависимости от положения тела: после ночного сна они выражены на лице, веках или области крестца, тогда как в течение дня — на ногах и в брюшной полости. Артериальное давление обычно не изменяется или несколько снижается, у 5—10% детей оно повышено. Увеличение восприимчивости к бактериальным инфекциям связано с гипогаммаглобулинемией, выведением с мочой C3 проактиватора (фактор В), в связи с чем снижается опсонизация бактерий, и ослаблением защитных механизмов под влиянием лечения кортикостероидами. Нередко развиваются перитонит и септицемия, вызванные пневмококком, гемофильной и кишечной палочками, а также целлюлиты. Иногда возможны тромбозы сосудов, представляющие собой серьезное осложнение, обусловленное повышением свертывающей способности крови. Интенсивное лечение диуретиками может привести к усилению диуреза и даже шоку у больных с предшествующим сокращением объема внутрисосудистой крови. Чаше гиповолемия может сопровождаться болями в животе и чувством недомогания.

В нелеченых случаях болезнь приобретает затяжной характер с периодами обострения; иногда ремиссии наступают спонтанно или после интеркуррентной инфекции, например кори.

Данные лабораторного исследования. Для заболевания характерны протеинурия (уровень белка в моче превышает 2 г/м² в сутки), сопровождающаяся снижением уровня общего белка в плазме при уровне альбумина менее 25 г/л, высоком уровне α_2 -

глобулина и гиперлипидемии; микрогематурия встречается менее чем у 10% больных и преходяща; в осадке мочи выявляют овальной формы жировые тельца (клетки канальцев, содержащие липиды) и гиалиновые цилиндры. Протеинурия высокоизбирательна, в моче содержится белок преимущественно с малой ОММ. Анемия отсутствует, а в результате концентрирования крови могут быть даже несколько увеличены количество гемоглобина и гематокрит. Число лейкоцитов остается в пределах нормы или несколько увеличено; СОЭ ускоряется и ко времени развития умеренно выраженной азотемии (обычно преренального происхождения, поскольку уменьшены объем внутрисосудистой жидкости или выделение мочи) снижается клиренс мочевины. У детей достаточно гидратированных, не страдающих гиповолемией, СКФ обычно не нарушается. Не изменяется и уровень СЗ в сыворотке, концентрация натрия в ней часто уменьшается до 130—135 ммоль/л, что может сопровождаться снижением экскреции воды и рассматриваться как истинное разведение жидкостей организма; однако это частично объясняется гиперлипидемией, приводящей к ложной гипонатриемии.

Диагноз. Основанием для диагноза служат типичная клиническая картина, результаты лабораторных исследований и чувствительность к воздействию кортикостероидов. Кроме того, отсутствуют выраженная или постоянная гипертензия, массивная или упорная гематурия, значительная или постоянная азотемия и снижение уровня сывороточного СЗ. У большинства больных нет показаний к биопсии почки; ее производят при атипичной клинической картине, когда предполагают нефротический синдром типа НСМИ. Показания к ней могут определяться возрастом ребенка (до 1 года или старше 10 лет), предшествующей длительной протеинурией, массивной гематурией, постоянной азотемией, гипертензией, малой селективностью протеинурии, предположением о системном заболевании, послужившем причиной нефротического синдрома, снижением уровня СЗ или неэффективностью кортикостероидов на 4-й неделе после начала лечения.

Дифференциальный диагноз. При дифференциальной диагностике гломерулонефрита учитывают другие типы гломерулопатии, которые могут быть причиной нефротического синдрома. К ним относятся следующие.

Идиопатическая мембранозная гломерулопатия может проявляться сходной клинической картиной, если не считать, что она начинается в возрасте старше 10 лет и с трудом поддается воздействию кортикостероидов. Протеинурия отличается малой избирательностью; в биоптате почки можно видеть утолщение клубочковой базальной мембраны вследствие отложения на эпителиальной стороне IgG и СЗ или без него.

Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит типов I и II протекает с гематурией, протеинурией и азотемией, т. е. признаками, на основании которых предполагают нефритический компонент. Может снижаться уровень

комплемента в сыворотке. При биопсии почки выявляют дольчатость клубочков и пролиферацию мезангиальных клеток. Заболевание начинается обычно в возрасте старше 10 лет.

Идиопатический пролиферативный гломерулонефрит с эпителиальными образованиями полулунной формы проявляется выраженными нефритическими и нефротическими признаками, но при неизменном уровне комплемента в сыворотке. Этиологических факторов может быть несколько.

Мембранозный гломерулонефрит, обусловленный системным заболеванием, например красной волчанкой, малярией или сифилисом, проявляется присущей ему симптоматикой. Часто определяется и нефритический компонент.

Гломерулонефрит при анафилактической пурпуре характеризуется пролиферативными изменениями, начинающимися в мезангии, часто с формированием эпителиальных полулуний. К моменту появления нефротических признаков клиническая картина основного заболевания может быть выражена, но может и отсутствовать. Постоянен нефритический компонент.

Нефротический синдром, обусловленный медикаментозными средствами или токсинами, например при лечении триметином, попадании ртути в организм и др. Клинические и патоморфологические признаки могут быть неотличимы от таковых при НСМИ. При диагностике большое значение имеют данные анамнеза.

Очаговый гломерулосклероз представляет собой часть признаков, присущих НСМИ, но труднее поддается коррекции и отличается менее благоприятным прогнозом. У больных чаще отмечается микрогематурия, а для протеинурии характерна меньшая избирательность. Диагностика основывается на результатах биопсии почки. Диффузная мезангиальная пролиферация относится, вероятно, к другому варианту НСМИ и связана с высокой резистентностью к кортикостероидам.

Острый постстрептококковый гломерулонефрит клинически может проявляться как нефротический синдром; особенности его обсуждаются далее.

Нефротический синдром у детей первого года жизни объединяет группу нарушений, описанных далее.

Лечение. Цель состоит в уменьшении экскреции белка до нормы. В этот период следует начать лечение кортикостероидами в адекватных дозах в течение достаточно длительного периода. Чаще всего применяют менее токсичный преднизон в дозе 2 мг/кг (60 мг/м²) в сутки в 3—4 приема; максимальная суточная доза составляет 80 мг. Нецелесообразно использовать препараты в больших дозах. Лечение продолжается до нормализации уровня белка в моче и еще в течение 10—14 дней после этого. Затем дозу снижают вплоть до отмены препарата в течение 3—4 дней. Более чем у 90% больных экскреция белка нормализуется в те-

чение 4 нед, в среднем через 10 дней. Если эффект не наступает через месяц ежедневного введения кортикостероида, мало вероятности получить его при продолжении лечения. Только у 10% больных экскреция белка нормализуется на 2-м месяце при ежедневном лечении; данные о развитии эффекта через 2 мес лечения отсутствуют. По этой причине больных с НСМИ считают резистентными к стероидам, если выделение белка с мочой у них не нормализуется через 1 мес или максимально через 2 мес лечения. Отсутствие реакции через месяц ежедневного введения гормона в адекватных дозах служит показанием к изменению лечения. Если диагноз основан только на результатах клинического обследования и данных лаборатории, его следует подтвердить результатами биопсии почки. Из всех поражений клубочков с нефротическим синдромом у детей только НСМИ поддается воздействию кортикостероидов.

Почти у 30% детей, у которых лечение кортикостероидами было эффективным, не отмечалось рецидивов заболевания, но у большинства из них рецидивы встречаются по крайней мере один—два раза. При тенденции к ним, особенно в течение периода от нескольких месяцев до года после прекращения лечения, следует начать прерывистое введение преднизона. Эффективно введение его в дозе 60 мг/м² через день, т. е. каждые 48 ч утром вскоре после пробуждения ребенка. Подобное лечение в течение 6—12 мес на $\frac{1}{3}$ уменьшает число рецидивов. У 20% детей синдром рецидивирует в период прерывистого лечения или через несколько недель после прекращения его. Этим больных называют стероидзависимыми. Им следует вновь начать ежедневное введение гормона. Этим больным, а также детям с частыми рецидивами после назначения альтернирующей схемы лечения, через 1—2 мес можно попытаться постепенно снижать дозу преднизона до той, которую назначают в период ремиссии. В некоторых случаях она составляет 0,5—1,0 мг/кг через каждые 48 ч. Многим больным, однако, требуется введение 2 мг/кг (60 мг/м²) каждые 48 ч или более для того, чтобы продлить стадию ремиссии. Этот режим даже при использовании более высокой дозы хорошо переносится больными в течение многих месяцев.

Если длительное лечение стероидами приводит к нарушению роста или сопровождается побочными эффектами, угрожающими здоровью, для снижения частоты рецидивов больным назначают внутрь алкилирующие средства, например циклофосфан. Доза его составляет 1—2,5 мг/кг в сутки в течение 6 нед—3 мес. Кроме того, в это время назначают преднизон ежедневно или через день. По всей вероятности, лечение менее продолжительными курсами не приведет к бесплодию, но частота рецидивов при этом повысится. Учитывая потенциальную возможность развития бесплодия и других побочных эффектов, например геморрагического цистита и облысения, циклофосфан назначают больным только после тщательного обследования; кроме того, они должны находиться под постоянным наблюдением педиатра-нефролога. Отмечено по-

вышение уровня смертности среди детей, больных ветряной оспой и леченных циклофосфаном, поэтому необходимо быть более внимательными к тем из них, которые получают этот препарат. При частых рецидивах с целью увеличения периода ремиссии назначают для приема внутрь хлорбутин в дозе 0,15—0,4 мг/кг в сутки. Лечение преднизолоном при ежедневном введении его сразу после начала заболевания или во время рецидива предпочтительнее отложить примерно на неделю, так как: 1) может наступить спонтанная ремиссия, особенно если основное заболевание спровоцировано иптеркуррентным; 2) следует исключить скрытую бактериальную инфекцию, особенно активную и неактивную формы туберкулеза или неустановленную инфекцию мочевых путей, которая может сопровождаться обострением во время лечения кортикостероидами; 3) при генерализованном отеке и асците дети малоподвижны, вялые, у них снижен аппетит, может нарушаться целостность кожных покровов, в результате чего возможно их инфицирование. С этой целью назначают для приема внутрь гидрочлортиазид (дихлотиазид) в суточной дозе 2 мг/кг (максимально 100 мг) в сочетании со спиронолактоном в суточной дозе 3 мг/кг (максимально 200 мг), тот и другой препарат в 2—3 приема для усиления диуреза. Можно вводить внутрь или внутривенно фуросемид в дозе 0,5—2,0 мг/кг через 12 ч; его назначают с осторожностью, так как при нефротическом синдроме у больных может быть уменьшен объем циркулирующей крови и увеличение диуреза может вызвать у них шоковое состояние. Детям, у которых выражены гипоальбуминемия и стойкие отеки, через 2 ч после внутривенного введения фуросемида можно вводить внутривенно обессоленный альбумин в дозе 1 г/кг; при этом следует следить за тем, чтобы не развилась циркуляторная недостаточность, которая может быть вызвана внезапным увеличением объема внутрисосудистой жидкости в результате повышения осмотического давления крови после введения альбумина. Поскольку интенсивное лечение диуретиками чревато уменьшением объема внутрисосудистой жидкости, развитием тромбоза, нарушением равновесия электролитов и наступлением шока, его необходимо проводить с большой осторожностью и предпочтительнее в условиях стационара.

При нефротическом состоянии отмечена тенденция к задержке в организме натрия, что усугубляется введением стероидов. В связи с этим следует ограничить потребление соли; при отеках и протеинурии в сутки рекомендуется потреблять 1 г натрия хлорида. Потребление воды следует ограничивать только в том случае, если отеки прогрессируют, несмотря на ограниченное поступление натрия, или нарушается выделительная функция почек, приводящая к гипонатриемии (уровень натрия в сыворотке составляет 130 ммоль/л и менее). Физическая активность при нефротическом синдроме зависит от желаний и возможностей ребенка. Принудительный постельный режим способствует более длительной инвалидизации его. Помимо ограничения потребле-

ния соли, больной должен получать полноценную диету, богатую белками. Если в результате лечения кортикостероидами повышается аппетит и развивается ожирение, необходимо уменьшить калорийность продуктов питания. Некоторые специалисты по нефрологии для профилактики пневмококковых инфекций рекомендуют ежедневный прием внутрь пенициллина.

Прогноз. Окончательный прогноз благоприятный. Несмотря на то что возможны рецидивы и осложнения, например септицемия, перитонит или шок, большинство детей хорошо переносит лечение и могут восстановиться. При частых рецидивах или невозможности подобрать адекватное лечение стероидами назначают алкилирующие препараты (циклофосфан, хлорбутин) для удлинения периода ремиссии. Активность заболевания имеет тенденцию к снижению после наступления пубертатного периода. Некоторые больные с нефротическим синдромом после удовлетворительной реакции на стероиды становятся резистентными к ним; иногда у них прогрессируют гломерулосклероз и почечная недостаточность. Беременность, наступившая в стадии ремиссии, не увеличивает вероятность рецидива.

В некоторых случаях реакция на кортикостероиды частичная, уровень белка в моче снижается лишь до 1—2 г/сут; клинические признаки при этом могут отсутствовать, но повышается вероятность рецидивов. У некоторых больных постепенно нормализуется экскреция белка. Эффективность лечения у них достигается без интенсификации его; больные хорошо выглядят, заболевание у них слабо прогрессирует. Особенно эффективно в этих случаях лечение преднизолоном через день в течение нескольких месяцев.

Список литературы

- Callis L., Nieto J., Vila A. et al.* Chlorambucil treatment in minimal lesion nephrotic syndrome: A reappraisal of its gonadal toxicity. — *J. Pediatr.*, 1980, 97:653.
- Cameron J. S.* The problem of focal segmental glomerulosclerosis. — In: *Progress in Glomerulonephrosis*/Eds. P. Kincaid-Smith, A. J. F. d'Apice, R. C. Atkins. — New York: John Wiley and Sons, 1979.
- Chiu J., Drummond K. N.* Long-term follow-up of cyclophosphamide therapy in frequent relapsing minimal lesion nephrotic syndrome. — *J. Pediatr.*, 1974, 84:825.
- Drummond K. N., Kaplan B. S.* Glomerular disorders. — In: *Current therapy*, 1977/Ed. H. F. Conn. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1977.
- Drummond K. N., Michael A. F., Good R. A. et al.* The nephrotic syndrome of childhood: Immunologic, clinical and pathologic correlations. — *J. Clin. invest.*, 1966, 45:620.
- Etteldorf J. N., West C. D., Pitcock J. A. et al.* Gonadal function, testicular histology, and meiosis following cyclophosphamide therapy in patients with nephrotic syndrome. — *J. Pediatr.*, 1976, 88:206.
- Gur A., Adefuin P. Y., Siegel N. J. et al.* A study of the renal handling of water in lipid nephrosis. — *Pediatr. Res.*, 1976, 10:197.
- Habib R., Levy M., Gubler M.-C.* Clinicopathologic correlations in the nephrotic syndrome. — *Pediatrican*, 1979, 8:325.
- Heymann W., Makker S. P., Post R. S.* The preponderance of males in the idiopathic nephrotic syndrome of childhood. — *Pediatrics*, 1972, 50:814.

- Lentz R. D., Bergstein J., Steffes M. W.* et al. Postpubertal evaluation of gonadal function following cyclophosphamide therapy before and during puberty. — *P. Pediatr.*, 1977, 91:385.
- McLean R. H., Forsgren A., Bjorksten B.* et al. Decreased serum factor B concentration associated with decreased opsonization of *Escherichia coli* in the idiopathic nephrotic syndrome. — *Pediatr. Res.*, 1977, 11:910.
- Murphy W. M., Jukkola A. F., Roy S.* III. Nephrotic syndrome with mesangial cell proliferation in children—a distinct entity?—*Am. J. Clin. Pathol.*, 1979, 72:1.
- Rothenberg M. B., Heymann W.* The incidence of the nephrotic syndrome in children. — *Pediatrics*, 1957, 19:446.
- Seigel N. J., Goldberg B., Krassner L. S.* et al. Long-term follow-up of children with steroid-responsive nephrotic syndrome. — *J. Pediatr.*, 1972, 81:251.
- Shigeko O. L., Joy Y., Thachuck M. T.* et al. Plasminogen and antithrombin III deficiencies in the childhood nephrotic syndrome associated with plasminogenuria and antithrombinuria. — *J. Pediatr.*, 1972, 81:251.
- Shigeko O. L., Joy Y., Thachuck M. T.* et al. Plasminogen and antithrombin III deficiencies in the childhood nephrotic syndrome associated with plasminogenuria and antithrombinuria. — *J. Pediatr.*, 1980, 96:390.
- Stuart M. J., Spitzer R. E., Nelson D. A.* et al. Nephrotic syndrome: Increased platelet prostaglandin endoperoxide formation, hyperaggregability, and reduced platelet life span. Reversal following remission. — *Pediatr. Res.*, 1980, 14:1078.
- Waldherr R., Gubler M.-C., Levy M.* et al. The significance of pure diffuse mesangial proliferation in idiopathic nephrotic syndrome. — *Clin. Nephrol.*, 1978, 10:5.
- Williams S. A., Makker S. P., Ingelfinger J. R.* et al. Long-term evaluation of chlorambucil plus prednisone in the idiopathic nephrotic syndrome of childhood. — *N. Engl. J. Med.*, 1980, 302:929.

Нефротический синдром с очаговым гломерулосклерозом или диффузной пролиферацией мезангия

До сих пор не решен вопрос об отношении НСМИ к очаговому гломерулосклерозу (ОГС) или диффузной пролиферации мезангия (ДПМ). Некоторые авторы считают, что по гистоморфологическим изменениям эти заболевания различные, авторы же настоящего раздела склонны думать о том, что они представляют собой часть проявлений идиопатического нефротического синдрома у детей. Однако важно отдифференцировать больных детей с ОГС или ДМП от детей с НСМИ, так как при каждой из этих форм реакция на лечение и прогноз заболевания менее благоприятны, чем при последнем. Первоначально изменения при ОГС отличаются очаговостью или сегментарностью и локализуются в основном в клубочках юкстамедуллярной зоны. При световой микроскопии не вовлеченные в процесс клубочки могут казаться интактными, но при электронно-микроскопическом исследовании в них выявляют диффузное слияние подоцитов, что характерно для НСМИ. Изменения, свойственные ОГС, могут наслаиваться на таковые при ДПМ. В этом случае при гистологическом исследовании можно видеть, что пролиферация мезангиальных клеток и матрикса происходит во всех клубочках на фоне диффузного слияния подоцитов. Доказательства иммунного патогенеза ОГС и ДПМ отсутствуют, несмотря на то что в области склерозирован-

ных сегментов могут быть найдены IgM, С3 и связанные с фибрином антигены. Полагают, что эти белки пассивно попадают в очаг дисфункции мезангия. Гистоморфология при ОГС и ДПМ неспецифична и непатогномонична. Например, ОГС встречается при болезни Альпорта, наркомании или амилоидозе, а ДПМ — в фазу разрешения острого постстрептококкового гломерулонефрита. Однако некоторые данные клинических и лабораторных исследований позволяют отличить эти состояния от типичного НСМИ. У 75% больных развивается неселективная протеинурия и почти у 50% — гематурия. Особенно важен тот факт, что, несмотря на идентичность клинических проявлений, у детей с высокой резистентностью к кортикостероидам риск развития почечной недостаточности в результате прогрессирования диффузного гломерулосклероза на 50% выше при ОГС. И то и другое может проявиться через 6 мес после начала нефротического синдрома, но в среднем в течение 6 лет.

Результаты биопсии не означают отказа от активного лечения, поэтому детям с этими состояниями необходимо назначать преднизон с самого начала, как и при НСМИ; при выявлении у них резистентности им следует назначать для приема внутрь алкилирующее средство примерно в течение 3 мес в комбинации с альтернирующим режимом введения преднизона. По нашему опыту, почти у $\frac{1}{3}$ больных наступает полная ремиссия, хотя у некоторых из них могут быть рецидивы или они становятся стероидзависимыми. Прогноз менее благоприятен, если ОГС наступает рано или наслаивается на ДПМ. Есть сведения о рецидивах нефротического синдрома и ОГС у больных, которым была пересажена почка в конечной стадии почечной недостаточности, но это не служит противопоказанием к трансплантации, так как у большого числа больных при этом получены положительные результаты.

Мембранозный гломерулонефрит (мембранозная гломерулопатия, эпил- или экстремембранозный гломерулонефрит)

Мембранозный нефрит составляет около 5% случаев нефротического синдрома у детей. Он чаще встречается у детей старшего возраста, около 20% из них заболевают в возрасте старше 15 лет.

Патоморфология. К характерным признакам относится равномерное утолщение клубочковой базальной мембраны без явлений воспаления или заметной пролиферации мезангиальной ткани. Утолщение мембраны начинается с отложения на эпителиальной стороне ее иммунного комплекса, определяемого при световой и электронной микроскопии и иммунопатологическом исследовании. Иммунные комплексы появляются в виде отдельных конгломератов или бугристости на эпителиальной поверхности мембраны, которая становится похожей на зубья пилы. При прогрессировании заболевания отложения инкорпорируются в мембрану,

которая в результате этого утолщается. В течение нескольких лет может развиваться склероз клубочков. Результаты иммунопатологических исследований свидетельствуют о том, что в состав мембранных отложений входит IgG, тогда как СЗ встречается только у $\frac{1}{3}$ больных. В $\frac{2}{3}$ случаев состояние рассматривают как идиопатическое, так как не устанавливают связи с экстраренальными или системными заболеваниями. Однако системное заболевание следует исключить, так как необходимое при нем лечение может привести к обратному развитию гломерулонефрита. К таким состояниям относятся врожденный или приобретенный сифилис, лечение пеницилламином D, системная красная волчанка, аутоиммунный тиреозит, малярия, серповидно-клеточная анемия, гемоглобинопатия. Среди больных с очевидной идиопатической формой болезни повышена частота выявления поверхностного антигена гепатита В. Иногда при этих заболеваниях встречаются поражения почек других типов (не только мембранный гломерулонефрит).

Клинические проявления и данные лабораторного исследования. Болезнь развивается постепенно, клинические и лабораторные признаки те же, что и при нефротическом синдроме с минимальными изменениями. В некоторых случаях протеинурия незначительна и могут отсутствовать клинические проявления. Уровень комплемента в сыворотке остается обычно в пределах нормы, селективность протеинурии невелика, в осадке мочи могут определяться гиалиновые цилиндры и небольшое число эритроцитов.

Диагноз и лечение. Мембранный гломерулонефрит может быть заподозрен, если болезнь почек развивается в возрасте, в котором не развивается НСМИ, а также если лечение кортикостероидами в течение месяца оказывается неэффективным. Следует исключить системные заболевания, связанные с мембранным гломерулонефритом, так как успешное лечение при них может оказаться эффективным и по отношению к заболеванию почек. При идиопатической форме альтернирующий режим лечения (через день) преднизолом в течение периода от нескольких месяцев до нескольких лет также приводит к благоприятным результатам. Лечение азатиоприном или алкилирующими препаратами не показано. У 30% больных наступает спонтанная ремиссия, у 10% развивается хроническая почечная недостаточность в течение 10 лет.

Список литературы

- A controlled study of short-term prednisone treatment in adults with membranous nephropathy: Collaborative study of the adult idiopathic nephrotic syndrome.* — N. Engl. J. Med., 1979, 301:1301.
- Habib R., Kleinknecht C., Guber M.-C. Extramembranous glomerulonephritis in children: Report of 50 cases.* — J. Pediatr., 1973, 82:754.

Kleinknecht C., Levy M., Peix A. et al. Membranous glomerulonephritis and hepatitis B surface antigen in children. — J. Pediatr., 1979, 95:946.
Kleinknecht C., Levy M., Gagnadoux M.-F. et al. Membranous glomerulonephritis with extra-renal disorders in children. — Medicine, 1979, 58:3.

Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (мезангиокапиллярный гломерулонефрит)

Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (МПГН) представляет собой хроническую диффузную форму пролиферативного гломерулонефрита со специфическими гистологическими и иммунологическими изменениями и данными электронно-микроскопического исследования. Изменения в почках могут быть обусловлены некоторыми, не связанными с ними, системными нарушениями (например, липодистрофия, недостаточность α_1 -анти трипсина, врожденное отсутствие компонента С2 в системе комплемента), но обычно МПГН выступает как первичное заболевание. Хорошо известны два его типа: I и II. Клинически они не различимы. Ренальные проявления включают в себя нефротический синдром, острый нефрит, нефрозонефрит, бессимптомную протеинурию, быстро прогрессирующий (серповидный) гломерулонефрит, хроническую почечную недостаточность или рецидивы массивной гематурии. Обычно выражены гипертензия и азотемия. Несмотря на то что специфическая этиология неизвестна, изменения в почках обуславливаются иммунологическими механизмами: для I типа характерен типичный путь активации системы комплемента с отложением иммунного комплекса, для типа II — альтернативный путь активации с определяемым в сыворотке нефротическим фактором С3. Девочки заболевают чаще мальчиков обычно в подростковом или юношеском возрасте. Оба типа дифференцируют по данным гистологического и иммунологического и электронно-микроскопического исследования. Гистологическая картина при том и другом типе значительно совпадает: клубочки увеличиваются в размере, достаточно однородно пролиферируют мезангиальные клетки и утолщаются стенки капилляров. Может заметно увеличиться количество матрикса с тенденцией к дольчатости клубочков. Часто появляются эпителиальные полулунные образования. В начальной стадии возможна нейтрофильная инфильтрация клубочков.

При типе I субэндотелиальные скопления и размещение мезангиального матрикса между эндотелием и базальной мембраной приводят к утолщению стенок капилляров, что создает впечатление двойного контура. При типе II утолщение стенок капилляров происходит в результате отложения плотных преломляющих масс в самой базальной мембране, придающих ей вид ленты. При электронно-микроскопическом исследовании в средней части базальной мембраны видны электронно-плотные массы, замещающие и расширяющие плотную пластину. Такие же массы обнаруживаются в мезангии, капсуле клубочка и базальной мембране канальцев. Тип II МПГН иногда называют заболеванием с плотными

отложениями или с плотными внутримембранными отложениями. Некоторые авторы выделяют III тип болезни с соприкасающимися субэпителиальными и субэндотелиальными отложениями, разрушающими базальную мембрану и покрывающими плотную пластину.

Результаты иммунологических исследований свидетельствуют о некотором различии проявлений типа I; к наиболее общим из них относятся зернистые отложения, содержащие IgG, IgM, C3, C1q и C4, вдоль периферических петель с вариабельной флюоресценцией мезангиальных структур. У многих больных при этом встречаются скопления пропердина и C3. В противоположность этому у больных с МПН II типа выявляют большие скопления C3 в круглых бугристых отложениях внутри мезангия и очень незначительные, если они встречаются, во внутримембранных отложениях; пропердин, как правило, не встречается.

Комплемент сыворотки при типе I представлен уменьшенным количеством C1q и C4 и вариабельным уменьшением количества C3, на основании чего предполагают классический путь активации системы комплемента, тогда как при типе II выражено постоянное уменьшение количества этого компонента, что связано с альтернативным путем активации; уровень C1q и C4 остается в пределах нормы. Нефритический фактор C3 определяется чаще, чем при типе I.

Тип I встречается в 2—3 раза чаще, чем тип II, который может развиваться у больных с липодистрофией. Тип II чаще рецидивирует в трансплантированной почке. Девочки чаще мальчиков страдают идиопатической формой заболевания, которая впервые появляется у них в подростковом или раннем юношеском возрасте. Почти у $\frac{1}{3}$ больных МПН выявляют нефритический синдром, хотя это составляет менее 10% детей, страдающих им; у $\frac{1}{3}$ больных выражена картина острого нефрозонефрита, а у остальных эпизодически появляются массивная гематурия, бессимптомная протеинурия и хроническая прогрессирующая почечная недостаточность. Протеинурия не отличается селективностью. Гипертензию и снижение СКФ отмечают примерно у $\frac{1}{3}$ больных, почти у 10% в течение 2 лет развивается почечная недостаточность и к долгосрочному прогнозу следует подходить с большой осторожностью, так как в половине случаев заболевание прогрессирует и в течение 10 лет может перейти в хроническую почечную недостаточность. Нет согласованности мнений в отношении лечения больных.

Можно использовать преднизон (альтернативный режим лечения большими дозами), дипиридамол, антикоагулянты и антимагнетические средства. Полученные авторами настоящего раздела результаты свидетельствуют о том, что темпы прогрессирования заболевания можно снизить и состояние больного улучшится, если его начинают лечить рано (в острой стадии) азатиоприном и преднизоном через день и продолжают лечение в течение нескольких лет. Для больных в конечной стадии почечной недоста-

точности наиболее оптимальный выход — пересадка почки; несмотря на то что заболевание может распространиться на пересаженную почку, оно может не сопровождаться выраженными клиническими проявлениями.

Список литературы

- Chapman S. J., Cameron J. S., Chantler C. et al.* Treatment of mesangiocapillary glomerulonephritis in children with combined immunosuppression and anticoagulation. — Arch. Dis. Child., 1980, 55:446.
- Dobrin R. S., Hoyer J. R., Nevins T. E. et al.* The association of familial liver disease, subepidermal immunoproteins, and membranoproliferative glomerulonephritis. — J. Pediatr., 1977, 90:901.
- Habib R., Levy M.* Membranoproliferative glomerulonephritis. — In: Nephrology/Eds. J. Hamburger, J. Crosnier, J. P. Grundfeld et al. — New York: John Wiley and Sons, 1979.
- Lamb V., Tisher C. C., McCoy R. C. et al.* Membranoproliferative glomerulonephritis with dense intramembranous alterations. A clinicopathologic study. — Lab. invest., 1977, 36:607.
- Levy M., Gubler M.-C., Habib R.* New concepts in membranoproliferative glomerulonephritis. — In: Progress in Glomerulonephritis/Eds. P. Kincaid-Smith, A. J. F. D'Apice, R. C. Atkins. — New York: John Wiley and Sons, 1979.
- McEneaney P. T., McAdams A. J., West C. D.* Membranoproliferative glomerulonephritis: Improved survival with alternate day prednisone therapy — Clin. Nephrol., 1980, 13:17.
- Ooi Y. M., Vallota E. H., West C. D.* Classival complement pathway activation in membranoproliferative glomerulonephritis. — Kidney Int., 1976, 9:46.

Нефротический синдром у детей первого года жизни

Нефротический синдром у новорожденного требует большого внимания особенно при идентификации врожденных форм, а также установлении его в связи с врожденным сифилисом. Примерно 5% детей с нефротическим синдромом с минимальными изменениями на 5—10% с очаговым гломерулосклерозом выявляются на первом году жизни, обычно в возрасте после 6 мес, а иногда и раньше. Лечение детей в этом возрасте не отличается от проводимого в других возрастных группах.

Финский тип врожденного нефротического синдрома (микрокистоз почек у новорожденных). Это аутосомно-рецессивное заболевание чаще всего встречается в Скандинавских странах. Протеинурия отмечается обычно сразу же после рождения, но может и не проявляться в течение нескольких месяцев. Вначале она высокоселективна; это свойство постепенно уменьшается, а количество белка в моче увеличивается, присоединяется канальцевая протеинурия. Обычно заболевание связано с токсикозом беременности, увеличением плаценты и преждевременными родами. Патогномонично для него кистозное расширение проксимальных канальцев; у некоторых новорожденных оно отсутствует и развивается впоследствии. Патогенез неизвестен; подтверждены и иммунные механизмы его развития. Антенатальный диагноз у лиц

из группы риска возможен на основании определения повышения уровня α -фетопротеина в амниотической жидкости. Его ОММ составляет приблизительно 70 000; в амниотической жидкости он появляется, вероятно, в результате протеинурии у плода. Женщинам, составляющим группу риска по этому заболеванию, на 15—20-й неделе беременности с целью определения α -фетопротеина производят амниоцентез. Конечно, необходимо рассмотреть и другие причины повышения его уровня. Он может быть повышен также в плазме беременной, но при исследовании крови получают ложноположительный результат. В связи с этим скрининг плазмы может сыграть роль в популяционных исследованиях, но его результатов недостаточно для того, чтобы беременную отнести к группе риска. Эффективного лечения не существует. Такие меры, как ограничение потребления натрия и специальная диета, могут помочь поддерживать общее состояние. Больной обычно умирает в течение первых 2 лет. Есть сообщения о некоторых достижениях, обусловленных пересадкой почки.

Мембранозная нефропатия при врожденном сифилисе. Впервые нефротический синдром появляется в возрасте до 6 мес обычно на фоне других признаков врожденного сифилиса. Морфологические изменения представлены картиной мембранозной нефропатии; при иммунологических исследованиях определяют узловые скопления, содержащие IgG с фактором С3 или без него. Патогенетическую основу составляют отложения иммунного комплекса; антигеном служит компонент бледной спирохеты. Полная коррекция нефротического синдрома происходит обычно в ответ на специфическое лечение. При врожденном сифилисе описаны также пролиферативные формы гломерулонефрита и интерстициальный нефрит.

Смешанные состояния. Редко другие состояния могут быть связаны с нефротическим синдромом у новорожденных или быть его причиной. К ним относятся диффузный склероз мезангиального слоя, идиопатический мембранозный гломерулонефрит, отравления ртутью, врожденные токсоплазмоз, синдром nail-patella, краснуха, системная красная волчанка, аномалия половых органов, нефробластома с псевдогермафродитизмом или без него, гемолитико-уремический синдром и болезнь Альпорта.

Список литературы

- Habib R., Bois E.* Hétérogénéité des syndromes néphrotiques à début précoce du nourrisson (syndrome néphrotique "infantile").—*Helv. Paediatr. Acta*, 1973, 28:91.
- Hallam N., Norio R., Kouvalainen K.* Main features of the congenital nephrotic syndrome. — *Acta Paediatr., Scand. (Suppl.)*, 1976, 172:75.
- Hoyer J. R., Kjellstrand C. M., Simmons R. L.* et al. Successful renal transplantation in 3 children with congenital nephrotic syndrome. — *Lancet*, 1973, 1:1410.
- Huttunen N. F., Vehaskari M., Viicary M.* et al. Proteinuria in congenital nephrotic syndrome of the Finnish type. — *Clin. Nephrol.*, 1980, 13:12.

- Kaplan B. S., Bureau M. A., Drummond K. N.* The nephrotic syndrome in the first year of life: Is a pathologic classification possible? — *J. Pediatr*, 1974, 85:615.
- Kaplan B. S., Drummond K. N.* The nephrotic syndrome in infancy. — In: *Nephrology/Eds. J. Hamburger, J. Cosnier, J.-P. Grunefield.* — New York: John Wiley and Sons, 1979.
- Milunsky A., Alpert E., Frigoletto F. D.* et al. Prenatal diagnosis of the congenital nephrotic syndrome. — *Pediatrics*, 1977, 59:770.

Другие заболевания, которые могут сопровождаться нефротическим синдромом

Лимфосаркома и другие новообразования. Почечная симптоматика при злокачественных опухолях у детей встречается много реже, чем у взрослых. При злокачественной гиперплазии лимфоидной ткани, например при лимфогранулематозе (болезнь Ходжкина), клиническая картина может напоминать таковую при нефротическом синдроме с минимальными изменениями, а при других опухолях — пролиферативный гломерулонефрит. У больных с опухолью Вильмса нередко диагностируют гломерулопатию с протеинурией. Почечной симптоматике могут предшествовать клинические признаки опухолевого заболевания. Успешное лечение часто приводит к коррекции гломерулопатии.

Нефропатия при малярии и других тропических паразитарных болезнях. Связь паразитарных инфекций с заболеваниями клубочков, приводящими к нефротическому синдрому, становится все более изученной в развивающихся странах. В некоторых случаях при иммунокомплексном типе заболевания играют роль антигены паразита, в других патогенез еще недостаточно изучен. Острая иммунокомплексная гломерулопатия чаще с нефритическими, нежели с нефротическими, признаками может встретиться при тропической малярии, вызванной *P. falciparum* (как правило, больные выздоравливают). Гломерулонефрит с нефротическим синдромом описан у больных с гепатоспленической (*S. mansoni*) формой шистосомоза. *P. malariae*, возбудитель 4-дневной малярии, связывают с нефротическим синдромом у детей, проживающих в Африке. Пик заболеваемости приходится на возраст 5 лет. Протеинурия не селективна, гематурия встречается не всегда. Больные не поддаются лечению кортикостероидами или антиметаболическими средствами. Несмотря на адекватное противомаларийное лечение, заболевание прогрессирует и обычно через 3—5 лет приводит к почечной недостаточности. Только у небольшой части детей, зараженных *P. malariae*, развивается нефропатия.

Прочие. Нефротический синдром может развиваться при других заболеваниях почек или системных нарушениях, при которых почки могут вовлекаться в процесс. К ним относятся острый постстрептококковый гломерулонефрит, системная красная волчанка, анафилактическая пурпура, сахарный диабет, бруцеллез и хроническая бактериемия, которая может осложнить инфицированный предсердно-желудочковый шунт.

Список литературы

- Andrade Z. A., Rocha H.* Schistosomal glomerulopathy. — *Kidney Int.*, 1979, 16:23.
- Boonpucknavig V., Sitprija V.* Renal disease in acute Plasmodium falciparum infection in man. — *Kidney Int.*, 1977, 11:297.
- Eagen J. W., Lewis E. J.* Glomerulopathies of neoplasma. — *Kidney Int.* 1977, 11:297.
- Hendrickse R. G., Adeniyi A.* Quartan malarial nephrotic syndrome in children. — *Kidney Int.*, 16:64.
- Moorthy A. V., Zimmerman S. W., Burkholder P. M.* Nephrotic syndrome in Hodgkin's disease. Evidence for pathogenesis alternative to immune complex deposition. — *Am. Med.*, 1976, 61:471.

Доброкачественная стойкая протеинурия

Несмотря на то что стойкая протеинурия служит признаком потенциально серьезного заболевания клубочкового аппарата почек, иногда она может не сопровождаться клиническими или морфологическими признаками прогрессирования до стадии почечной недостаточности или нефротического синдрома. Вероятно, протеинурия в таких случаях обусловлена другими состояниями. При биопсии почек в некоторых случаях выявляют минимальные ультраструктурные изменения, например слабое очаговое утолщение или расслоение базальной мембраны клубочка, чаги с повышенной электронной плотностью и частичное слияние эпителиальных отростков подоцитов. Результаты иммунологических исследований отрицательные. Протеинурия не поддается коррекции при лечении кортикостероидами. Несмотря на то что прогноз в общем благоприятный, у некоторых больных развивается гипертензия, протеинурия усиливается в течение 3—5 лет, в связи с чем предполагают, что болезнь не всегда протекает доброкачественно.

Список литературы

- McLaine P. N., Drummond K. N.* Benign persistent asymptomatic proteinuria in childhood. — *Pediatrics*, 1970, 46:548.
- Urizar R. E., Tinglof B. O., Smith F., Jr. et al.* Persistent asymptomatic proteinuria in children. — *Am. J. Clin. Pathol.*, 1974, 62:461.

13.7. ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Общие положения. К острому гломерулонефриту относят разнообразные состояния. При некоторых из них процесс в клубочках первичен, при других он представляет собой одно из проявлений системного заболевания. При остром гломерулонефрите выраженность клинических, лабораторных и морфологических изменений может колебаться от минимальной до значительной. К серьезным симптомам относят олигурию, когда объем выделяемой мочи может быть менее 180 мл/м² в сутки, т. е. менее количества, требуемого для выведения шлаков; отеки редко выражены так же, как при нефротическом синдроме; **гипертензию и застой-**

ные явления в кровеносных сосудах, свойственные многим формам острого гломерулонефрита; гематурию, иногда резко выраженную и проявляющуюся изменением цвета мочи от коричнево-красного до цвета чая или выявляемую лишь при микроскопическом исследовании; эритроциты, лейкоциты, слизь, зернистые и гиалиновые цилиндры в осадке мочи; протеинурию, когда уровень белка колеблется от 0,3—1 г/л до «нефротического» (10 г/л и более); азотемию, обусловленную снижением СКФ, а также повышение в сыворотке уровня креатинина, фосфата и мочевой кислоты. В результате гиперфосфатемии может снизиться уровень кальция в сыворотке. Причина гипертензии недостаточно изучена, но немаловажную роль играет, по-видимому, задержка натрия и воды. Циркуляторный застой может проявиться отеком легких и другими признаками перегрузки сердца, таким как гепатомегалия, расширение наружных яремных вен и ритм галопа.

Может развиваться нормохромная анемия. К нарушениям электролитного и кислотно-основного состояния относятся гиперкалиемия в результате уменьшения экскреции калия, несмотря на потребление его с продуктами питания и тканевой катаболизм, гипонатриемия за счет увеличения потребления воды при уменьшении объема выделяемой мочи, метаболический ацидоз, особенно при выраженной олигурии. Ацидоз может усугубить гиперкалиемию.

Морфологические изменения зависят главным образом от конкретного заболевания и обсуждаются далее. Чаще всего отмечают нейтрофильную инфильтрацию, клеточную пролиферацию одного типа клубочковых клеток или более (эндотелиальные, мезангиальные, париетальные или эпителиальные), увеличение размеров клубочков, отек мезангия или пролиферацию мезангиального матрикса (особенно при тонковолокнистом типе), уменьшение числа открытых капиллярных петель. Кроме того, в интерстициальной ткани могут встречаться очаговые инфильтраты, состоящие из одноклеточных лейкоцитов или нейтрофилов.

Острый постстрептококковый гломерулонефрит

Этот вид острого, специфического, непрогрессирующего гломерулонефрита, развившийся вслед за фарингеальной или кожной инфекцией, обусловлен нефритогенным штаммом группы А бета-гемолитического стрептококка. Он относится к наиболее распространенной форме заболевания, хотя в последние годы частота его заметно снижается.

Этиология и эпидемиология. Провоцирующим фактором служит стрептококковая инфекция верхних дыхательных путей или кожных покровов. Клиническая картина нефрита не зависит от места локализации первичной инфекции, но зависит от типа стрептококка, эпидемиологии заболевания, возраста и пола больного, времени года, латентного периода, прошедшего от начала инфекции до развития нефрита, и реакции антител. Только опре-

Таблица 13-6. Стрептококковые М-серотипы и острый нефрит

	Серотип	
	M12	M49
Наиболее типичные и подтвержденные	12	49
Встречаются реже, но доказана роль в развитии острого нефрита	1, 3, 4	2, 55, 57
Вероятная или возможная роль в развитии острого нефрита	6, 25, 49	31, 52, 56

Из: *Wannamaker I. W. N. Engl. J. Med.*, 1970, 282: 23.

деленные штаммы бета-гемолитического стрептококка типа А, характеризующиеся М- или Т-антигенами, служат причиной пост-стрептококкового гломерулонефрита. Нефритогенные штаммы представлены в табл. 13-6. Чаще всего встречающиеся глоточные и кожные стрептококки относятся к серотипам М12 и М49 соответственно. Трудно определить тип нефритогенных штаммов стрептококков, инфицирующих кожу, на основе их белкового М-антигена. Это можно сделать на основании агглютинации Т-антигена. В основном это штаммы с Т14 антигеном.

Острый гломерулонефрит, связанный со стрептококковой инфекцией глотки, чаще встречается в зонах умеренного и холодного климата; пик заболеваемости приходится на зимние и весенние месяцы, чаще болеют дети младшего школьного возраста. Начинается он через 9—11 дней после стрептококковой инфекции. Мальчики болеют приблизительно в 2 раза чаще девочек, хотя половые различия в отношении частоты случаев заболевания фарингитом или импетиго отсутствуют. Напротив, больные с острым гломерулонефритом, связанным со стрептококковой инфекцией кожных покровов, чаще встречаются в условиях жаркого или тропического климата с сезонным пиком заболеваемости в конце лета и ранней осенью; чаще болеют дети дошкольного возраста; полового различия в заболеваемости не выявлено; латентный период между кожной инфекцией и развитием нефрита составляет 3 нед и более. Частота случаев заболевания нефритом у больных с фарингитом или импетиго составляет 10—15%. Нередко в течение небольшого периода времени заболевают несколько членов семьи; как правило, рецидивы редки.

При нефритах, развившихся после фарингита, в сыворотке обычно определяют антитела к стрептококковой никотинамидадениндинуклеотидазе (анти-NADаза), условно обозначенной стрептококковой дифосфопридиннуклеотидазой (DPNаза), и в меньшей степени к стрептококковой дезоксирибонуклеазе В (анти-DNаза В) и стрептолизину О (ASO). При нефритах, развившихся вслед за импетиго, выражена реакция анти-DNазы В или анти-гиалуронидазы; реакции ASO и анти-NADазы непостоянны или слабо выражены. Следовательно, полезно прибегать к помощи

теста с анти-NADазой (анти-DPNаза) при остром гломерулонефрите, вызванном стрептококковым фарингитом, и к тесту с анти-DNазой В при нефрите, обусловленном кожной инфекцией.

Патогенез и патоморфология. Еще в начале настоящего столетия было постулировано, что в развитии острого постстрептококкового гломерулонефрита важную роль играют иммунные механизмы. Эту концепцию подтверждают: 1) характерный латентный период от стрептококковой инфекции до развития нефрита; 2) снижение активности комплемента сыворотки; 3) иммунные реактапы в пораженных клубочках; 4) иммунологические изменения и результаты электронно-микроскопического исследования при остром постстрептококковом гломерулонефрите, аналогичные таковым при заболевании почек у животных.

Острый постстрептококковый гломерулонефрит аналогичен сывороточному, развившемуся после введения чужеродного белка, например лошадиной противостолбнячной сыворотки. Однако не все проблемы разрешены. К ним относятся: 1) трудность идентификации специфического стрептококкового антигена в местах отложения IgG и С3 в почках; 2) более частое выявление с помощью иммунологического метода в клубочковых отложениях С3, чем IgG; 3) определение составных частей комплемента. Заметное уменьшение количества С3 и терминальных компонентов комплемента по сравнению с сохранением уровней С1, С4, С2, заметное снижение уровня пропердина в сыворотке и его отложение в клубочках дают возможность предположить альтернативный путь активации комплемента. Возможно, действуют оба пути активации, что наблюдают и при нефрите, обусловленном системной красной волчанкой и мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом типа I.

Морфологические изменения происходят в основном в клубочках и первоначально заключаются в инфильтрации нейтрофилами, пролиферации эндотелия и мезангиальных клеток, увеличении массы волокнистого мезангиального матрикса и иногда в образовании полудлунных скоплений эпителия. Клубочки выглядят набухшими, в них появляется избыточное число клеток, а число открытых капиллярных петель уменьшается. При электронно-микроскопическом исследовании выявляют отдельные глыбчатые отложения на эпителиальной стороне базальной мембраны клубочков, в мезангиальной и субэпителиальной областях. Нередко по соседству с ними можно видеть нейтрофилы. В течение 2—3 нед от начала заболевания эти изменения начинают исчезать, состояние мезангиального матрикса нормализуется, через 2 мес они не определяются даже под микроскопом. Остро наступившие изменения в канальцах и интерстициальной ткани состоят в нарушении функции канальцевой базальной мембраны, артериитах, а иногда и в воспалительных очагах в интерстиции.

Клинические проявления и течение. Несмотря на то что клинические признаки широко варьируют от слабо выраженных до критических, в большинстве случаев они достаточно характерны.

У многих больных в анамнезе есть указания на фарингит или импетиго. Начинается заболевание обычно резко; к наиболее ранним симптомам относятся темный цвет мочи, незначительные отеки вокруг глаз, уменьшение объема выделяемой мочи, боли в области живота по средней линии или в боковых отделах, раздражительность, чувство недомогания, незначительное повышение температуры тела. Внезапное повышение АД может обусловить головную боль, рвоту, сонливость и другие проявления со стороны ЦНС, в том числе судороги. Обширные изменения в сетчатке в результате гипертонической энцефалопатии отсутствуют; если они выявляются, следует думать о хроническом процессе. Застойные явления в системе кровообращения в результате гипертензии могут сопровождаться одышкой, учащением дыхания, увеличением печени и болями в правом подреберье. Реже ранними симптомами при остром постстрептококковом гломерулонефрите могут быть судороги в результате гипертонической энцефалопатии или отека легких и застойных явлений в системе кровообращения с признаками сердечной декомпенсации. На их основании может быть поставлен неправильный диагноз, особенно если цвет мочи или осадок изменен незначительно или остается в пределах нормы. Иногда клиническая картина и результаты лабораторных исследований могут напомнить таковые при нефротическом синдроме; фарингит или инфекция кожных покровов в анамнезе и гипертензия, застойные явления в системе кровообращения и характерные данные лаборатории помогают поставить диагноз. Результаты анализа мочи или выявление СЗ в сыворотке у одноклассников или членов семьи больного свидетельствуют о том, что у многих лиц, кажущихся здоровыми, изменена моча и снижен уровень СЗ. Это позволяет думать о субклинических формах острого постстрептококкового гломерулонефрита при инфицировании нефритогенным типом стрептококка.

Острая фаза протекает обычно в течение 4—10 дней. Впоследствии увеличивается объем выделяемой мочи, уменьшаются отеки, нормализуются в крови уровни азота мочевины и креатинина. У некоторых больных повышенное АД и азотемия средней степени могут сохраняться до 2 нед после нормализации мочевыделения. Массивная гематурия редко продолжается больше 1 нед, но микрогематурия и цилиндры в моче могут определяться в течение 1—2 мес. Гематурия в этот период может усиливаться при физической нагрузке или присоединении интеркуррентных заболеваний. В течение 3 нед с момента заболевания большинство детей обычно полностью выздоравливают.

Данные лабораторного исследования. Результаты исследования крови свидетельствуют о незначительных нормохромной анемии за счет гемодилуции и лейкоцитозе (со сдвигом формулы влево), увеличении СОЭ, повышении уровня азота мочевины; в сыворотке повышен уровень креатинина. Снижение уровня СЗ в сыворотке служит серологическим признаком предшествующей стрептококковой инфекции. Комплемент остается на низком уровне в тече-

ние примерно 10 дней и нормализуется в течение 4—5 нед. В 5—10% случаев уровень СЗ не снижается.

Цвет мочи может колебаться от светлого до красновато-коричневого; в осадке содержатся эритроциты и лейкоциты и разнообразные цилиндры (главным образом состоящие из эритроцитов и зернистые). В сутки выделяется обычно около 1 г белка при концентрации его 1 г/л. В течение первых 3—5 дней количество выделяемой мочи уменьшается и может оставаться небольшим в течение примерно 10 дней; у детей редко наступает анурия. Может нарушаться равновесие электролитов и кислотно-основное, особенно у больных с анурией или олигурией. Оно проявляется гипонатриемией за счет перегрузки организма жидкостью в связи с уменьшением мочевыделения, гиперкалиемией (5,5—9,0 ммоль/л) и метаболическим ацидозом. В результате гиперкалиемии возможны изменения на ЭКГ. Их следует искать у каждого больного, поскольку они отражают потенциально опасные сдвиги в электрической активности сердца, в связи с чем необходимо начать соответствующее лечение. При рентгенографии органов грудной клетки может быть выявлен интерстициальный отек легкого, более выраженный в области корня; в результате значительной перегрузки сосудистой системы сердце увеличено. Необходимо произвести бактериологическое исследование отделяемого из глотки или пораженных участков кожи. Если больному был проведен курс эффективной антибактериальной терапии, бета-гемолитический стрептококк группы А может быть не обнаружен.

Диагноз. Клинические признаки острогострелптококкового гломерулонефрита редко бывают атипичными, но уточнять диагноз необходимо в большинстве случаев. Биопсия почек обычно не показана, ее производят при атипичной симптоматике, например при стойком снижении уровня СЗ или исходно нормальном уровне его, выраженных протеинурии, клинических признаках и/или данных лабораторных исследований в течение длительного периода (более 4 нед). Точный диагноз необходим для прогнозирования и лечения.

Дифференциальный диагноз. При диагностике следует учитывать состояния, которые могут стать причиной развития гематурии, отеков, гипертензии, олигурии. Необходимо принимать во внимание гемолитико-уремический синдром, мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, нефрит, связанный с системными заболеваниями (системная красная волчанка, анафилактическая пурпура), очаговый гломерулонефрит с рецидивами гематурии, обострение хронического гломерулонефрита, злокачественную гипертензию, гломерулонефрит с диффузными полулунными образованиями, врожденный нефрит, травму почек, острые поражения почечных канальцев, интерстициальный нефрит и геморрагический цистит. Эти заболевания довольно легко могут быть исключены на основании клинической картины и данных лабораторных исследований. Иногда правильный диагноз можно поста-

вить только после исследования биоптата. Острый гломерулонефрит может развиваться вслед за другими острыми инфекциями, например за стрептококковой пневмонией, менингитом, стафилококковой пиодермией, грибковой пневмонией, инфекционным мононуклеозом.

Профилактика. Не установлено, может ли предотвратить развитие гломерулонефрита рано начатое лечение антибиотиками при инфицировании кожи нефритогенным стрептококком, однако при фарингеальной инфекции оно эффективно в 50% случаев. Члены семьи больного, у которых выделен стрептококк, должны пройти курс лечения пенициллином или эритромицином. При стрептококковой пиодермии системное лечение предпочтительнее, чем местное. При внутрибольничных эпидемиях, вызванных нефритогенным стафилококком, рано начатая антибиотикотерапия может ограничить распространение возбудителя.

Лечение. Поскольку в острой фазе заболевание протекает по-разному и тяжесть его предсказать трудно, ребенка с подозрением на острый гломерулонефрит необходимо госпитализировать и тщательно обследовать. В большинстве случаев опасные для жизни состояния, приходящиеся на первые 2 нед, обусловлены острой почечной недостаточностью, сопровождающейся изменениями количества жидкости, состава электролитов, кислотно-основного равновесия, и острой гипертензией, которая может послужить причиной развития гипертонической энцефалопатии или при выраженной олигурии привести к сердечной недостаточности и отеку легких. Это не означает того, что первичная недостаточность миокарда служит причиной сосудистой недостаточности. Скорее всего она обусловлена задержкой соли и воды и гипертензией.

Лечение при острой почечной недостаточности состоит в следующем. Во-первых, больному ограничивают введение жидкости до количества, эквивалентного неощутимым потерям ее (около 400 мл/м² в сутки), плюс количество выделенной мочи. Во-вторых, обеспечивают поступление адекватного количества калорий (не менее 400 кал/м² в сутки) в виде углеводов с целью свести к минимуму эндогенный тканевый катаболизм. Если больного беспокоит рвота или он не может принимать пищу по другим причинам, жидкость и углеводы следует вводить внутривенно в виде 10—20% водного раствора глюкозы. Поскольку 20% раствор глюкозы может вызвать раздражение мелких вен и их окклюзию, его следует вводить в большие вены. В-третьих, корректируют метаболический ацидоз, вводя парентерально гидрокарбонат натрия и другие необходимые электролиты и жидкости.

Гиперкалиемия может глубоко нарушить процессы деполяризации в сердечной мышце и угрожать жизни. Необходимо немедленно определить уровень калия в сыворотке и произвести электрокардиографию. Следует прекратить потребление калия до тех пор, пока не появится уверенность в том, что он выделяется с мочой в адекватных количествах при отсутствии

гиперкалиемии. При очевидности влияния гиперкалиемии на функцию сердца немедленно принимают меры к снижению уровня калия в сыворотке. Необходимо под контролем электрокардиограммы, защищаемой через 15—30 мин, внутривенно вводить глюконат кальция из расчета 10—15 мг/кг элементарного кальция (в 1 г глюконата кальция его содержится 93 мг). Коррекция метаболического ацидоза гидрокарбонатом натрия также способствует снижению уровня калия в крови. Не следует вводить чрезмерное количество натрия, особенно при сердечной недостаточности и отеке легких. При необходимости можно повторить введение глюконата кальция, если еще остаются выраженные изменения на ЭКГ. Выраженность их может служить показанием к внутривенному введению кристаллического ипсулина в дозе 0,1 ЕД/кг; ту же дозу можно ввести подкожно через некоторое время после начала внутривенного вливания глюкозы для уменьшения концентрации калия в сыворотке. Необходимо следить за уровнем глюкозы в крови для предотвращения гипогликемического эффекта ипсулина.

Для ускорения выведения калия из организма можно назначить для приема внутрь или введения *per rectum* ионообменные смолы. Для введения через прямую кишку 10—25 г смолы разводят в 50—100 мл 5% раствора глюкозы. Этот раствор оставляют в кишечнике на 30—60 мин, затем удаляют с помощью изотонического солевого раствора. Смола способствует запорам, поэтому необходимо предупреждать формирование плотных каловых масс.

Выраженная гиперкалиемия редко продолжается длительно и создает угрозу для жизни. В этих случаях для эффективного выведения калия производят перитонеальный диализ жидкостью, не содержащей его. При выраженном ацидозе и застойных явлениях этот метод наиболее эффективен в отношении нормализации электролитного и кислотно-основного равновесия. Гемодиализ также эффективен, но необходимость в нем появляется редко.

Гипонатриемия может развиваться в результате длительного потребления или введения гипотонических растворов во время тяжелого приступа олигурии или анурии. Обычно достаточно ограничить прием жидкости, чтобы нормализовался уровень натрия в сыворотке. Однако при уровне его менее 120 ммоль/л и появлении признаков водной интоксикации со стороны ЦНС необходимо вводить внутривенно 3% раствор хлорида натрия через 15—60 мин в количестве, при котором уровень натрия в сыворотке корректируется наполовину. Эффект может быть получен при внутривенном введении фуросемида в дозе 1—2 мг/кг: количество натрия в моче достигает обычно 70 ммоль/л или менее.

При остром постстрептококковом гломерулонефрите следует ожидать развития острой гипертензии и для того, чтобы выявить ее как можно раньше, АД необходимо измерять через каждые 4—6 ч. Все внимание должно быть сосредоточено на той величине АД, при превышении которой требуется лечение. Пря-

мым показанием к началу медикаментозного лечения служат симптомы гипертонической энцефалопатии (сонливость, головная боль, коматозное состояние или эпизоды сердечной недостаточности и отека легких) и уровень диастолического АД выше 95 мм рт. ст. При тяжелом состоянии, например при энцефалопатии с судорогами, препаратом выбора служит диазоксид, который вводят внутривенно в дозе 5—10 мг/кг как можно быстрее. Внутривенное введение метилдофа в дозе 5—15 мг/кг через каждые 20—60 мин также может сопровождаться эффектом. Для лечения больных с гипертонией используют лабетолол, обладающий альфа- и бета-блокирующей активностью. Его вводят внутривенно в дозе 0,1 мг/(кг·мин). Для этого 50 мг его (содержимое одной ампулы) разводят в 125 мл 5% водного раствора глюкозы. Действие начинается через 30 мин, АД постепенно снижается и есть риск внезапного развития гипотензии. Можно внутривенно вводить нитропруссид натрия в дозе 0,5—1 мкг/(кг·мин), но при этом необходимо постоянно следить за АД, чтобы избежать резкого снижения его. Препарат в количестве 50 мг растворяют в 500 мл 5% водного раствора глюкозы и защищают от воздействия света. При менее тяжелых состояниях часто используют гидралазин (апрессин) в дозе 0,1—0,5 мг/кг и резерпин в дозе 0,07 мг/кг (максимальная доза 2 мг); их вводят одновременно внутримышечно. В этом сочетании препараты можно ввести повторно, если АД не снижается в течение 2—3 ч. Не рекомендуется более двух инъекций резерпина, но апрессин, если он оказался эффективным, можно при необходимости продолжать вводить внутримышечно или внутривенно через 5—10 мин. При снижении после парентерального введения препаратов АД до уровня ниже 120/90 мм рт. ст. можно назначить для приема внутрь метилдофа в дозе 20—40 мг/кг в сутки в четыре приема или сочетание гидрохлортиазида (дихлотиазид) в суточной дозе 2 мг/кг и апрессина в суточной дозе 2—4 мг/кг в три приема. У больных с гипертонией на фоне застойных явлений эффект наступает после внутримышечного или внутривенного введения фуросемида в дозе 1—2 мг/кг; он корригирует, кроме того, состояния гиперкалиемии и гипонатриемии.

Застойные явления могут стать серьезной проблемой вследствие отека легких и сердечной декомпенсации. Рентгенографические исследования органов грудной клетки позволяют определить размеры сердца и степень отека легких. Лечение состоит в ограничении приема жидкости и натрия, снижении АД путем парентерального введения диуретиков, например фуросемида, а при рефрактерности и прогрессирующем ухудшении состояния больного с целью уменьшения внутрисосудистого объема производят флеботомию или диализ.

Диета зависит от стадии и тяжести течения заболевания. В остром периоде при олигурии, отеках, гипертонии необходимо сократить прием натрия, калия, белка и жидкости; большинство калорий должно приходиться на углеводы и жир. Обычно этот

период продолжается менее 1 нед; в дальнейшем ограничения в диете не представляют особой необходимости.

Если самочувствие ребенка удовлетворительное и нет особых опасений в отношении его состояния, не следует принуждать его находиться в постели; необходимо поощрять нормализацию активной деятельности при учете общего состояния. Повышенная физическая активность может привести к нарастанию изменений в составе мочи, в том числе к гематурии, но это не сопровождается неблагоприятными последствиями.

При острых фарингитах, стрептококковой инфекции кожи или выделении культуры бета-гемолитического стрептококка группы А назначается лечение антибиотиками.

Следует подчеркнуть большую вариабельность течения постстрептококкового гломерулонефрита в острой фазе. Все описанное относится главным образом к заболеваниям средней тяжести и тяжелым. В большинстве случаев, однако, при невыраженной клинической симптоматике достаточно контроля за АД, количеством потребляемой жидкости и (в первую очередь) необходимо ограничить поступления в организм калия. Больные со стертой картиной болезни должны быть госпитализированы для тщательного наблюдения в первые дни, так как течение заболевания может быстро утяжелиться, в результате чего потребуются немедленное лечение.

Прогноз. Отдаленный прогноз при остром постстрептококковом гломерулонефрите у детей благоприятный; полностью выздоравливают почти все дети, пережившие острую стадию. Некоторые нефрологи считают, что распространенный склероз клубочков и почечная недостаточность могут развиваться в течение нескольких лет после видимого выздоровления, но эти данные сомнительны. Смерть в острой фазе наступает в результате состояний, которые фактически легко предотвратимы и поддаются соответствующей коррекции. Обострения в период лечения (т. е. в первые 2 мес от начала заболевания) не типичны, обычно связаны с интеркуррентными острыми респираторными инфекциями и выражаются в основном в появлении гематурии. Повторные приступы острого постстрептококкового гломерулонефрита очень редки и обусловлены инфекцией разными нефритогенными штаммами стрептококка.

Список литературы

- Brogden R. N., Hell R. C., Speight T. M. et al.* Labetalol: A review of its pharmacology and therapeutic use in hypertension. — *Drugs*, 1978, 15:251.
- Drummond K. N., Kaplan B. S.* Glomerular disorders. — In: *Current Therapy 1977*/Ed. H. F. Conn. — Philadelphia: WB Saunders, 1977, p. 532.
- Fish A. J., Herdman R. C., Michael A. F. et al.* Epidemic acute glomerulonephritis associated with type 49 streptococcal pyoderma. — *Am. J. Med.*, 1970, 48:28.
- Jennings R. B., Earle D. P.* Poststreptococcal glomerulonephritis: Histopathologic and clinical studies of the acute, subsiding acute and early chronic latent phases. — *J. Clin. Invest.*, 1961, 40:1525.

- Michael A. F., Jr., Drummond K. N., Good R. A. et al. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: Immune deposit disease. — J. Clin. Invest., 1966, 45: 237.*
- Pruitt A. W., Boles A. Diuretic affect of furocemide in acute glomerulonephritis. — J. Pediatr., 1976, 89:306.*
- Rammelkamp C. H., Jr., Weaver R. S. Acute glomerulonephritis. — J. Clin. Invest., 1953, 32:345.*
- Travis L. B., Dodge W. F., Beathard G. A. et al. Acute glomerulonephritis in children. A review of the natural history with emphasis on prognosis. — Clin. Nephrol., 1973, 1:169.*
- Wannamaker L. W. Differences between streptococcal infections of the throat and of the skin. — N. Engl. J. Med., 1970, 282:23.*

Идиопатическая возвратная макрогематурия (IgA-нефропатия, болезнь Бергера, очаговый пролиферативный гломерулит, доброкачественная рецидивирующая гематурия)

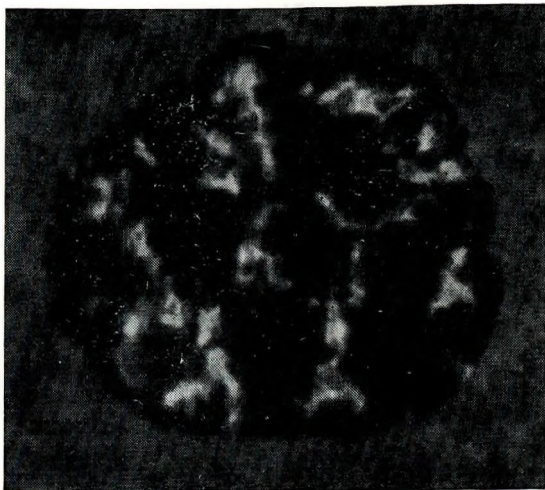
Под этими названиями объединены разные синдромы, характеризующиеся повторными эпизодами макрогематурии со стойкой микрогематурией или без нее и отсутствием системных заболеваний или других известных клубочковых или неклубочковых причин гематурии; обычно их сопровождает очаговая сегментарная пролиферация мезангия. Этиология неизвестна, но эпизоды массивной гематурии часто провоцируются неспецифическими вирусными респираторными инфекциями или лихорадочным состоянием и реже физической нагрузкой.

Заболевают дети любого возраста, даже младенцы, но в основном в возрасте старше 2 лет. Мальчики болеют в 2 раза чаще девочек; есть сообщения о семейных случаях заболевания.

Патология и патогенез. Около $\frac{1}{3}$ составляют заболевания с минимальными изменениями в клубочках; более характерна очаговая, сегментарная, мезангиальная, клеточная и матриксная пролиферация средней степени, распространяющаяся на разное число (обычно менее половины) клубочков. Встречаются и более выраженные изменения. К ним относятся диффузный пролиферативный гломерулонефрит с полулунными образованиями, очаговый гломерулосклероз и спайки между пучком клубочка и его капсулой. У $\frac{1}{3}$ больных в мезангии откладываются IgA, C3 и пропердин (рис. 13-11); скопления IgG, IgM и связанных с фибрином антигенов встречаются в 50% случаев вместе со скоплениями IgA, не содержащим секреторного фрагмента. Отсутствие C1q и C4, а также отложения в некоторых случаях пропердина предполагают альтернативный путь активации системы комплемента. Скопления локализуются обычно в клубочках и мезангии, в некоторых случаях в капиллярных петлях и стенках прилегающих артериол. IgA может скапливаться в стенках небольших поверхностных кровеносных сосудов кожи. С помощью электронно-микроскопического исследования выявляют мезангиальные, а в некоторых случаях субэндотелиальные, внутримембранные или субэпителиальные скопления. Несмотря на то что при световой микроскопии можно видеть лишь очаговые и сегментарные изме-

Рис. 13-11. Иммунологические изменения в тканях почки (окраска на выявление IgA) при рецидивирующей макрогематурии и очаговом гломерулонефрите (болезнь Бергера) у больного в возрасте 14 лет.

Мезангиальная ткань диффузно флюоресцирует. В биоптате флюоресцирует каждый клубочек, даже если гистологические изменения в нем ограничены рядом сегментов (очаговый сегментарный гломерулит, или очаговый гломерулонефрит). $\times 250$.



нения, при отложении IgA они имеют тенденцию вовлекать в процесс все клубочки, даже те, в которых отсутствуют видимые гистологические изменения. Результаты биопсии, проведенные через несколько лет, в течение которых у больного повторялись эпизоды массивной гематурии, в большинстве случаев не свидетельствуют о четких изменениях или прогрессировании процесса. У небольшого числа больных, особенно если у них была отмечена протеинурия между эпизодами гематурии, можно видеть прогрессирующее разрушение клубочков, сопровождающееся переходом заболевания в хроническую форму или конечную стадию. По непонятным причинам процент больных, у которых обнаружены отложения IgA, выше в Европе, чем в Северной Америке.

Клиническая картина, течение и прогноз. В большинстве случаев массивной гематурии за 1—3 дня предшествуют респираторные инфекции или лихорадочное состояние, реже физическая нагрузка. Начинается она обычно внезапно и не сопровождается другими симптомами. Некоторые больные жалуются на сонливость, недомогание, боли в пояснице или боковых отделах живота. Гипертензия, олигурия и отеки у детей обычно не встречаются; они могут быть при нефротическом синдроме или острой почечной недостаточности. Эпизоды массивной гематурии продолжаются обычно в течение 2—4 дней; между ними может выявляться микрогематурия, многократно повторяющаяся в течение 5—10 лет и более.

В 50% случаев выздоровление наступает спонтанно в течение 5 лет, прогноз обычно благоприятный, особенно у детей. У 15% детей прогрессирование заболевания приводит к почечной недостаточности или стойкой гипертензии, особенно в том случае, если у ребенка в период между эпизодами гематурии отмечалась протеинурия. Эти осложнения, как правило, в 2 раза чаще встреча-

ются у взрослых. У некоторых из них мезангиальные скопления IgA выявлялись в трансплантированной почке.

Данные лабораторных исследований. В период гематурии моча отличается красным цветом или цветом чая. Цилиндры, состоящие из эритроцитов, свидетельствуют о том, что их источником служат почки. Экскреция белка в это время несколько увеличена, уровень его в моче обычно не превышает 1,5 г/сут. У большинства больных протеинурия прекращается вместе с прекращением гематурии. Уровень СЗ или других компонентов комплемента в сыворотке не снижается, отсутствуют данные за инфекцию бета-гемолитическим стрептококком группы А, а также симптомы генерализованных или системных заболеваний, например системной красной волчанки. У небольшого числа больных снижается скорость клубочковой фильтрации, у 50% повышается уровень IgA в сыворотке и выделяются содержащие его циркулирующие иммунные комплексы.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Биопсия почек показана при сомнительном диагнозе, особенно в случае стойкой протеинурии. Кроме того, биопсия помогает уточнить диагноз и прогноз, на ее основании исключают другие серьезные и курабельные заболевания. Причины гематурии у детей представлены в табл. 13-2. К ним относятся мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, врожденный нефрит, сопровождающийся тугоухостью, доброкачественная форма семейной гематурии и хронический гломерулонефрит, обостряющийся при интеркуррентных заболеваниях. Очень важно исключить причины гематурии, не имеющие отношения к клубочкам (опухоль почек, гидронефроз, травма, мочекаменная болезнь, поликистоз почек и другие врожденные структурные или сосудистые аномалии мочевых путей). При сомнительном диагнозе, особенно при отсутствии цилиндров, состоящих из эритроцитов, необходимо произвести урографию с внутривенным введением контрастного вещества. Острый геморрагический цистит бактериальной или вирусной этиологии может сопровождаться макрогематурией и болями в животе, при этом не всегда отмечаются другие симптомы инфекции мочевых путей. Слишком часто прибегают к помощи обширных и ненужных урологических исследований, в том числе и цитоскопии. Скопление IgA в мезангии можно видеть и при других заболеваниях, в том числе при анафилактической пурпуре. Некоторые авторы считают, что ее патогенез аналогичен патогенезу болезни Бергера. Идентичные скопления могут быть найдены и при системной красной волчанке, циррозе печени и иногда у больных при нефротическом синдроме с минимальными изменениями.

Лечение. Специфического лечения не существует. Эпизоды макрогематурии отличаются тенденцией к самоограничению, и заболевание протекает доброкачественно у большинства больных. Постельный режим не показан, но если самочувствие ребенка неудовлетворительное, можно ограничить его активность в течение нескольких дней. Даже если иногда можно уменьшить число

эпизодов гематурии путем максимального уменьшения физической нагрузки, отдаленный прогноз, вероятно, не изменяется, поэтому следует поощрять больного вести обычный образ жизни.

Список литературы

- Berger J.* IgA glomerular deposits in renal disease. — *Transplant. Proc.*, 1969, 1:939.
- Gervais M., Drummond K. N.* Hématurie récidivante chez l'enfant. — *Union Med. Can.*, 1970, 99:1234.
- Levy M., Beaufts H., Gubler M. C.* et al. Idiopathic recurrent macroscopic hematuria and mesangial IgA—IgA deposits in children (Berger's disease). — *Clin. Nephrol.*, 1973, 1: 63.
- Nakamoto Y., Asano Y., Dohi K.* et al. Primary IgA glomerulonephritis and Schönlein-Henoch purpura nephritis: Clinicopathological and immunohistological characteristics. — *Quart. J. Med.*, 1978, 47:495.
- Vernier R. L., Resnick J. S., Mauer S. M.* Recurrent hematuria and focal glomerulonephritis. — *Kidney Int.*, 1975, 7:224.
- Woodroffe A. J., Gormly A. A., McKenzie P. E.* et al. — Immunologic studies in IgA nephropathy. — *Kidney Int.*, 1980, 18:366.

Гломерулонефрит и септицемия при инфицировании шунтов или подостром бактериальном эндокардите

Пролиферативный гломерулонефрит может развиваться в результате острых или хронических генерализованных бактериальных инфекций. К ним относятся остеомиелит, вызванный коагулазоположительным штаммом стафилококка, предсердно-желудочковые шунты, инфицированные коагулазоотрицательными штаммами, подострые бактериальные эндокардиты или хронические нагноительные процессы. Морфологические изменения колеблются от очагового, сегментарного, мезангиального пролиферативного гломерулонефрита до диффузного пролиферативного нефрита с образованием полулуний, сегментарным некрозом и инфильтрацией интерстициальной ткани одноядерными клетками. Иногда картина напоминает мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит. Заболевание может быть острым и активным или переходит в хроническое с очаговым или диффузным рубцеванием ткани. При электронно-микроскопическом исследовании могут быть обнаружены мезангиальные, субэндотелиальные или внутримембранные скопления. Иммунологические исследования позволяют выявить глыбчатые отложения IgG и C3 с IgM, IgA или фибрином или без них.

Предполагают, что в патогенезе играют роль иммунные комплексы антител типов IgG или IgM и антигенов инфицирующих микроорганизмов. В ряде случаев в этих комплексах идентифицированы специфические бактериальные антигены.

Клинические проявления обычно те же, что при смешанном нефритонефротическом типе, сопровождающемся гематурией, появлением в моче эритроцитарных цилиндров, протеинурией, азотемией и гипертензией. У детей с инфицированными шунтами в 50% случаев первичные проявления аналогичны таковым при нефроти-

ческом синдроме, тогда как у больных подострым бактериальным эндокардитом гематурия и протеинурия обычно не приводят к выраженному нефротическому синдрому. Фактически у всех больных почечной патологии предшествует клиника бактериемии или сепсиса, а именно лихорадочное состояние, гепатоспленомегалия. Возбудителя нередко можно высеять из крови, но редко из мочи. Для этого состояния характерны нормохромная анемия и лейкоцитоз, сниженные уровни СЗ в сыворотке и компонентов системы комплемента. Иммунокомплексный нефрит следует подозревать у больных с хронической бактериальной инфекцией при развитии протеинурии, азотемии и/или гипертензии. Диагноз подтверждается при снижении уровня комплемента в сыворотке; биопсия почки способствует уточнению диагноза и получению информации для оценки тяжести заболевания и прогноза.

Лечение заключается в применении антибиотиков; в большинстве случаев инфицированный шунт у ребенка с гидроцефалией должен быть удален. Прогноз зависит от основного заболевания. Если инфекция поддается воздействию лечебных мероприятий, заболевание почек имеет тенденцию к обратному развитию; иногда прогрессирующее разрушение клубочков приводит к хронической почечной недостаточности.

Список литературы

- Black J. A., Challacombe D. N., Ockenden B. G.* — Nephrotic syndrom associated with bacteraemia after shunt operations for hydrocephalus. — *Lancet*, 1965, 2:921.
- Gutman R. A., Striker G. E., Gilliland B. C. et al.* The immune complex glomerulonephritis of bacterial endocarditis. — *Medicine*, 1972, 51:1.
- Levy R. L., Hong R.* The immune nature of subacute bacterial endocarditis (SBE) nephritis. — *Am. J. Med.*, 1973, 54:645.
- O'Regan S., Kaplan B. S., Drummond K. N.* — Antigens in human immune complex nephritis. — *Clin. Nephrol.*, 1976, 6:417.

Нефрит при системной красной волчанке

У большинства детей, больных системной красной волчанкой, страдают почки, однако степень их повреждения может варьировать. В некоторых случаях изменения в них могут быть определены только с помощью электронной микроскопии и иммунологических исследований тканей, взятых на биопсию, в других ярко выражена симптоматика тяжелого заболевания.

Патология и патогенез. Клубочек — основное место повреждения. Известно пять форм заболевания, которые целесообразно рассматривать как единую, поскольку они часто перекрывают одна другую и могут переходить одна в другую. Наличие или отсутствие нефрита и его форма обычно подтверждается на ранних стадиях болезни.

Мезангиальный волчаночный нефрит. При световой микроскопии в почечной ткани обычно не выявляют или обнаруживают лишь расширение мезангия, связываемое иногда с

гиперцеллюлярностью. Результаты иммунологических исследований обычно свидетельствуют о скоплениях в мезангии IgG и C3 и реже IgA и IgM. Они не зависят от того, определяются или не определяются с помощью световой микроскопии изменения в мезангии. При электронно-микроскопическом исследовании электронно-плотные массы видны главным образом в нем, но иногда они связаны с базальной мембраной клубочков. Вероятно, все формы нефрита при красной волчанке начинаются с изменений в мезангии. На этой стадии обычно отсутствуют гематурия и протеинурия, состав мочи также не изменен; форма может перейти в очагово-пролиферативную, диффузно-пролиферативную, мембранозную или интерстициальную.

Очаговый пролиферативный нефрит при волчанке (волчаночный гломерулит). Процесс ограничивается отдельными клубочками или только некоторыми их дольками или сегментами. К характерным признакам относятся клеточность мезангии и его матрикса, уменьшение капиллярных петель в пораженных сегментах, умеренно выраженная инфильтрация нейтрофилами, утолщение базальной мембраны периферических капилляров и реже некоторая фрагментация ядер. Возможен незначительный перигломерулит. При электронно-микроскопическом исследовании можно видеть плотные массы в мезангиальном слое, иногда в субэндотелиальном или внутри мембран в месте пролиферативной реакции. Данные иммунологических исследований свидетельствуют об очаговых скоплениях в мезангии IgG и C3 и иногда фибрина, IgM, IgA или пропердина. Видны также субэндотелиальные и эпимембранные скопления. Эти изменения не имеют тенденции к прогрессированию и при адекватном лечении исход заболевания обычно благоприятный.

Диффузный пролиферативный волчаночный нефрит. Это наиболее активная и тяжело протекающая форма, составляющая около 30% от всех случаев волчаночного нефрита у детей. В процесс вовлекаются все клубочки. К характерным гистологическим изменениям относятся увеличение мезангиального матрикса, облитерация просвета капилляров, некроз долек клубочков, фрагментация ядер, локализованное утолщение базальной мембраны клубочков, что приводит к образованию так называемых проволочных петель, и инфильтрация нейтрофилами. Могут образовываться эпителиальные скопления в виде полулуний, присоединяются отек интерстициальной ткани, воспалительный процесс вокруг сосудов, инфильтрация плазматическими клетками и некротический почечный васкулит. При электронно-микроскопическом исследовании видны обширные скопления в мезангиальной и субэндотелиальной областях с заметным увеличением мезангиального матрикса. Отложения в субэндотелии вдоль базальной мембраны клубочков соответствуют зоне образования проволочных петель, видимых при световой микроскопии. Обильные скопления IgG, C3 и фибрина распространены в клубочках, часто в виде бугорков и долек; могут встретиться IgM, IgA, пропердин, ДНК и другие

ядерные антигены. У некоторых больных эта форма прогрессирует быстро и заканчивается деструкцией клубочков, развитием почечной недостаточности, выраженной гипертензией и через несколько месяцев — летальным исходом. Переход диффузно-пролиферативного волчаночного нефрита в мембранозный происходит при лечении иммунодепрессантами.

Мембранозный волчаночный нефрит. Это реже всего встречающаяся форма волчаночного нефрита у детей (составляет около 10%). Она представляет собой хронический, вяло текущий, процесс с незначительной клеточной пролиферацией, но с диффузным утолщением базальной мембраны. Последнее обусловлено эпимембранными скоплениями, подобными таковым при идиопатической мембранозной нефропатии. По сравнению с диффузно-пролиферативной формой при мембранозной менее выражены субэндотелиальные и мезангиальные отложения. В их состав входят IgG, C3 и фибрин и, возможно, IgM, IgA и ДНК. Эта форма нефрита медленно прогрессирует и плохо поддается, если вообще поддается, воздействию лечебных мероприятий.

Интерстициальный волчаночный нефрит. Для этой формы характерны очаговые и диффузные инфильтраты из воспалительных клеток в интерстициальной ткани, ее фиброз и вовлечение в процесс канальцев. Изменения в клубочках аналогичны таковым при описанных формах. Вдоль базальных мембран канальцев встречаются иммунные комплексы, содержащие IgG и C3, распространяющиеся на окологанальцевые капилляры и интерстиций.

При каждой форме заболевания может развиться склероз клубочков. Получены убедительные данные о том, что процессы в почках связаны с отложением иммунных комплексов. Идентифицирован целый ряд систем этих комплексов. При активной форме системной красной волчанки в сыворотке больных определяют антитела к компонентам ядра, таким как нативная и одноцепочечная ДНК, компонентам цитоплазмы, факторам свертывания, гамма-глобулину, антигенам эритроцитов, тромбоцитов и разным тканевым антигенам. К одному из основных механизмов повреждения клубочков относится формирование ДНК и анти-ДНК иммунных комплексов, связывающих комплемент, с последующим отложением их в клубочке. Различие типов волчаночного нефрита может быть связано с участием в процессе различных систем иммунного комплекса. Может отмечаться также активация комплемента по альтернативному пути. Существуют доказательства того, что клубочки обладают большой способностью связывать ДНК, при этом повышается вероятность того, что свободная ДНК может войти в состав комплекса, образованного в клубочке *in situ*.

Клинические проявления и течение. Вовлечение в процесс почек при системной красной волчанке относится к одной из основных причин смерти; таким образом, диагностировать поражения почек исключительно важно. Кроме того, для определения типа

нефрита необходимо произвести биопсию почки, так как каждая форма имеет свой анамнез и требует разного подхода при лечении больного. Моча может быть не изменена, несмотря на результаты биопсии.

При очаговом пролиферативном волчаночном нефрите может развиваться микрогематурия с умеренной протеинурией и эритроцитарными цилиндрами. В редких случаях появляются отеки, азотемия и гипертензия. Обычно процесс в почках не прогрессирует и лечение должно быть направлено главным образом на контроль за внепочечными проявлениями.

При диффузном пролиферативном волчаночном нефрите симптоматика со стороны почек составляет основную клиническую картину. Обычно выражены гипертензия, отеки, азотемия, микро- или макрогематурия, умеренная или выраженная протеинурия (т. е. смешанная картина нефрито-нефроза). У нелеченых детей эта форма нефрита прогрессирует и в течение нескольких месяцев приводит к почечной недостаточности. Эффект получают при интенсивном лечении ребенка (см. далее).

Основным проявлением при мембранозном волчаночном нефрите служит нефротический синдром. Для него характерны микрогематурия, гипертензия, умеренно выраженная азотемия. Течение обычно хроническое с медленным развитием почечной недостаточности или постепенной реакцией на лечение в течение нескольких месяцев или лет.

Данные лабораторных исследований. К основным признакам относятся гематурия, эритроцитарные цилиндры в моче, пиурия, протеинурия, азотемия. При нефротическом синдроме возможна гипопроteinемия, особенно гипоальбуминемия. У больных острым волчаночным нефритом уровень комплемента в сыворотке, особенно С3, низкий, а титр противоядерных антител, особенно анти-ДНК, повышен. Лечение сопровождается тенденцией к нормализации их уровней. Не измененные уровни С4 и антител к двухпочечной ДНК служат показателем эффективности лечения.

Дифференциальный диагноз. Больные системной красной волчанкой могут страдать разными формами почечной патологии. В первую очередь у них необходимо исключить инфекцию мочевых путей, так как она клинически может не проявляться, но быть причиной прогрессирования болезни почек или сепсиса при лечении кортикостероидами. Возможна ятрогенная патология мочевых путей, например при лечении циклофосфаном или азатиоприном, которые могут привести к циститу или изъязвлению слизистой оболочки.

Диагностика и дифференциальная диагностика при системной красной волчанке описана в соответствующем разделе. Аналогичные изменения могут быть обнаружены в биоптате почек у больных анафилактической пурпурой, подострым бактериальным эндокардитом, нефритом, развившимся в результате инфицирования предсердно-желудочкового шунта, или других видах мембранозно-

го гломерулонефрита. По-видимому, идиопатический мембранозный гломерулонефрит может предшествовать полному развитию симптомов красной волчанки за 1—3 года. При смешанном заболевании соединительной ткани поражения почек обычно не отмечают, уровень комплемента в сыворотке не изменяется или повышен, но описаны случаи, когда у больного был установлен иммунокомплексный тип гломерулонефрита. Некоторые лекарственные препараты могут быть причиной волчанки с вовлечением в процесс почек. Их отмена сопровождается разрешением заболевания.

Профилактика. Не известны способы профилактики волчаночного нефрита. По всей вероятности, реактивации или обострения красной волчанки можно избежать, если исключить воздействие ультрафиолетовой радиации, например солнечных лучей. Внезапное изменение в лечении, например резкое уменьшение дозы кортикостероидов или прекращение приема азатиоприна, может привести к обострению нефрита, в результате чего затрудняется дальнейший контроль за заболеванием.

Лечение. При очаговом пролиферативном нефрите требуется провести курс лечения преднизолом в суточной дозе 1—2 мг/кг. Через 4—6 нед ежедневного его введения переходят на лечение по альтернирующей схеме (через день). Необходимо проводить тщательное повторное исследование мочи и биоптатов почек для того, чтобы определить, прогрессирует заболевание или не прогрессирует.

При диффузном пролиферативном волчаночном нефрите необходимо активно воздействовать на почки. Преднизон в дозах, адекватных для больных с внепочечной симптоматикой, часто бывает неэффективен. Их следует лечить в течение 1—2 мес преднизолом в суточной дозе 2—3 мг/кг в сочетании с азатиоприном в суточной дозе 3—4 мг/кг. Лечение должно проводиться под контролем данных лабораторных исследований, наблюдением за общим состоянием больного и при последовательном проведении биопсии почек. Следует обратить внимание на возможность развития стероидзависимой гипертензии и отеков; больному следует ограничить поступление соли до 1—2 г/сут, при необходимости назначают гипотензивные препараты и/или диуретики. Постепенно снижают дозу преднизона на 5—10 мг в неделю в дни альтернации и переводят больного на прием гормона через день при условии, что доза 2-го дня не изменяется в течение нескольких месяцев. В начальном периоде лечения больной получает преднизон трижды в день, а затем — однократно. Ежедневное лечение азатиоприном должно продолжаться в течение неопределенно длительного времени; постепенно переводить его на поддерживающую дозу 2 мг/кг в сутки следует после достижения эффекта. Циклофосфан можно использовать вместо азатиоприна или в случае резистентности в комбинации с ним.

Лечение при мембранозном волчаночном нефрите должно быть менее интенсивным, чем при диффузном пролиферативном нефрите. Длительный прием азатиоприна и альтерни-

рующая схема лечения преднизолом (через день) способствуют уменьшению экскреции белка и проявлений почечной недостаточности у некоторых больных.

Лечение должно быть направлено на нормализацию функции почек, состава мочи и поддержание в пределах нормы уровня комплемента в сыворотке и титра противоядерных антител. Очень важно не допустить развития бактериальной или грибковой инфекции; резистентность организма больных красной волчанкой снижена за счет основного заболевания и приема иммунодепрессантов.

Прогноз. При волчаночном нефрите прогноз благоприятный, если рано начато соответствующее лечение. Улучшение состояния наступает особенно быстро при диффузно-пролиферативной форме, позднее всего — при мембранозной. При оптимальном лечении в течение более 10 лет выживает 85% больных.

Список литературы

- Agnello V., Koffler D., Kunkel H. G.* Immune complex systems in the nephritis of systemic lupus erythematosus. — *Kidney Int.*, 1973, 3:90.
- Baldwin D. S., Gluck M. C., Lowenstein J. et al.* Lupus nephritis: Clinical course as related to morphologic forms and their transitions. — *Am. J. Med.*, 1977, 62:12.
- Brentjens J. R., Sepulveda M., Baliah T. et al.* Interstitial immune complex nephritis in patients with systemic lupus erythematosus. — *Kidney Int.*, 1975, 7:342.
- Fish A. J., Blau E. B., Westberg N. G. et al.* Systemic lupus erythematosus within the first two decades of life. — *Am. J. Med.*, 1977, 62:99.
- Kallen R. J., Lee S. K., Aronson A. J. et al.* Idiopathic membranous glomerulopathy preceding the emergence of systemic lupus erythematosus in two children. — *J. Pediatr.*, 1977, 90:72.
- Woolf A., Croher B., Osofsky S. E. et al.* Nephritis in children and young adults with systemic lupus erythematosus and normal urinary sediment. — *Pediatric*, 1979, 64:678.

Васкулит геморрагический

(синдром Шенлейна — Геноха, анафилактическая пурпура)

Почти у 40% детей с синдромом Шенлейна — Геноха в процесс вовлекаются почки.

Патология и патогенез. При световой микроскопии определяет в основном пролиферация измененных эндотелиальных и мезангиальных клеток. Она может быть незначительной (очаговый или сегментарный гломерулит) или диффузно распространяться на все клубочки. При тяжело протекающем заболевании почти все клубочки поражены в одинаковой степени. В результате пролиферации парietальных эпителиальных клеток образуются полулуния; степень поражения клубочков различна у разных больных: от ограниченных участков пролиферации эпителиальных клеток до полного развития полулуний. Изменения в почках колеблются от минимальной очаговой сегментарной пролиферации мезангиальной ткани до выраженного диффузного пролиферативного гломеруло-нефрита с обширным образованием полулуний. Воспалительные

изменения в интерстициальной ткани также не однозначны; их выраженность зависит от степени поражения клубочков. При иммунологических исследованиях регулярно выявляют скопления IgA в основном в мезангии, но иногда и в некоторых капиллярных петлях. Та же локализация C3 встречается приблизительно у 75% больных; нередко скопления IgG и IgM. Ранние компоненты классического пути активации комплемента (C1q и C4) не выявляются, но иногда можно обнаружить пропердин. Эти данные позволяют предполагать альтернативный путь активации. У $\frac{2}{3}$ больных видны скопления фибрина иногда в мезангиальной ткани, но в основном в полулуниях. При электронно-микроскопическом исследовании постоянно определяются зернистые электронно-плотные массы в мезангии и иногда в базальной мембране клубочков в субэндотелиальной, внутримембранной или эпимембранной части.

Патогенез геморрагического васкулита изучен недостаточно. Уровень IgA в плазме имеет тенденцию к повышению в острую фазу заболевания; в ней определяются циркулирующие иммунные комплексы, в состав которых входят IgA и IgG. Роль альтернативного пути активации, возможно, через IgA-содержащие иммунные комплексы остается невыясненной. Постоянное присутствие фибрина в полулунных образованиях и вокруг зоны васкулита дает возможность предположить вовлечение в процесс коагуляционной системы вторично по отношению к иммунологическим изменениям.

Клинические проявления и течение. У большинства детей изменения кожи, суставов и признаки со стороны желудочно-кишечного тракта отодвигают на второй план клинику нефрита. Клиническая картина его разнообразна и включает в себя микрогематурию, эпизоды макрогематурии, умеренно выраженную протеинурию, нефротический синдром и признаки смешанного острого нефрозо-нефрита и прогрессирующую почечную недостаточность, встречающуюся почти у 5% нелеченых больных.

Симптоматика со стороны почек появляется обычно в течение первого месяца от начала заболевания; у небольшого числа больных яркая клиническая картина может развиться поздно, когда затухают другие проявления и даже через несколько месяцев после исчезновения других признаков. Нефрит впервые может проявиться в связи с рецидивами пурпуры.

Существует тесная корреляция между ранними гистологическими изменениями и клиническими проявлениями вовлечения в процесс почек. Последние незначительны у больных с минимальными или очаговыми изменениями, но более выражены при диффузном пролиферативном гломерулонефрите и продолжают нарастать в прямой зависимости от числа клубочков с эпителиальными полулунными образованиями. При поражении более 50% их часто развивается нефротический синдром; при обширном образовании полулуний чаще наступает острая и хроническая почечная недостаточность.

В большинстве случаев нефрит протекает благоприятно, становится неактивным через 6 мес после начала и не оставляет после

себя значимых остаточных изменений в почках. В течение длительного времени могут определяться изменения в составе осадка мочи, но они обычно не свидетельствуют о прогрессировании болезни почек. Как можно раньше следует выделить в группу риска больных, у которых возможно развитие почечной недостаточности, чтобы назначить им соответствующее лечение.

Результаты лабораторных исследований не имеют диагностического значения. Уровень СЗ в сыворотке не изменяется, у 50% больных в течение первого месяца снижается уровень пропердина. В половине случаев в плазме увеличивается количество IgA и IgM, нормализующееся в течение нескольких месяцев. Результаты проб на противоядерные антитела и ревматоидный фактор отрицательны. К признакам вовлечения в процесс почек относится макро- или микрогематурия, протеинурия, повышение уровня азота мочевины и креатинина в крови. Могут отмечаться типичные признаки острого нефрита или нефротического синдрома. Протеинурия слабо селективна.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Характерная сыпь с припухлостью типичных участков мягких тканей или без нее служит неоспоримым доказательством синдрома Шенлейна — Геноха. У большинства больных она сопровождается симптоматикой со стороны желудочно-кишечного тракта и суставов и почти у 50% — вовлечением в процесс почек. При полном развитии синдрома первичный диагноз основывается на клинике, а не на лабораторных данных. Идентичная, но менее обширная сыпь иногда появляется при системной красной волчанке и остром постстрептококковом гломерулонефрите. Дифференцируют эти состояния на основании клинической картины и данных лабораторного исследования. При гемолитико-уремическом синдроме пурпура вторична по отношению к тромбоцитопении, а поражения менее обширны, чем при синдроме Шенлейна — Геноха; различают их по некоторым признакам, например по микроангиопатической гемолитической анемии. Нефропатию при геморрагическом васкулите следует дифференцировать с очаговым сегментарным нефритом другой этиологии, например обусловленным подострым бактериальным эндокардитом, системной красной волчанкой, болезнью Бергера, или с формами диффузного пролиферативного гломерулонефрита с образованием полулуний или без них (мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, острый постстрептококковый гломерулонефрит с полулуниями).

Трудно поставить диагноз в том случае, если нефропатия развилась у больного после затухания других симптомов болезни Шенлейна — Геноха, так как в этом случае почти невозможно доказать, что почечная патология — ее результат. Для того чтобы предупредить развитие позднего нефрита, больные должны находиться под наблюдением по крайней мере в течение 3 мес. В трудных случаях можно прибегнуть к помощи биопсии кожи из мест свежих высыпаний, так как в них выявляются характерные признаки васкулита с разрушающимися лейкоцитами, скоплениями

IgA и фибрина в сосудах и окружающей соединительной ткани. В некоторых случаях результаты биопсии почки позволяют не только прояснить диагноз, но и получить важную информацию о выраженности и распространенности в них процесса, что имеет решающее значение в отношении начала медикаментозного лечения. Биопсия показана больным, у которых экскреция белка превышает 1 г/сут на фоне нефротического или нефритического синдрома или почечной недостаточности. Авторы настоящего раздела предпочитают производить биопсию не дожидаясь спонтанного разрешения симптоматики.

Лечение. В большинстве случаев нефропатия при синдроме Шенлейна — Геноха протекает в легкой форме, и больные выздоравливают без лечения. При тяжело протекающих формах проводят общепринятое лечение под строгим контролем состояния равновесия воды и электролитов у больных с почечной недостаточностью и при ограничении потребления соли больными с нефротическим синдромом. При выраженной симптоматике со стороны почек больного следует направить к нефрологу для решения вопроса о необходимости проведения биопсии и назначении специфического лечения. Эффективность цитотоксических препаратов у этих больных не подтверждена результатами контролируемых исследований, но авторы настоящего раздела считают, что они имеют большое значение, особенно если лечение ими начато рано. Больным с протеинурией (при экскреции белка в количестве 1 г/сут), нефротическим синдромом или нефритом с явлениями почечной недостаточности, у которых на основании результатов биопсии диагностирован диффузный пролиферативный гломерулонефрит, в настоящее время проводят лечение азатиоприном в суточной дозе 3—4 мг/кг в течение 6—12 мес в сочетании с преднизолоном в суточной дозе 2 мг/кг при максимальной суточной дозе 60 мг. Последний дают ежедневно в течение 3—4 нед, а затем по альтернирующей схеме утром в течение всего срока лечения азатиоприном. При тяжелом течении заболевания некоторые нефрологи дополнительно назначают дициридамол и антикоагулянты. Все больные с выраженной почечной симптоматикой должны находиться под наблюдением в течение длительного времени, так как почечная недостаточность или гипертензия может развиваться через 5—10 лет после острого периода. В конечной стадии почечной недостаточности успеха достигают путем трансплантации почки.

Прогноз. В большинстве случаев прогноз благоприятный. Из 350 больных только у 5% развилась конечная стадия почечной недостаточности; 75% больных с микрогематурией или преходящей умеренно выраженной протеинурией полностью выздоровели в течение 2 лет. Стойкий прогрессирующий процесс в почках и конечная стадия почечной недостаточности были отмечены у больных с диффузным пролиферативным гломерулонефритом и эпителиальными полулунными формациями более чем в 50% клубочков и у больных, у которых в первые 3 мес болезни развился нефротический или нефрито-нефротический синдром. С другой стороны,

у 40% больных с этими признаками через 5 лет функция почек нормализовалась без лечения. Авторы настоящего раздела считают, что лечение значительно влияет на прогноз.

Список литературы

- Allen D. M., Diamond L. K., Howell D. A. Anaphylactoid purpura in children (Schönlein—Henoch syndrom). — *Am. J. Child.*, 1960, 93:833.
- Barratt T. M., Drummond K. N. Schönlein—Henoch syndrom or anaphylactoid purpura. — In: Brennemann—Kelly Practice of Pediatrics/Ed. V. C. Kelly. — Hagerstown, Md.: Harper and Row, 1980.
- Counahan R., Winterborn M. W., White R. H. R. et al. Prognosis of Henoch—Schönlein nephritis in children. — *Br. Med. J.*, 1977, 2:11.
- Levinsky R. J., Barratt T. M. IgA immune complexes in Henoch—Schönlein purpura. — *Lancet*, 1973, 2:1100.
- Levy M., Broyer M., Arran A. et al. Anaphylactoid purpura nephritis in childhood: natural history and immunopathology. — In: *Advances in Nephrology*/Eds. J. Hamburger, J. Crosnier, M. H. Maxwell. — Chicago: Year Book Medical Publishers, 1976, 183.
- Levy M., Broyer M., Habib R. Pathology and immunopathology of Schönlein—Henoch glomerulonephritis. — In: *Progress in Glomerulonephritis*/Eds. P. Kincaid-Smith, A. J. F. d'Apice, R. C. Atkins. — New York: John Wiley and Sons, 1979.

Болезнь Гассера (гемолитико-уремический синдром)

Гемолитико-уремический синдром характеризуется почечной недостаточностью с олигоанурией, микроангиопатической гемолитической анемией и тромбоцитопенией. Эти признаки появляются обычно в первые 2 нед после продромального периода, проявляющегося гастроэнтеритом с диареей и реже респираторной инфекцией.

Этиология. Специфическая этиология неизвестна, хотя иногда, особенно в периоды небольших эпидемических вспышек, определяются провоцирующие факторы. К ним относятся инфекции, вызванные арбовирусом, вирусами Коксаки и ЕСНО, шигеллез, сальмонеллез, стрептококковая пневмония, инфекции, обусловленные бета-гемолитическим стрептококком группы А и микоплазмой; другими провоцирующими причинами служат беременность, прием пероральных контрацептивов, стойкая гипертензия, облучение области почек. В некоторых случаях установлены наследственные факторы. Предполагают, что большую роль играет циркулирующий эндотоксин, но окончательно она не определена. Несмотря на то что в некоторых случаях распознаны возможные этиологические факторы, в отношении большинства больных они не установлены.

Эпидемиология. Заболевают в основном лица европеоидной расы. Возраст, в котором начинается заболевание, различен и зависит от географической широты, в которой проживает больной: в Южном полушарии заболевают в основном дети в возрасте до года, а в Северном — в возрасте 2—4 лет; 80% заболевших детей были в возрасте до 4 лет. Заболевание может встретиться и у детей более старшего возраста и взрослых. Эндемическими региона-

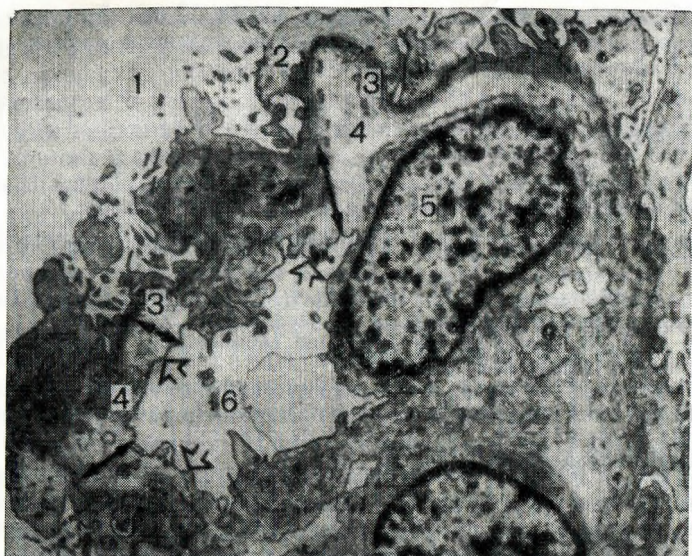


Рис. 13-12. Электронная микрофотограмма при неосложненной клубочковой микроангиопатии у больного с гемолитико-уремическим синдромом.

1 — моча; 2 — эпителиальные клетки с расплавленными отростками подоцитов; 3 — изменяющийся просвет между клубочковой базальной мембраной (черные стрелки) до мембранных отверстий (светлые стрелки); 4 — вновь образованные субэндотелиальные клетки; 5 — разбухшая эндотелиальная клетка; 6 — капилляр с суженным просветом. $\times 7500$.

ми считают Аргентину, Калифорнию, Южную Африку и Нидерланды, хотя синдром распространен довольно широко. Частота заболеваний среди мужчин и женщин одинакова.

Патология и патогенез. Ранее высказывалось предположение о том, что к основным изменениям относится некроз коркового слоя почек, но позднее были выявлены другие специфические признаки. Различают три группы их, частично перекрывающих одна другую. К первой группе относятся микроангиопатические изменения клубочков и артериол, обнаруживаемые более чем у 50% детей. Набухшие эндотелиальные клетки отделяются от базальной клубочковой мембраны с образованием субэндотелиальной полости, в которой накапливается электронно-прозрачное аморфное вещество, в состав которого входят фибрин, жир, тромбоциты и фрагменты эритроцитов (рис. 13-12). Базальная мембрана сама по себе не изменяется. Отростки подоцитов сливаются. Просвет капилляров сужен или закрыт за счет фибриновых и микротромбов. В мезангиальном матриксе появляются фибриллярные и отчасти пенистые образования, но число мезангиальных клеток не увеличивается. В процесс вовлечено разное число клубочков, но некоторые из них могут оставаться неизменными. Аналогичные процессы с набуханием эндотелия и увеличением субэндотелиального пространства с последующим сужением просвета происходят во многих

артериолах. При иммунофлюоресценции иногда можно выявить скопления IgM и C3; в основном выявляют фибрин в просвете или стенках капилляров и в мезангии. В артериолах фибрин откладывается в основном в субэндотелиальном или интрамуральном слое. Эти специфические гистологические изменения иногда называют тромботической микроангиопатией. Через 6—12 мес после начала заболевания в биоптате почки можно увидеть большое число склерозированных клубочков. Они особенно характерны для детей в возрасте до 2 лет, у большинства из которых в продромальном периоде отмечались нарушения функции желудочно-кишечного тракта, острая почечная недостаточность, протеинурия и выраженная гематурия. Большинство больных выздоравливают, но у 15% остаются, например, микрогематурия, умеренно выраженная протеинурия, гипертензия или снижение функции почек.

Ко второй группе относятся изменения артерий, главным образом междольковых. При этом выявляют отек и пролиферацию внутренней оболочки и некроз стенки, сужение просвета, закупорку сосуда тромбом. Изменения в клубочках могут происходить по типу описанной тромботической микроангиопатии, но чаще проявляются ишемией с диффузным сжатием и расслоением базальной мембраны. Для этих случаев нехарактерны скопления фибрина. Эта форма встречается у детей в возрасте старше 3 лет, детей более старших возрастных групп и взрослых; в продромальном периоде больных реже беспокоят диарея и олигоанурия, но возможна выраженная гипертензия, трудно корригируемая. Прогноз менее благоприятен по сравнению с больными, страдающими микроангиопатией, так как заболевание чаще переходит в конечную стадию почечной недостаточности.

К третьей группе изменений относятся многоочаговый или диффузный некроз коркового слоя, более типичный для детей раннего возраста и связанный с тяжелой формой олигоанурии. Прогноз зависит от размера некротических участков.

Не ясно, отражают ли эти гистопатологические варианты возрастные особенности одного заболевания или представляют собой специфику нозологических форм.

Большинство исследователей пришли к заключению, что основная роль в патогенезе заболевания играет изменение эндотелия сосудов в результате воздействия одного или нескольких повреждающих факторов, например возбудителей инфекционных заболеваний, эндотоксинов, лекарственных препаратов, гипертензии, иммунных комплексов, радиации. Нарушение эндотелиального барьера, базальной мембраны и сужение просвета сосудов обуславливают процессы локального свертывания крови, отложение фибрина в стенках и просвете капилляров. Тромбоциты и эритроциты, проходя через такие сосуды, разрушаются и оседают в селезенке. Избирательный захват тромбоцитов — единственное стойкое нарушение коагуляции; период полураспада тромбоцитов уменьшается с 9,5 до 1,5 дней, что приводит к разной степени тромбоцитопении.

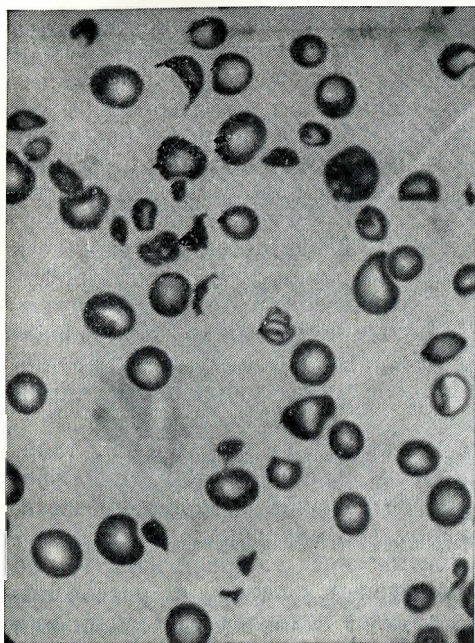


Рис. 13-13. Фрагментированные анизоцитозные и шлемовидные клетки в мазке крови. $\times 1000$.

Выжившие тромбоциты выделяют серотонин и их истощение может быть определено по сниженной агрегационной способности при взаимодействии с коллагеном, АДФ и адреналином.

Иммунологические факторы, по-видимому, в большинстве случаев не играют большой роли. Принято считать, что в плазме отсутствует фактор, усиливающий образование в эндотелиальных клетках простаглицина (эндогенный ингибитор агрегации тромбоцитов), и изменяется количество фосфолипидов в оболочке эритроцитов, что свидетельствует об усилении перекисного окисления липидов и может способствовать гемолизу в условиях окислительного стресса.

У больных гемолитический анемией реакция Кумбса отрицательная; в эритроцитах не выявляют ферментного дефицита, но они фрагментированы и отмечается их анизоцитоз. Выявляются также шиповидные и шлемовидные клетки (рис. 13-13). Судороги могут быть вторичными по отношению к гипертензии или нарушению обменных процессов, характерных для острой почечной недостаточности, а также по отношению к микроангиопатическим изменениям в ЦНС. Гипертензия часто связана с заметным усилением активности ренина плазмы.

Установлены семейные формы заболевания. В некоторых случаях ведущими оказываются генетические факторы; описаны как доминантные, так и рецессивные типы аутосомного наследования. Прогноз неблагоприятен, если в семье заболевают дети одного и того же возраста. В других семьях могут заболеть одновременно несколько детей; в этом случае решающую роль играет, вероятно, окружающая среда, и прогноз благоприятный.

Клинические проявления и течение. Заболевание начинается остро, кожные покровы ребенка становятся чрезвычайно бледными, на них появляются кровоизлияния или пурпура, больной раздражителен, сонлив, количество выделяемой мочи уменьшается. Этим признакам за несколько дней предшествуют обычные симп-

томы гастроэнтерита, острого гриппоподобного заболевания или инфекции верхних дыхательных путей, у некоторых больных — тяжело протекающий колит, иногда с локализованной гангреной кишечника, обусловленной микроангиопатической закупоркой сосудов.

Ребенок теряет аппетит, раздражителен и бледен. Могут развиваться гипертензия, отеки, спленомегалия, пурпура или петехии, желтушность, судороги, признаки застоя в системе кровообращения, такие как гепатомегалия, отек легких, кардиомегалия, тахикардия, ритм галопа, расширение вен. Моча может быть темно-желтого и коричневатого-красного цвета. В среднем острая фаза продолжается в течение 1—2 нед, с постепенно наступающим через 1—2 мес улучшением состояния. У тяжело больных олигоанурия может продолжаться в течение нескольких недель или более с последующим восстановлением в конечном счете функции почек. В некоторых случаях заболевание прогрессирует, переходя в хроническое состояние с гипертензией или конечную стадию почечной недостаточности. Периодически почечная недостаточность чередуется с периодами ремиссии. Описаны случаи обострения, повторяющиеся на протяжении нескольких лет.

Данные лабораторных исследований. У тяжело больных уровень гемоглобина составляет обычно 50—70 г/л. Эритроциты подвергаются фрагментарному гемолизу: становятся разными по размеру, разрушаются, приобретают шлемовидные и шиповидные формы. Число ретикулоцитов увеличивается, число тромбоцитов вначале может быть не изменено, но в течение 1-й недели почти всегда уменьшается до 100 000 в 1 мл и менее, позднее этот показатель может нормализоваться. Лейкоциты не изменяются; иногда их число увеличивается до $15-20 \cdot 10^9/\text{л}$ с преобладанием полиморфно-ядерных. В сыворотке повышаются уровни холестерина, триглицерида и фосфолипида, а уровень альбумина часто снижается, количество СЗ не изменяется в начале заболевания. Уровень натрия в сыворотке обычно также не изменяется, но только при условии, что в организме нет избытка воды. При острой почечной недостаточности может наступить азотемия и нарушиться электролитное и кислотно-основное равновесие. Необычными и парадоксальна гипокалиемия. Повышаются уровень мочевой кислоты и активность лактатдегидрогеназы в сыворотке. Результаты исследования осадка мочи свидетельствуют об активном процессе в клубочках: на фоне микро- или макрогематурии в ней определяются эритроцитарные и зернистые цилиндры и белок.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз ставят на основе констатации внезапного развития триады: выраженных микроангиопатической гемолитической анемии, нефропатии и тромбоцитопении. В биоптате почек выявляют характерные изменения в эндотелиальном и субэндотелиальном слоях артериол или клубочков, свидетельствующие о выраженности нефропатии, другие нарушения, имеющие диагностическое значение. Побуждающих или предрасполагающих факторов, таких как гипертензия после дли-

тельного нахождения в вертикальном положении, прием пероральных контрацептивов или беременность, у детей не бывает, однако у них могут иметь значение семейные и наследственные факторы.

Другие формы острой гемолитической анемии, например пмунного генеза или обусловленной врожденным дефектом фермента эритроцитов, вначале могут симулировать гемолитико-уремический синдром и быть причиной темного цвета мочи и слабо выраженных изменений в ее осадке. Тромбоцитопения, нефропатия и гемолитическая анемия могут сопровождать активную форму системной красной волчанки. Анемия в этом случае обычно не микроангиопатическая, а реакция Кумбса часто положительная. Системной красной волчанкой болеют обычно дети более старшего возраста, и симптоматика у них несколько иная (см. раздел, посвященный дифференциальному диагнозу с другими клубочковыми или интерстициальными изменениями, заканчивающимися почечной недостаточностью).

Лечение. Обычно оно должно быть комплексным и направленным главным образом на коррекцию почечной недостаточности и гематологических показателей. Из проявлений со стороны почек чаще всего встречается олигоанурия, нарушение состояния равновесия электролитов, ацидоз, гипертензия и задержка в организме жидкости. Лечение при этой форме обсуждается в соответствующих разделах. При выраженной анемии, когда уровень гемоглобина достигает 50 г/л и ниже, необходимо перелить свежезамороженную, отмытую эритроцитную массу, вследствие гипертензии и сосудистой недостаточности дополнительная нагрузка кровью может оказаться пагубной, если не принять меры предосторожности. Переливать эритроцитную массу следует медленно, не допуская, чтобы уровень гемоглобина превышал 70—80 г/л. Повторный перитонеальный диализ в ранние сроки заболевания способствует снижению уровня смертности. Гемодиализ может быть полезен при тяжело протекающей стойкой почечной недостаточности. Любой вид диализа необходимо проводить на фоне соблюдения высококачественной диеты, когда продукты питания вводят через носовой зонд или внутривенно. Переливание свежезамороженной плазмы или обменное переливание сопровождается иногда эффектом. Антикоагулянты, антитромбоцитные препараты, кортикостероиды, иммунодепрессанты и фибринолитические средства неэффективны и не рекомендуются. При кровотечении в результате тромбоцитопении необходима трансфузия тромбоцитов. Основная задача состоит в том, чтобы выиграть время для спонтанного восстановления функции почек и разрешения микроангиопатии. При терминальной стадии почечной недостаточности должен проводиться хронический диализ с перспективой трансплантации почки.

Прогноз. В последние годы прогноз стал намного благоприятнее; до 90% больных выводят из состояния острой фазы заболевания. К сожалению, он неблагоприятен при семейных случаях заболевания (сиблинги), когда летальные исходы составляют до 70%; среди больных с рецидивом этот уровень составляет 30%. описа-

ны случаи заболевания после трансплантации почки. Отдаленный прогноз варьирует в разных группах больных, но в общем он не столь неблагоприятен. Гипертензия, протеинурия и умеренная азотемия, основные остаточные явления сохраняются у 15% больных и примерно у 10% развивается конечная стадия заболевания почек. Прогноз наиболее неблагоприятный в отношении детей в возрасте старше 4 лет и взрослых, вероятно, потому, что увеличивается число больных, у которых преобладает поражение почечных артерий.

Список литературы

- de Chadarevian J.-P., Kaplan B. S.* The hemolytic uremic syndrome of childhood. — In: Perspectives in Pediatric Pathology/Eds. H. Rosenberg, R. Bolande. — Vol. 4. — Chicago: Year Book Medical Publishers, 1978.
- Habib R., Levy M., Gagnadous M.-E.* et al. Prognosis of the hemolytic uremic syndrome in children. — In: Advances in Nephrology. — Vol. 11. — Year Book Medical Publishers, 1982, 99—128.
- Kaplan B. S., Chesney R. W., Drummond K. N.* Hemolytic uremic syndrome in families. — N. Engl. J. Med., 1975, 292:1090.
- Kaplan B. S., Drummond K. N.* The hemolytic uremic syndrome is a syndrome. — N. Engl. J. Med., 1978, 298:964.
- Kaplan B. S., Fong J. S. C.* Reduced platelet aggregation on hemolytic-uremic syndrome. — Thromb. Haemostasis, 1980, 43:154.
- Levy M., Gagnadoux M.-F., Habib R.* Pathology of hemolytic-uremic syndrome in children. — In: Hemostasis, Prostaglandins, and Renal Disease/Eds. G. Remuzzi, G. Mecca; G. de Gaetano. — New York: Raven Press, 1980.
- Remuzzi G., Misiani R., Marchesi D.* et al. Treatment of the hemolytic uremic syndrome with plasma. — Clin. Nephrol., 1979, 12:279.
- Thoenes W., John H. D.* Endotheliotropic (hemolytic) nephroangiopathy and its various manifestation forms (thrombotic microangiopathy, primary malignant nephrosclerosis, hemolytic-uremic syndrome). — Klin. Wochenschr., 1980, 58:173.
- Upadhyaya K., Barwick K., Fishaut M.* et al. The importance of nonrenal involvement in hemolytic-uremic syndrome. — Pediatrics, 1980, 65:115.

Пролиферативный экстракапиллярный гломерулонефрит

Клинико-патологическая картина включает в себя ряд не связанных между собой нарушений, характеризующихся интенсивным образованием в большинстве клубочков полулуний, что обуславливает облитерацию капсулы клубочка, и изменениями в клубочковом пучке, что сказывается на характере заболевания. Клинически оно проявляется нефритонефротическим синдромом с олигурией, азотемией и в большинстве случаев развитием почечной недостаточности за период от нескольких недель до нескольких месяцев. При иммунофлюоресцирующей микроскопии обычно обнаруживаются скопления фибрина между пролиферирующими эпителиальными клетками (полулуния) и отдельные скопления, в состав которых входят компоненты комплемента и IgG, возможно, как проявление иммунокомплексного заболевания, или отложения IgG вдоль базальной мембраны клубочка, свидетельствующие об образовании антител.

Заболевание может быть первичным или идиопатическим, если отсутствуют системные нарушения, или вторичным, если установлена связь с системным заболеванием.

К группе первичных заболеваний относят острый постстрептококковый гломерулонефрит, мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, случаи, когда определяются антитела к клубочковой базальной мембране, но при отсутствии кровоизлияний в легкие и циркулирующих иммунных комплексов.

К группе вторичных заболеваний относятся синдром Гудпасчера, болезнь Шенлейна — Геноха, узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера, смешанная криоглобулинемия, системная красная волчанка и хронические инфекции, например подострый бактериальный эндокардит.

Важно как можно раньше распознать нефрит с образованием полулуний, так как при нем очень высока вероятность развития конечной стадии поражения почек, и если подобрано адекватное лечение основного заболевания, его следует начинать как можно раньше. Курсы лечения заключаются в сочетанном применении кортикостероидов и цитотоксических средств, таких как азатиоприн или циклофосфан, антикоагулянты, дипиридамол и плазмаферез.

13.8. ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИИ КАНАЛЬЦЕВ

В эту группу входят такие состояния, при которых нарушена одна или несколько специфических функций канальцев без общего снижения функции почек или уменьшения скорости клубочковой фильтрации. Большинство из них наследуется. К ним относятся: 1) первичный дефект транспорта при реабсорбции одного или более специфических растворенных веществ из клубочкового филтратата, например цистинурия или почечная глюкозурия; 2) неспособность клеток канальцев реагировать на нормальный гормональный стимулятор, например псевдогипопаратиреоидизм и нефритогенный диабет; 3) неспособность к образованию или сохранению электрического или химического градиента, позволяющего канальцам осуществлять основную специфическую функцию, например дистальный канальцевый ацидоз.

Некоторые нарушения канальцев вторичны, или приобретенные. Так, дисфункция канальцев возможна: 1) при системных заболеваниях, обычно обусловленных нарушением, при котором в канальцах накапливаются продукты обмена, например кристаллы цистина при цистинозе, или циркулирующие метаболиты, оказывающие токсическое воздействие, например фруктозо-1-фосфат при врожденной непереносимости фруктозы; 2) как следствие воздействия лекарственных средств или токсинов, например канальцевый ацидоз после лечения амфотерицином В, или генерализованная дисфункция проксимальных канальцев в результате отравления свинцом.

В некоторых случаях, при которых изначально нарушена только функция канальцев, последующие изменения в интерстициальной ткани и клубочках приводят к снижению скорости клубочковой фильтрации; например нефрокальциноз и рубцовые изменения в интерстициальной ткани могут вызвать канальцевый ацидоз и привести к хронической почечной недостаточности или цистиновым камням при цистинурии обуславливают обструктивные изменения в почках и увеличивают вероятность развития пиелонефрита.

Наследственные заболевания, при которых дисфункция канальцев первична или вторична, см. в табл. 13-8.

Почечный канальцевый ацидоз

Почечный канальцевый ацидоз (ПКА) — клинический синдром метаболического ацидоза с гиперхлоремией на фоне неизмененного метаболического уровня анионов без признаков снижения скорости клубочковой фильтрации. Он обуславливается нарушением способности почек поддерживать в плазме уровень ионов гидрокарбоната в пределах нормы вследствие нарушения процесса ацидификации мочи или их реабсорбции. Значение pH мочи несоответственно высоко по отношению к метаболическому ацидозу, снижается экскреция титруемых кислот и аммиака. Распознают физиологически различающиеся формы ПКА и несколько промежуточных. К основным из них относятся дистальный ПКА (тип I, классический) и проксимальный (тип II).

В табл. 13-7 перечислены причины дистального и проксимального ПКА. К ним относятся врожденные нарушения и повреждения функции канальцев, вызванные экзогенными токсинами и лекарственными препаратами. Многие агенты, вызывающие проксимальный ПКА, могут быть также причиной болезни Фанкони.

Этиология. Как дистальный, так и проксимальный ПКА встречается в виде первичной аномалии ацидификации мочи и вторичного состояния, обусловленного системным заболеванием и интоксикацией. Первичный дистальный ПКА может наследоваться по аутосомно-рецессивному (особенно если проявляется в детстве) и аутосомно-доминантному (чаще при выявлении у взрослых) типам. Женщины заболевают чаще мужчин. При всем этом заболевание обычно отличается спорадичностью, роль наследственных факторов не доказана.

Проксимальный ПКА иногда встречается как первичное нарушение, особенно у мальчиков раннего возраста, чаще это все же вторичное состояние по отношению к системным заболеваниям и интоксикациям и обычно сочетается с другими признаками нарушения функции проксимальных канальцев.

Патология. При дистальном ПКА не выявлено неспецифических морфологических изменений. Обычно при неадекватной коррекции ацидоза развивается нефрокальциноз, особенно в мозговом слое. Дегенеративные изменения канальцев и интерстициальный фиброз могут быть результатом нефрокальциноза и повторных

Таблица 13-7. Причины почечного канальцевого ацидоза

Дистальный ацидоз, тип I	Проксимальный ацидоз, тип II
<p>Первичный Спорадический, начинающийся в раннем детстве или позднее Наследственный, начинающийся в раннем детстве или позднее Наследственный, сочетающийся с тугоухостью центрального генеза</p> <p>Вторичный¹ Лечение амфотерицином В Пересадка почки Нефрокальциноз мозгового слоя, обусловленный гиперкальциемией, гиперпаратиреозидизмом, интоксикацией витамином D и др. Интоксикация толуолом Синдром Элерса — Данлоса Обструктивная уropатия Воздействие солей лития</p>	<p>Первичный Спорадический, начинающийся в раннем детстве или позднее Наследственный, начинающийся в раннем детстве или позднее</p> <p>Вторичный² Цистиноз Галактоземия Отравление солями тяжелых металлов (свинец, кадмий) Наследственная непереносимость фруктозы Первичный или вторичный гиперпаратиреозидизм Гипериммуноглобулинемия Рахит, обусловленный дефицитом витамина D Болезнь Вильсона Синдром Лоу Тирозиноз Лечение тетрациклином с истекшим сроком действия Болезнь Ли Повреждение сосудов почек у новорожденных</p>

¹ Сообщения о дистальном почечно-канальцевом ацидозе при других состояниях встречаются редко.

² Многие из этих нарушений рассматриваются как дисфункция проксимальных почечных канальцев при синдроме Фанкони и, таким образом, связаны с аминоацидурией, гликозурией, гиперкалиурией, урикозурией, гиперкальциурией и фосфатурией на фоне гидрокарбонатурии.

эпизодов гипокалиемии, что часто осложняет течение болезни. Нефрокальциноз и мочекаменная болезнь могут предрасполагать к инфекции мочевых путей и пиелонефриту.

Первичный проксимальный ПКА характеризуется неспецифическими признаками. У некоторых детей проксимальные канальцы расширены и деформированы в виде лебединой шеи. При цистинозе, помимо проксимального ПКА и проявления синдрома Фанкони, определяются кристаллы цистина и рубцевание в интерстициальной ткани, а также повреждение канальцев; возможна также гигантоклеточная трансформация висцерального эпителия клубочков. Очень редко развивается нефрокальциноз.

Патофизиология. Функциональные нарушения при дистальном ПКА сводятся к тому, что в дистальных канальцах и собирательном протоке не сохраняется достаточное количество ионов водорода, образующихся за счет экскретируемых титруемых кислоты и хлорида аммония и позволяющих восстанавливать HCO_3^- , необхо-

димых для буферного действия нелетучих кислот, образующихся в условиях нормального метаболизма. Следовательно, уровень HCO_3^- в плазме остается ниже нормы. Кислоты экскретируются в виде солей натрия, в связи с чем наступает дефицит общего его количества, характерный для вторичного развивающегося гиперальдостеронизма. Это усиливает реабсорбцию натрия и хлора и потери калия, особенно в дистальных канальцах, что приводит к отрицательному балансу калия с развитием гипокалиемии. Снижение в плазме уровня HCO_3^- сопровождается соответствующим повышением уровня хлора. Буферные вещества, входящие в состав костной ткани, особенно карбонат кальция, изменяют выраженность системного ацидоза, но в результате этого в моче увеличивается количество солей кальция. Из-за относительно высокого значения рН мочи и низкой экскреции цитрата, что характерно для системного ацидоза, соли кальция осаждаются в моче и задерживаются в почках, как, например, при нефрокальцинозе или мочекаменной болезни. Последующее вовлечение в процесс интерстициальной ткани мозгового вещества может сочетаться с неизменными коэффициентами противотока и обменной системой, ответственными за концентрационную способность почек. Это усиливается при поражении клубочков и интерстициальной ткани, вызываемом эпизодической или стойкой гипокалиемией. В результате снижается концентрационная способность почек и развивается полиурия. Иногда снижается и скорость клубочковой фильтрации; изменения в костной ткани, обусловленные системным ацидозом, могут привести к размягчению костей или рахиту.

У большинства больных при дистальном ПКА количество HCO_3^- в моче составляет менее 3% от фильтруемого. Эта стойкая слабо выраженная гидрокарбонатурия и невозможность поддержания достаточного градиента ионов водорода между капилляром и плазмой приводит к неспособности рН мочи достичь уровня ниже 6,0 даже в условиях выраженного ацидоза. У некоторых детей снижается способность к реабсорбции HCO_3^- , и уровень их в моче у них составляет 5—10% от фильтруемого; в этих случаях большое значение в патогенезе ацидоза могут иметь потери HCO_3^- , чем нарушение экскреции кислоты.

При проксимальном ПКА уменьшается реабсорбция HCO_3^- в проксимальных канальцах в результате снижения $T_m \text{HCO}_3^-$; при неизменном уровне ионов гидрокарбоната в плазме более 15% профильтрованных HCO_3^- выделяется с мочой. Гидрокарбонатурия (при уровне HCO_3^- 16—22 мэкв/л) встречается при умеренном ацидозе. При снижении этого уровня достаточное количество ионов водорода может быть выделено проксимальными канальцами для того, чтобы реабсорбировалось большее количество профильтрованных ионов гидрокарбоната. К этому моменту гидрокарбонатурия прекращается, и, поскольку функция дистальных канальцев не нарушена, образуется нормальный градиент ионов водорода при рН мочи менее 5,5 и нормализуется общее количество выделенной кислоты как титруемой, так и аммония хлорида.

Проксимальный ПКА обычно представляет собой один из компонентов более сложных аномалий проксимальных канальцев, известных под названием синдрома Фанкони, который обсуждается далее.

Потери калия при проксимальном ПКА, связанном или не связанном с синдромом Фанкони, происходят отчасти в результате снижения реабсорбции его ионов в проксимальных канальцах. Кроме того, увеличенное количество HCO_3^- , достигающее дистальных канальцев, способствует усилению пассивной секреции в их просвет ионов калия. Более того, повышенный в результате лечения щелочами уровень HCO_3^- в сыворотке в дальнейшем приводит к увеличению их количества, достигших дистальных канальцев, и усиливает секрецию ионов калия. В противоположность этому при дистальном ПКА реабсорбция HCO_3^- в проксимальных канальцах обычно не изменена при физиологическом уровне их в плазме, и заметного увеличения потерь калия в результате лечения не наблюдается. Действительно, многим больным не требуется дополнительного введения калия для поддержания его уровня в сыворотке в пределах нормы при условии коррекции метаболического ацидоза. Гипокалиемия как при проксимальном, так и при дистальном ПКА может сопровождаться выраженными физиологическими последствиями. К ним относятся нарушение концентрационной способности почек, паралич мышц и предрасположенность к тетании во время коррекции ацидоза.

Гиперкальциурия и, как результат, гипокальциемия могут наступить и при проксимальном ПКА, а вторичный гиперпаратиреозидизм, обусловленный гипокальциемией, может усилить нарушение транспортной функции проксимальных канальцев. Коррекция гипокальциемии может играть важную роль при лечении больных с проксимальным ПКА, поскольку она приводит к уменьшению секреции паратиреоидного гормона.

Неполные, или частичные, формы ПКА описаны у взрослых. Состояние больного при этом удовлетворительное, но при значительной нагрузке хлоридом аммония кислотность мочи не увеличивается и может развиваться ацидоз. Не установлено, относятся ли в этом случае дистальный ПКА к гетерозиготному типу.

Гиперхлоремический ацидоз развивается у больных с врожденными или приобретенными нарушениями секреции альдостерона; патогенез его изучен мало. У некоторых из них проксимальный тип ПКА после введения минералокортикоидов становится обратимым.

Клинические проявления и течение. Клиническая картина почечного канальцевого ацидоза обусловлена нарушением состояния равновесия электролитов и жидкости в организме, а при проксимальном ПКА и другими дефектами функции проксимальных канальцев. При системных заболеваниях или интоксикациях, вызывающих проксимальный или дистальный ПКА, симптомы последнего могут быть заглушены доминирующими проявлениями основного заболевания.

Возраст, в котором начинается ПКА, различен. У детей с на-

следственными формами дистального ПКА нарушение ацидификации мочи обычно проявляется с момента рождения, но правильный диагноз нередко устанавливают лишь через несколько месяцев или лет. Отставание в росте и полиурия могут быть замечены в раннем детском возрасте. У некоторых больных происходит спонтанное обратное развитие дистального ПКА, однако большинству из них лечение щелочами требуется проводить в течение всей жизни. У некоторых лиц начало развития врожденного дистального ПКА задерживается до возраста 30—40 лет. В некоторых случаях происходит повреждение слухового нерва с последующей тугоухостью и иногда наступает гетерохромия радужной оболочки.

Первичный проксимальный ПКА, не связанный с дисфункцией проксимальных канальцев (типа синдрома Фанкони), чаще всего встречается у мальчиков. Клинические симптомы обычно появляются в первые 18 мес жизни; характерными признаками в раннем возрасте служат отставание в росте и рвота. У многих больных нарушение реабсорбции HCO_3^- преходяще; через несколько месяцев лечения процесс может остановиться без рецидивов.

У детей ПКА характеризуется отставанием в росте и учащением дыхания в результате гиперхлоремического метаболического ацидоза, жаждой, полиурией и размягчением костей. Возможны также обезвоживание, рвота, эпизоды лихорадочного состояния, мочекаменная болезнь в результате гиперкальциурии, мышечная слабость или паралич в результате гипокалиемии, приступы тяжело протекающей, опасной для жизни, ацидемии, иногда усиливающейся при интеркуррентных заболеваниях. Тетания, мышечные спазмы и даже судороги могут появляться во время коррекции ацидоза у больных с гипокальци- и гипокалиемией. При мочекаменной болезни опасность представляют повторные инфекции мочевых путей.

Применение щелочей с целью коррекции ацидоза с добавлением калия или без него приводит к резкому улучшению состояния больного и нормализации роста. Уменьшаются также мышечная слабость и полиурия, обусловленные гипокалиемией. Нередко у больных с дистальным ПКА стойкое нарушение способности почек к концентрации мочи связано с мочекаменной болезнью и эпизодами гипокалиемии.

Данные лабораторных исследований. Кардинальные признаки дистального ПКА поддерживаются метаболическим ацидозом с гипокарбией и гиперхлоремией при неадекватной щелочности мочи (рН 6,0 или более). Иногда рН может быть ниже 5,5. Возможны также снижение рН сыворотки, гипокалиемия, избыточная экскреция калия, гиперкальциурия (более 4 мг/кг в сутки) и гипокальциемия. Несмотря на метаболический ацидоз, уменьшается общее количество экскретируемой кислоты (титруемая кислота плюс аммоний, минус гидрокарбонат). Аминоацидурия, фосфатурия и глюкозурия отсутствуют. Уровень гидрокарбоната в плазме, при котором они обычно выделяются с мочой, остается в норме

(23—25 мэкв/л), но у некоторых больных с дистальным ПКА пороговый уровень HCO_3^- снижается. Часто нарушается способность почек концентрировать мочу. Максимальные показатели после ночного голодания, как правило, составляют 300—500 мОсм/л. На рентгенограмме выявляют медуллярный нефрокальциноз и снижение плотности костей. Разницу между P_{CO_2} в крови и моче после нагрузки натрия гидрокарбонатом определяют с целью дифференцирования больных с дистальным ПКА и здоровых лиц. В норме она составляет более 32 мм рт. ст., тогда как при дистальном ПКА — 0—12 мм рт. ст.

Для проксимального ПКА также характерен общий ацидоз с гиперхлоремией. В противоположность дистальному ПКА моча может быть кислой, если уровень гидрокарбоната в плазме достаточно низкий для полной реабсорбции его ионов. В результате гидрокарбонатурии, когда уровень HCO_3^- в плазме превышает пороговое значение (обычно 17—20 ммоль/л), рН мочи становится более 6,0; моча будет соответственно кислой на фоне неизменной экскреции общей кислоты, когда уровень HCO_3^- становится ниже порогового. Потери калия с мочой очень велики и значительно увеличиваются по мере повышения в плазме уровня HCO_3^- . Нарушение концентрационной способности почек менее выражено, чем при дистальном ПКА, однако возможно в результате повреждения канальцев при основном заболевании, проявляющемся ПКА и гипокальциемией. Если проксимальный ПКА обусловлен синдромом Фанкони, последний влияет на результаты лабораторных исследований (см. далее).

Диагноз и дифференциальный диагноз. Дистальный ПКА может быть диагностирован на основании выявления неадекватной щелочности мочи ($\text{pH} > 6,0$) на фоне признаков метаболического ацидоза и без видимого снижения функции почек, т. е. без значительного повышения уровня азота мочевины в крови или креатинина в сыворотке, описанных клинических признаков и данных лабораторных исследований. В большинстве случаев нет необходимости проводить тест с нагрузкой хлоридом аммония для определения максимальной ацидификации мочи, поскольку при выраженном ацидозе это сопряжено с определенным риском.

Диагностика проксимального ПКА основывается на определении длительного метаболического ацидоза и низкого порогового значения HCO_3^- в канальцах. Соответственно моча может быть кислой ($\text{pH} < 5,5$) при очень низком уровне в плазме ионов гидрокарбоната, а щелочная моча ($\text{pH} > 6,0$) появляется, когда уровень их в плазме превышает пороговый у этого больного, но еще ниже уровня, при котором появляется гидрокарбонатурия (24—26 ммоль/л). Это может быть установлено при определении порогового значения HCO_3^- путем инфузии гидрокарбоната натрия или приема щелочи в количестве, достаточном, чтобы поддержать в сыворотке уровень HCO_3^- в пределах 20—22 ммоль/л; при этом развивается умеренный метаболический ацидоз, моча становится неадекватно щелочной и снижается общая экскреция кисло-

ты. При диагностике могут быть использованы и другие лабораторные и клинические признаки.

Кроме установления диагноза проксимального или дистального ПКА или одного из вариантов необходимо определить, нет ли какого-либо предрасполагающего фактора. В каждом случае необходимы данные анамнеза, клиники и лабораторных исследований.

К некоторым специфическим состояниям, которые могут обусловить симптоматику ПКА, относятся тяжелая форма диареи, фистула тонкого кишечника, прием кислых солей или ингибитора карбоангидразы ацетазоламида (диакарб), инфузии солевых растворов, уретросигмоидостомия, несахарный диабет, респираторный алкалоз, молочно-кислый ацидоз, ацидоз недоношенных, хроническая почечная недостаточность и другие нарушения метаболизма, приводящие к метаболическому ацидозу.

Профилактика. За исключением случаев подтвержденного кровного родства, когда может быть полезна консультация специалиста по генетике, первичный наследуемый ПКА не может быть предупрежден. При многих состояниях, связанных с ПКА проксимального или дистального типа, следует избегать использование токсических доз лекарственных препаратов и принимать меры к раннему распознаванию заболевания.

Лечение. Как при дистальном, так и при проксимальном ПКА основная задача состоит в обеспечении нормального уровня в плазме HCO_3^- с помощью препаратов и в коррекции нарушенного состояния равновесия электролитов, особенно гипокалиемии. При дистальном ПКА для этого обычно требуется введение гидрокарбоната натрия в дозе 1—3 мэкв/кг в сутки за 4 приема, при проксимальном ПКА его следует назначать в количестве 5—15 мэкв/кг в сутки и, возможно, чаще. Требуемое количество калия различно; первоначально его назначают в дозе 2 ммоль/кг в сутки в виде хлорида, но детям с проксимальным типом ПКА для поддержания его уровня в сыворотке в пределах нормы может потребоваться в сутки 4—10 ммоль/кг. Щелочь можно назначать в виде цитрата натрия и калия (140 г лимонной кислоты и 90 г кристаллической соли цитрата натрия, растворенной в 1 л воды). Смесь, состоящая из 10% растворов цитрата натрия и цитрата калия в сладком сиропе, обеспечивает 1 ммоль/мл ионов как натрия, так и калия и эквивалентна 2 мэкв/мл ионов гидрокарбоната.

В остром периоде заболевания, при выраженных ацидозе и обезвоживании ребенка лечение препаратами, принимаемыми только внутрь, недостаточно. Целесообразно вводить внутривенно раствор, содержащий гидрокарбонат натрия в концентрации 60—100 ммоль/л и хлорид калия в концентрации 40—60 ммоль/л. Количество вводимого раствора должно быть рассчитано при учете дефицита оснований в организме, т. е. для того чтобы повысить уровень HCO_3^- в плазме до нормы в течение 12—24 ч. Если уровень ионов водорода в ней повышен (низкое значение pH), необходимо большее количество ионов гидрокарбоната. Следует быть очень внимательным, чтобы избежать при слишком быстрой кор-

рекции ацидоза, особенно при гипокальциемии и гипокалиемии, развития тетании и судорог. Для предупреждения или нивелирования гипокальциемии следует вводить внутривенно глюконат кальция из расчета 15 мг/кг кальция через 1—2 ч. Необходимо увеличить количество потребляемой воды до 2,5 л/м² в сутки в связи со сниженной концентрационной способностью почек.

Важно установить, временный ПКА или постоянный и либо исключить основное заболевание как его причину, либо начать лечение больного. В течение всей его жизни могут потребоваться введение щелочных препаратов с добавлением калия и постоянный контроль за состоянием при периодическом определении в плазме уровня электролитов и кислотно-основного равновесия; можно определять и экскрецию с мочой кальция, так как отсутствие гиперкальциурии служит показателем компенсации ацидоза. Обычно проводят курс витаминотерапии.

Прогноз. При первичном дистальном ПКА прогноз благоприятный, если лечение начато рано, уровень HCO_3^- и других электролитов в сыворотке находится в пределах нормы. Если диагноз установлен после развития процесса в почках и нефрокальциноза, то у многих детей могут сохраниться остаточные функциональные нарушения. Даже при этом обстоятельстве правильное лечение позволяет создать условия для нормальной продолжительности жизни. У небольшого числа детей с первичным дистальным ПКА выздоровление наступает спонтанно, и лечение в дальнейшем не требуется. Прогноз при первичном проксимальном ПКА у детей менее ясен, но в некоторых случаях также возможно спонтанное выздоровление в течение 4—12 мес. Поддерживать кислотно-основное равновесие при проксимальном ПКА не так просто, поэтому рост и состояние детей нормализуются реже.

Как при дистальном, так и при проксимальном ПКА основная задача состоит в установлении его причины (системное заболевание или интоксикация).

Список литературы

- Brenes L. G., Brenes J. N., Hernandez M. M.* Familial proximal renal tubular acidosis: A distinct clinical entity. — *Am. J. Med.*, 1977, 63:244.
- Halperin M. L.* Pathogenesis of type I (distal) renal tubular acidosis: Re-evaluation of the diagnostic criteria. — *Ann. R. Coll. Phys. Surg. Can.*, 1974, 7: 103.
- Hutcheon R. A., Kaplan B. S., Drummond K. N.* Distal renal tubular acidosis in children with chronic hydronephrosis. — *J. Pediatr.*, 1976, 89:372.
- Nance W. E., Sweeney A.* Evidence for autosomal recessive inheritance of the syndrome of renal tubular acidosis with deafness. — *Birth Defects*, 1971, 7:70.
- Peres G. O., Oster J. R., Vaamond C. A.* Incomplete syndrome of renal tubular acidosis induced by lithium carbonate. — *J. Lab. Clin. Med.*, 1975, 80:386.
- Sebastian A., Morris R. C., Jr.* Renal tubular acidosis. *Clin. Nephrol.*, 1977, 7: 216.
- Stanbury J. B., Wyngaarden J. B., Fredrickson D. S.* The Metabolic Basis of inherited Disease. — Ed. 4. — New York: McGraw-Hill, 1978.
- Stark H., Geiger R.* Renal tubular dysfunction following vascular accidents of the kidneys in the newborn period. — *J. Pediatr.*, 1973, 83:933.

Синдром Фанкони

К основным признакам синдрома относятся размягчение костей, или рахит, задержка роста, проксимальный почечный канальцевый ацидоз с гидрокарбонатурией, гликозурией (но без гипергликемии), фосфатурией на фоне гипофосфатемии; общая аминокацидурия без повышения уровня аминокислот в плазме; канальцевая протеинурия, кетонурия, избыточная экскреция с мочой натрия и калия; гипокалиемия, гипоурикемия, разная степень гиперкальциурии и нарушение способности почек к концентрации мочи, что может привести к полиурии. У больных с цистинозом возможны поражение клубочков и протеинурия (с мочой выделяется белка более 1 г/сут). В этих случаях белок экскретируется клубочками так же, как при других формах их патологии. Эти признаки варьируют по тяжести у разных больных, но патогенез всегда один: комплексная дисфункция проксимальных канальцев. В зависимости от того, какие транспортные механизмы нарушаются, в моче появляются разные вещества, поскольку страдает реабсорбция в канальцах. Подробнее о синдроме Фанкони см. в соответствующих разделах.

Нефрогенный несахарный диабет

При этом врожденном наследственном заболевании отсутствует реакция на антидиуретический гормон (вазопрессин), следовательно, выделяется большое количество гипотоничной мочи. Определением «нефрогенный» заболевание отличают от несахарного диабета, при котором вырабатывается недостаточное количество антидиуретического гормона и почки способны к концентрированию мочи при введении вазопрессина.

Этиология. Болеют в основном мальчики, и заболевание передается, вероятно, как связанная с полом рецессивная аномалия; у девочек, гетерозиготных носителей, степень его проявления различна.

Патология и патофизиология. Генез — только почечный; нейрогипофизарная система, ответственная за высвобождение вазопрессина в ответ на увеличение тоничности плазмы, интактна. Отсутствуют доказательства того, что высвобождается атипичный или инактивированный вазопрессин. Первичным дефектом считают отсутствие реакции на вазопрессин дистальных канальцев и собирательных протоков. Другие изменения в почках не установлены. Патология обусловлена, вероятно, изменениями ферментативной или биохимической функции почечных канальцев.

Вазопрессин в норме способствует проницаемости стенок дистальных канальцев и собирательных протоков для воды и, таким образом, обеспечивает пассивную диффузию ее из просвета в гипертонический интерстиций мозгового слоя. Увеличение проницаемости медируется аденозин-3',5'-монофосфатом (3',5'-АМФ).

образующимся из аденозинтрифосфата (АТФ) в клетках дистальных канальцев и собирательных протоков в присутствии катализатора аденилциклазы и под воздействием вазопрессина. При нефрогенном несахарном диабете, вероятно, нарушено сродство вазопрессина к некоторым участкам рецепторов или изменена активность аденилциклазы. Простагландины типа Е ингибируют стимулирующее воздействие на нее вазопрессина и, таким образом, задерживают реабсорбцию воды. Замедление синтеза простагландинов под воздействием таких веществ, как индометацин, приводит к увеличению концентрационной способности почек у больных.

Проницаемость для воды в дистальных канальцах и собирательных протоках и диффузия воды из просвета в гипертонический интерстиций уменьшаются. Поскольку транспорт натрия и хлоридов из восходящей петли клубочка не нарушена, моча остается гипотоничной по отношению к плазме, несмотря на задержку воды в организме. При снижении способности почек к концентрации мочи и максимальной осмолярности ее 80—150 мОсм/кг воды при солевой нагрузке должно выделяться большее количество мочи, чем при высокой ее осмолярности, например 800—1200 мОсм/кг. При низкой концентрации мочи, например 100 мОсм/л, в 10 мл выделяется 1 мОсм, в то время как при концентрации 1000 мОсм/л объем мочи составляет только 1 мл/мОсм. Таким образом, солевая нагрузка очень важна для определения требуемого объема мочи у больных с нарушением способности почек концентрировать мочу. Если не обеспечивается тот объем потребляемой жидкости, который необходим для образования требуемого количества мочи, концентрация солей в плазме (например, натрия, хлоридов, мочевины) будет увеличиваться. Кроме того, неадекватное поступление в организм жидкости на фоне больших обязательных ее потерь приводит к уменьшению общего объема воды в организме и обезвоживанию. Это в свою очередь может обусловить снижение скорости клубочковой фильтрации и количества жидкости, протекающей через нефрон. У некоторых больных требуется определенное время для образования концентрированной мочи, и осмолярность ее может быть несколько выше, чем плазмы.

Клинические проявления и течение. Несмотря на то что заболевание врожденное, диагноз устанавливают обычно через несколько месяцев. К первым признакам относятся частое выделение большого количества разбавленной мочи, сильная жажда, повторяющиеся периоды обезвоживания, недостаточное увеличение массы тела ребенка. Может снижаться тургор кожи, появляются запоры, рвота, необъяснимое повышение температуры тела и даже судороги. В результате недостаточного питания вследствие полидипсии, обезвоживания и гипернатриемии может наблюдаться задержка роста. В дальнейшем может присоединиться отставание в умственном и физическом развитии; степень его зависит от того, как рано поставлен диагноз и начато лечение. Дети в возрасте, в котором они могут выражать свои желания, страдают от неукротимой жажды. Из-за выделения большого количества мочи, которое может

достигать 6—10 л/м² в сутки, возможно растяжение собирательной системы почек, мочеточников и мочевого пузыря.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Описанные клинические и лабораторные признаки дают основание предполагать нефрогенный несахарный диабет. Первоначально ключом часто может служить повторяющееся необъяснимое повышение температуры тела. Указания в анамнезе на аналогичные признаки у членов семьи мужского пола подтверждают предполагаемый диагноз.

Отсутствие повышения осмолярности мочи в ответ на введение вазопрессина при адекватной гидратации организма отличает больного нефрогенным несахарным диабетом от больного несахарным диабетом, обусловленным недостаточностью функции задней доли гипофиза. Нефрогенный диабет можно подозревать, если у больного постоянно выделяется гипотоничная моча (удельная плотность 1002—1006; осмолярность 80—120 мОсм/кг) на фоне клинически выраженного обезвоживания или увеличения осмолярности сыворотки или повышения в ней уровня натрия. Часто в период дегидратации повышается уровень хлоридов в сыворотке, а иногда увеличивается их выделение с потом. У взрослых может отмечаться гиперурикемия.

Гипостенурия и снижение реакции почек на вазопрессин могут встретиться и при других заболеваниях, однако характерные для них симптомы помогут избежать ошибки в диагнозе. К ним относятся гипокали- и гиперкальциемия, дистальный почечный канальцевый ацидоз с нефрокальцинозом, цистиноз, обструктивная уропатия, нефронофтиз, уремия, диуретическая фаза при острой канальцевой недостаточности, прием солей лития, амилоидоз. Слабая реакция на вазопрессин может быть при психогенной полидипсии, но это состояние преходяще, реакция восстанавливается через несколько недель потребления адекватного количества жидкости. Полиурия, обусловленная сахарным диабетом, должна быть исключена.

Профилактика. Методов профилактики не существует, но польза могут принести консультации специалиста по генетике. Матери и половина сестер больных мальчиков служат носителями гена; риск того, что их сыновья будут больны, а дочери станут носителями гена, составляет 1 из 2. У женщин, носителей гена, снижена способность почек концентрировать мочу, но клинические признаки у них отсутствуют или слабо выражены.

Лечение. Основное в лечении заключается в приеме достаточного количества жидкости для предупреждения обезвоживания и поддержания осмолярности сыворотки, контролируемой по концентрации в ней натрия. Необходимое количество жидкости может достигать 6—10 л/м² в сутки. Необходимо следить за состоянием питания (количество и калорийность продуктов питания).

Для выведения 1 мОсм солей требуется 8—12 мл мочи; следовательно, необходимое количество жидкости можно уменьшить при уменьшении солевой нагрузки. С этой целью увеличивают долю калорий, поступающих с углеводами и жирами, которые, мета-

болизируются в двуокись углерода и воду, не увеличивают солевую нагрузку. Следует ограничить потребление белка, соли и продуктов, содержащих фосфор.

Дихлотиазид и другие мочегонные средства, приводящие к отрицательному балансу натрия, на фоне ограничения его потребления играют важную роль в лечении. Они способствуют уменьшению количества мочи и умеренному увеличению ее концентрации. Действие диуретиков при этом заболевании недостаточно выяснено. В некоторой степени оно зависит от частичного дефицита натрия, что в свою очередь приводит к реабсорбции большего, чем в норме, количества профильтрованного натрия и воды из проксимальных канальцев. Только это способствует уменьшению объема мочи; кроме того, уменьшенное количество фильтрата доставляется к восходящей части петли клубочка и дистальному канальцу, в котором моча разбавляется. Проба с дихлотиазидом, используемым в дозе 0,5—1,5 мг/кг в сутки на фоне ограничения потребления натрия (менее 1 ммоль/кг в сутки), оправдана, так как объем мочи при этом уменьшается на 40—50%. Дихлотиазид может обусловить гипокалиемию, в связи с чем потребуются дополнительный прием 2—4 ммоль/кг в сутки калия. У некоторых больных эффект получают при дополнительном введении индометацина в дозе 1—2 мг/кг в сутки. Больных нефрогенным несахарным диабетом не следует лечить хлорпропамидом.

Прогноз. При раннем выявлении заболевания и соответствующем лечении прогноз для жизни и нормального развития благоприятный. В течение всей жизни больному следует обеспечивать поступление в организм адекватного количества жидкости.

Список литературы

- Blacher Y., Zakik Z., Shemesh M. et al.* The effect of inhibition of prostaglandin synthesis on free water and osmolar clearances in patients with hereditary nephrogenic diabetes insipidus. — *Int. J. Pediatr. Nephrol.*, 1980, 1:48.
- Bode H. H., Crawford J. D.* Nephrogenic diabetes insipidus in North America—the Hopewell Hypothesis. — *N. Engl. J. Med.*, 1969, 280:750.
- McConnell R. F., Jr., Lorentz W. B., Jr., Berger M. et al.* The mechanism of urinary concentration in nephrogenic diabetes insipidus. — *Pediatr. Res.*, 1—77, 11:33.
- ten Bonsel R. W., Peters E. R.* Progressive hydronephrosis, hydroureter, and dilatation of the bladder in siblings with congenital nephrogenic diabetes insipidus. — *J. Pediatr.*, 1970, 77:439.
- Ziegler E. E., Fomon S. J.* Fluid intake, renal solute load and water balance in infancy. — *J. Pediatr.*, 1971, 78:561.

Почечная гликозурия

При этом наследственном нарушении транспорта глюкозы она экскретируется с мочой даже в том случае, если уровень ее в крови остается в пределах нормы. Гликозурия, обусловленная нарушением реабсорбции глюкозы, может развиваться при синдроме Фанкони, но термином «почечная гликозурия» обозначают каналь-

цевую патологию, при которой изолированно нарушается только транспорт глюкозы. Количество экскретируемой глюкозы варьирует, у детей оно может колебаться от 1 до 30 г/сут. Степень гликозурии в основном не зависит от диеты, хотя экскреция глюкозы может увеличиваться при избыточном потреблении углеводов. Обычно ее определяют во всех пробах мочи. Потери глюкозы с мочой мало влияют на уровень ее в крови, и кривая толерантности к ней не изменяется. Общие нарушения метаболизма глюкозы не выявляются.

Почечную гликозурию выявляют обычно в возрасте 10—20 лет, несмотря на то что она имеет место с момента рождения. Течение ее доброкачественное и бессимптомное, за исключением того, что могут развиваться кетоз и обезвоживание организма в периоды пониженного питания или при беременности, особенно сопровождающейся рвотой и диареей. Это состояние не связано с сахарным диабетом. Почечную гликозурию можно диагностировать по ее сочетанию с неизменным или несколько пониженным уровнем глюкозы в крови; другие признаки нарушения обмена глюкозы обычно отсутствуют. С помощью химических тестов следует исключить другие заболевания, при которых в моче появляются другие сахара или восстанавливающие субстанции. К ним относятся пенто-, фрукто-, галакто-, сахаро- и мальтозурия.

Фенотипическое выражение почечной гликозурии может быть вызвано рядом мутаций. Согласно одной из классификаций, различают две основные формы: типы А и В. При типе А реабсорбция глюкозы нарушается во всех нефронах с сокращением ее T_m . При типе В гликозурию отмечают и при определенных концентрациях сахара в крови, но общее T_m глюкозы остается в пределах нормы; отдельные группы нефронов, по-видимому, различаются по способности реабсорбировать глюкозу. Оба типа встречаются у членов одной семьи.

В некоторых семьях заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, в других — по аутосомно-рецессивному.

Цистинурия

При этом дефекте транспорта аминокислот повреждаются клетки почечных канальцев и желудочно-кишечного тракта. Нарушается транспорт цистина, лизина, аргинина, орнитина и дисульфида цистеин-гомоцистеина. Клинические проявления связаны с нарушением транспорта цистина, наименее растворимого и осаждающегося в моче в виде камней. Заболевают как мужчины, так и женщины, но у мужчин течение более тяжелое, возможно, в связи с анатомическими особенностями их мочевых путей, что способствует закупорке мочеточника камнями.

Различают два типа цистинурии: тип I полностью рецессивный (гетерозигота отличается нормальной экскрецией аминокислот), тип II — не полностью рецессивный (гетерозигота отличается увеличенной экскрецией цистина и лизина без образования камней).

Несмотря на то что транспорт аминокислот нарушен уже у новорожденного, заболевание диагностируют во II—III десятилетии жизни. Обычно жалуются на колики в области мочеточников или затруднение мочеиспускания. Последнее может привести к инфекции мочевых путей и снижению функции почек. Цистиновые камни, как и мочекислые, образуются в кислой моче. Они имеют форму оленьих рогов и отличаются тенденцией к рецидивированию. Самым простым диагностическим тестом служит исследование мочи под микроскопом, при котором выявляют плоские гексагональные кристаллы цистина. Проба с нитропруссидом положительная, но она положительна и при гомоцистин- и ацетонурии. Для определения цистина и других аминокислот, выделяющихся в большом количестве, целесообразно прибегать к помощи хроматографии.

Лечение больных основано на попытке увеличить растворимость цистина при уменьшении экскретируемого его количества и поддержании разведения и щелочности мочи. При pH 7,5 растворяется 300 мг/л цистина. В увеличенном объеме мочи уменьшаются концентрация цистина и вероятность выпадения его в осадок. У многих лиц цистин выделяется в количестве до 1 г/сут, поэтому необходимо, чтобы у них экскретировалось 3—4 л/сут мочи для уменьшения вероятности образования камней. Важно, чтобы моча оставалась разведенной как днем, так и ночью; перед сном больной должен выпивать несколько стаканов воды. Растворимость цистина наиболее высока при pH 7,5; для поддержания его на этом уровне следует назначать ощелачивающие средства, например цитрат или гидрокарбонат натрия. D-пеницилламин способствует образованию сложного дисульфида цистеин-пеницилламина, растворимость которого в 5 раз выше, чем цистина; лечение им может привести к уменьшению экскреции свободного цистина. У больных с рецидивами образования камней при отсутствии контроля за разведением мочи и ее ощелачиванием D-пеницилламин может быть эффективен в отношении растворения камней и предупреждения прогрессирования патологии почек. К побочному действию препарата относятся аллергические реакции или токсическое воздействие на почки. Лечение им следует проводить с осторожностью и только в том случае, если другие терапевтические средства оказались неэффективными.

При отсутствии рецидива образования камней, инфекций мочевых путей и прогрессирования процесса в почках прогноз может быть благоприятным.

Нарушения функции канальцев при изменении состояния равновесия электролитов

К основной патологии, обуславливающей нарушение функции канальцев, относятся гиперкальци- и гипокалиемия.

Гиперкальциемия ответственна за нарушение транспорта натрия из восходящей части петли клубочка, в результате чего изменяется противоток в мозговом слое. Последний отличается

более низкой осмолярностью по сравнению с нормой, что приводит к снижению способности почек концентрировать мочу. При гиперкальциемии может уменьшаться проницаемость воды в дистальных канальцах и собирательных протоках. Клинически это проявляется полиурией и полидипсией. Может развиваться нефрокальциноз, особенно в мозговом слое, рубцующаяся интерстициальная ткань обуславливает деструкцию нефронов и снижение скорости клубочковой фильтрации. Важно знать, что выраженный нефрокальциноз с нарушением функции почек часто не определяется при рентгенографическом обследовании больного.

Причины гиперкальциемии различны и обсуждаются в соответствующем разделе. Для того чтобы не допустить серьезных осложнений, лечение должно быть направлено на снижение уровня кальция в сыворотке до нормы в короткий период.

Снижение уровня калия, обуславливающего состояние гипокалиемии, способствует нарушению концентрационной способности почек. Степень его различна и зависит от продолжительности и выраженности дефицита калия. Как и при гиперкальциемии, концентрационная способность снижается, вероятно, в результате уменьшения проницаемости стенок канальцев или вовлечения в процесс противоточной обменной системы.

В патогенезе несомненно важную роль играют структурные изменения. К ним относятся вакуолизация клеток в проксимальных, а иногда и в дистальных канальцах, расслоение базальной мембраны канальцев, набухание митохондрий канальцевых клеток и увеличение количества коллагена в интерстициальной ткани коркового и мозгового слоев. При отсутствии коррекции дефицита калия прогрессируют нефропатия и интерстициальный нефрит и развивается почечная недостаточность.

Другие нарушения транспорта в канальцах. Кроме почечного канальцевого ацидоза нефрогенного несахарного диабета известны другие специфические нарушения транспорта в почечных канальцах различных веществ, например аминокислот, сахаров, фосфата, кальция, натрия и калия. Многие нарушения относятся к наследственным; некоторые из них представлены в табл. 13-7, другие описаны в главе 8.

Нарушение функции канальцев в результате воздействия токсинов и лекарственных средств. Различные вещества избирательно воздействуют на канальцы, в результате чего может наступить их некроз, приводящий к острой почечной недостаточности или расстройству специфических функций:

Список литературы

- Crawhall J. C., Watts R. W. E.* Cystinuria. — *Am. J. Med.*, 1968, 45:736.
Cremer W., Bock K. D. Symptoms and course of chronic hypokalemic nephropathy in man. — *Clin. Nephrol.*, 1977, 7:112.
Scriver C. R., Vhesney R. W., McInnes R. R. Genetic aspects of renal tubular transport: Diversity and topology of carriers. — *Kidney Int.*, 1976, 9:149.
Watts R. W. E. Metabolic causes of renal stone formation. — *Postgrad. Med. J.*, Vol. 53, Suppl. 1, Sec. 1, p. 7.

13.9. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ И СЕМЕЙНЫЕ БОЛЕЗНИ

В настоящее время известно около 50 болезней почек и мочевых путей, генетически детерминированных. Об их патогенезе известно мало, и попытки классифицировать их оставляют желать лучшего (табл. 13-8). Дискуссия по некоторым заболеваниям еще продолжается, а некоторые вопросы обсуждаются в других разделах.

Таблица 13-8. Наследственные болезни, сопровождающиеся симптоматикой со стороны почек¹

1. Заболевания, основным проявлением которых служат снижение скорости клубочковой фильтрации, гемат- и протеинурия, гипертензия
 - Синдром Альпорта (наследственный нефрит с тугоухостью)
 - Доброкачественная семейная гематурия
 - Нефронофриз (медулярное кистозное заболевание, семейный ювенильный нефронофтиз)
 - Детский (аутосомно-рецессивный) тип поликистоза почек с воротной дисплазией
 - Взрослый (аутосомно-доминантный) тип поликистоза почек
 - Врожденный нефротический синдром (финский тип)
 - Семейный нефротический синдром с минимальными проявлениями
 - Диффузный мезангиальный склероз у детей раннего возраста
 - Семейная почечно-ретикулярная дистрофия
 - Семейный гемолитико-уремический синдром
 - Наследственные тромбоцитопения, тугоухость и болезнь почек
2. Заболевания, основной дефект при которых заключается в повреждении почечных канальцев.
 - Почечный канальцевый ацидоз
 - Нефрогенный несахарный диабет
 - Псевдогипопаратиреоз
 - Почечная гликозурия
 - Гипофосфатемический рахит (семейный витамин-D-резистентный рахит с гипофосфатемией)
 - Семейная аминоглицинурия
 - Идиопатический синдром Фанкони с дисфункцией проксимальных канальцев
 - Семейная гиперглицинурия
 - Эссенциальная пентозурия
 - Болезнь Хартнула
 - Синдром Лиддла (псевдогиперальдостеронизм)
 - Псевдогипоальдостеронизм
 - Цистинурия
3. Болезни, которые могут обусловить поражение почек
 - Цистиноз
 - Болезнь Фабри (дефицит церамидтригексозидазы)
 - Оксалоз
 - Липодистрофия
 - Семейная средиземноморская лихорадка с амилоидозом
 - Болезнь Вильсона
 - Гликогеноз

¹ Проявления со стороны почек, приведенные в таблице, разнообразны; включенные в нее заболевания не имеют отношения к мочевым путям; это нарушение транспорта в канальцах, развитие структурных аномалий и заболевания клубочковой базальной мембраны. В некоторых случаях почки вовлекаются в процесс вторично или последний отличается стертыми клиническими проявлениями; в других — это основа болезни и причина смерти.

Подагра
Сахарный диабет
Тирозинемия
Галактоземия
Ксантинурия
Наследственная непереносимость фруктозы
Дегидроксадениурия

4. Многосистемные нарушения или синдромы

Синдром Лоренса — Муна — Бидля
Синдром Фанкони с множественными врожденными аномалиями и апластической анемией
Синдром Лоу (окулоцереброренальный)
Синдром Ди Георге
Синдром Целлевегера (цереброгепаторенальный)
Туберозный склероз
Синдром nail — patella (наследственная онихоosteодисплазия)
Синдром орально-фациально-двигательный
Синдром Меккеля (дизэнцефальный спланхноктоз)
Аномалия головного мозга Денди — Уокера
Аутосомная трисомия D и E
Болезнь Гиппеля — Линдау
Асфиксическая дистрофия грудной клетки (Jeune)
Синдром гамартомы, нефробластоматоза, фетального гигантизма и гипогликемии
Алимфоплазия вилочковой железы
Карликовость Рассела — Сильвера
Синдром Беквита — Видемана
Синдром Элерса — Данлоса
Синдром Коккейна
Дисплазия бронхиоторенальная
Синдром цереброокулофасциоскелетный
Семейная дисавтономия

5. Структурные аномалии развития и опухоли мочевых путей (наследственные факторы в большинстве случаев не действуют)

Нефробластоматоз
Гипернефрома
Саркома почки
Односторонний гидронефроз
Врожденный мегалоуретер
Врожденные аномалии почек и уха
Семейная агенезия или гипоплазия почки (одно- или двусторонняя)
Семейная дисплазия почек
Эктопия почек
Семейная дисплазия почек с слепотой
Детский (аутосомно-рецессивный) тип поликистоза почек с врожденной дисплазией
Взрослый (аутосомно-доминантный) тип поликистоза почек
Синдром леопарда
Гемигипертрофия с нефробластомом или опухолью Вильмса
Необструктивный пузырно-мочеточниковый рефлюкс с рубцеванием почки

6. Смешанные

Семейная мочекаменная болезнь с гиперкальциурией или без нее
Семейный витамин-D-зависимый рахит (нарушение почечного 1-гидроксилирования 25-оксихолекальциферола)
Серповидно-клеточная анемия
Гиперурикемия, почечная недостаточность, атаксия и глухота
Наследственный дефицит одного из компонентов комплемента (C1g, ингибитора C1s, C4, C7, C2) с гломерулонефритом

Список литературы

- Bergsma D.* (ed.): Conference on genetic and cellular bases of congenital renal dysfunction. Birth Defects, 1970, 6:1.
- Fitch N.* Heterogeneity of bilateral renal agenesis. Can. Med. Assoc. J., 1977, 116:381.
- Frittmter G. W.* Aminoacidurias due to inherited disorders of metabolism. N. Engl. J. Med., 1973, 289:835, 895.
- Scriven C. R., Chesney R. W., McInnes R. R.* Genetic aspects of renal tubular transport: Diversity and topology of carriers. Kidney Int, 1976, 9:149.
- Senior B.* Familial renal-retinal dystrophy. Am. J. Dis. Child., 1973, 125:442.

Синдром Альпорта (нефрит наследственный семейный с глухотой, отоокулоренальный синдром)

Заболевание характеризуется прогрессирующей почечной недостаточностью разной степени (обычно тяжелее протекает у мужчин), сенсоневральной тугоухостью и аномалиями глаз. Оно распространено широко, им болевают представители разных этнических и расовых групп; это наиболее распространенное наследственное заболевание почек.

Патология и патогенез. Изменения в клубочках и интерстициальной ткани развиваются одновременно. При световой микроскопии выявляемые в ранние сроки проявления могут быть минимальными и состоять из очаговых и сегментарных участков утолщения клубочковой базальной мембраны, увеличения количества мезангиального матрикса и числа клеток. Возможны спайки капсулы клубочков, пролиферация эпителиальных клеток, диффузное утолщение базальной мембраны с прогрессирующим склерозом клубочков. При иммунологическом исследовании отложения иммуноглобулина или комплемента не находят. Результаты электронно-микроскопического исследования хотя и не патогномоничны, но очень характерны: изменения диффузные, процесс распространяется на многочисленные базальные мембраны. Первоначально утолщаются отдельные участки мембран. В местах утолщения lamina densa может расщепляться или расслаиваться, и при электронно-микроскопическом исследовании выявляются разреженные области с круглыми плотными гранулами или частицами. Аналогичным образом может быть повреждена и канальцевая базальная мембрана.

В интерстициальной ткани происходит околоклубочковый фиброз, увеличивается масса фиброзной ткани, канальцы атрофируются, встречаются очаги инфильтрации одноядерными клетками. У каждого третьего больного видны пенистые клетки, главным образом в месте соединения коркового и мозгового слоев. Ранее это считали специфичным для болезни Альпорта, но они встречаются и при других болезнях почек.

По мере прогрессирования заболевания почки сморщиваются и гломерулонефрит переходит в конечную стадию.

Клинические проявления и течение. Средний возраст, в котором начинается болезнь, составляет 6 лет, но оно может развиваться и в первые месяцы жизни. Основным и характерным признаком

служит первоначально микро-, а периодически и макрогематурия, иногда связанная с физической нагрузкой или респираторными инфекциями. В моче определяются эритроцитарные зернистые цилиндры, белок может отсутствовать или выявляется в очень небольшом количестве, но со временем у 75% больных отмечают разную степень протеинурии. У 25% больных суточная экскреция белка превышает 1 г, что может быть связано с нефротическим синдромом. Вначале скорость клубочковой фильтрации обычно остается в пределах нормы, но по мере прогрессирования заболевания появляются азотемия, гипертензия и другие симптомы хронической почечной недостаточности. Нефротический синдром развивается редко, но возможен даже у детей младшего возраста. В большинстве случаев заболевание протекает тяжелее у мальчиков, чем у девочек; терминальная стадия уремии развивается в возрасте 20—30 лет. В некоторых семьях девочки болеют так же тяжело, как мальчики.

Около половины больных страдают сенсоневральной тугоухостью по отношению к высокочастотным звукам. Она обычно отмечается в первые 10 лет жизни и более выражена у мальчиков; степень тугоухости связана с выраженностью нефропатии, обычно прогрессирует и может быть асимметричной или односторонней. Тяжело протекающее заболевание почек может не сопровождаться тугоухостью, а последняя может наступить у ребенка, у которого почки в процесс не вовлекаются. Клинически тугоухость может не выражаться, поэтому необходимо произвести аудиометрию.

Почти у 40% больных выявляют аномалию глаз, чаще всего катаракту и миопию; могут развиваться лентиконус, кератоконус, нистагм и микросферофакия. На сетчатке могут быть видны характерные симметричные перимакулярные гранулы, но зрение не нарушается. Чаще эти изменения выражены у мужчин и обычно связаны с передним лентиконусом.

Описаны варианты болезни Альпорта, когда наследственная тугоухость и прогрессирующий нефрит связаны с макротромбоцитопатией, тромбоцитопенией или тем и другим. У детей раннего возраста отмечают бледность кожных покровов и слизистых оболочек и склонность к кровоизлияниям в кожу; нарушение функции почек и тугоухость присоединяются позднее.

Генетические аспекты. Наиболее вероятен аутосомно-доминантный тип наследования с варьирующей пенетрантностью. Половина сыновей и половина дочерей больных родителей получают мутантный ген. Пенетрантность может быть неполная и менее вероятно, что мальчики, получившие ген от отца, заболеют. В противоположность этому пенетрантность полная для сыновей, родившихся от больной матери, у которой дети обоего пола имеют одинаковую степень риска наследования заболевания.

Данные лабораторного исследования. Первоначально появляется микрогематурия с эритроцитарными цилиндрами, у 75% больных выявляют протеинурию и относительно редко — пиурию. Уровень комплемента в сыворотке остается в пределах нормы. По мере

развития заболевания в ней повышается уровень креатинина и азота мочевины, становятся очевидными и другие признаки хронической почечной недостаточности.

Диагноз и дифференциальный диагноз. На основании прогрессирующего течения наследственного заболевания почек, сочетающегося с нарушением слуха, аномалией глаз, характерными изменениями в биоптате почек, можно предположить болезнь Альпорта. Наследование по аутосомно-доминантному типу, более тяжелое течение у мальчиков и глухота у членов семьи, не страдающих нефритом, косвенно подтверждают диагноз. У каждого члена семьи необходимо исследовать кровь, мочу и слух (аудиография). Следует учитывать и другие наследственные или семейные заболевания почек, сопровождающиеся микрогематурией, в частности доброкачественную семейную гематурию, при которой прогноз наиболее благоприятен. В этом случае слух не нарушается, а почечная недостаточность не прогрессирует. Следует исключить и рецидивирующую гематурию со скоплением в мезангии IgA или без него. Решающее значение в дифференциальной диагностике имеют результаты биопсии почки, особенно подкрепленные данными иммунологического и электронно-микроскопического исследования.

Профилактика. Генетическое консультирование взрослых больных может способствовать уменьшению числа больных детей.

Лечение. Специфического лечения не существует. Обычные терапевтические мероприятия проводят при почечной недостаточности и ее осложнениях. При их прогрессировании производят диализ и трансплантируют почку.

Прогноз. Для каждого больного характерна своя степень прогрессирования процесса в почках. В основном у 50% больных мальчиков терминальная стадия почечной недостаточности развивается к возрасту 30, а иногда даже к возрасту 20 лет. У остальных процесс идет медленнее, но в конечном счете приводит к нарушению функции почек. У большинства девочек заболевание прогрессирует медленнее и не влияет на продолжительность жизни, несмотря на стойкую микрогематурию. Диализ и трансплантация почки способствуют более благоприятному прогнозу.

Список литературы

- Eckstein J. D., Filip D. J., Watts J. C.* Hereditary thrombocytopenia, deafness, and renal disease. — *Ann. Intern. Med.*, 1975, 82:639.
- Ferguson A. C., Rance C. P.* Hereditary nephropathy with nerve deafness (Alport's syndrome). — *Am. J. Dis. Child.*, 1973, 124:84.
- Grunfeld J. P., Bois E. P., Hinglais N.* Progressive and nonprogressive hereditary chronic nephritis. — *Kidney Int.*, 1973, 4:216.
- Gubler M. C., Levy M., Broyer M. et al.* Alport's syndrome: A report of 58 cases and a review of the literature. — *Am. J. Med.*, 1981, 70:493.
- Kohaut E. C., Singer D. B., Nevels B. K. et al.* The specificity of split renal membranes in hereditary nephritis. — *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1976, 100:475.
- Penin D., Jungers P., Grundfeld J. P. et al.* Perimacular changes in Alport's syndrome. — *Clin. Nephrol.*, 1980, 13:163.
- Preus M., Fraser F. C.* Genetics of hereditary nephropathy with deafness (Alport's disease). — *Clin. Genet.*, 1971, 2:331.

Доброкачественная семейная гематурия

Заболевание характеризуется стойкой микрогематурией клубочкового происхождения, при интеркуррентных острых респираторных заболеваниях эпизодически появляется макрогематурия. Наследуется обычно по аутосомно-доминантному типу. Мальчики и девочки поражаются с одинаковой частотой. Протеинурия не отмечается, за исключением периодов выраженной гематурии. Другие характерные признаки отсутствуют, почечная недостаточность не развивается. При гистологическом исследовании изменения не выявляются, хотя в капсуле клубочка могут определяться эритроциты. При электронно-микроскопическом исследовании можно видеть участки истончения базальной мембраны клубочковых капилляров.

В процессе диагностики важно исключить другие потенциально более серьезные заболевания, особенно нефрит с развитием глухоты (синдром Альпорта). Следует учитывать возможность рецидивирующей макрогематурии с очаговым гломерулонефритом; это несемейное заболевание может быть подтверждено результатами биопсии почек.

Другие причины гематурии, перечисленные в табл. 13-2, должны быть также исключены на основе клинических, лабораторных и гистологических признаков. Доброкачественная семейная гематурия может быть надежно подтверждена только после длительного наблюдения за больным. Следует избегать инвазивных методов исследования. Выявление в осадке мочи цилиндров подтверждает почечное происхождение гематурии. Необходимо произвести внутривенную пиелографию, измерить суточную экскрецию белка и уровень азота мочевины в крови и креатинина в сыворотке. Биопсия почек помогает отличить это заболевание от других форм семейных болезней почек с вовлечением в процесс клубочков. Указание в анамнезе на эпизоды гематурии у членов семьи, болезни почек, глухоту, аномалию глаз имеют определенное значение для диагностики. При доброкачественной семейной гематурии нет необходимости в лечении; прогноз благоприятный.

Список литературы

- Marks M. I., Drummond K. N. Benign familial hematuria. — *Pediatrics*, 1969, 44:590.
Rogers P. W., Kurtzman N. A., Bunn S. M., Jr. et al. Familial benign essential hematuria. — *Arch. Intern. Med.*, 1873, 131:257.

Нефронофтиз (медуллярный кистоз, семейный ювенильный нефронофтиз)

Эта наследственная прогрессирующая болезнь почек характеризуется атрофией канальцев, интерстициальным фиброзом, гломерулосклерозом, медуллярными кистами, клинически проявляется

анемией, нарушением концентрационной способности почек и избыточной экскрецией натрия с мочой. Часто ему сопутствуют аномалии органа зрения. Вполне вероятно, что этим описанием объединено более одного заболевания.

Этиология и эпидемиология. Причина неизвестна, но во многих случаях имеют значение наследственные факторы.

Заболевание встречается редко, но диагностируется с нарастающей частотой. Отличается широким географическим и этническим распространением.

Патология и патофизиология. В процесс вовлекаются как клубочки, так и интерстициальная ткань с прогрессирующим рубцеванием последней, канальцы и базальная мембрана их атрофируются, окологлубочковые структуры фиброзируются. Приблизительно у $\frac{2}{3}$ больных, погибающих в конечной стадии уремии, появляются медуллярные кисты. Размеры их варьируют от микроскопических до 3—4 см в диаметре, в них вовлекаются дистальные канальцы и собирательные протоки, выстланы они плоским эпителием. В начале кисты могут отсутствовать, но они могут развиваться по мере прогрессирования заболевания. В интерстициальной ткани могут встречаться очаги хронического воспаления. В большинстве клубочков прогрессирует склероз и они гиалинизируются.

Структурными изменениями интерстициальной ткани мозгового слоя объясняют пониженную способность почек концентрировать мочу. Неспособность к задержке натрия обусловлена осмотической нагрузкой на выживающие нефроны и фиброзом коркового слоя и интерстициальной ткани, препятствующим нормальному функционированию канальцев. Прогрессирующая потеря функционирующей ткани может сопровождаться уменьшением образования эритропоэтина и привести к анемии и снижению продукции 1,25-дигидрооксиколекальциферола и уровня кальция в плазме, развитию заметного вторичного гиперпаратиреоза и почечной остеодистрофии.

Клинические проявления и течение. Спектр клинических проявлений отражает различие стадий и тяжесть заболевания, вероятность того, что в одном определении объединено несколько нозологических форм, а также различие в выраженности проявлений единственного генетического дефекта.

Как правило, начало относится к возрасту 5—20 лет. Первыми признаками служат полиурия, жажда, анемия. Моча разведенная, осадок без особенностей, белок обычно отсутствует. Гипертензия и отек появляются в поздние сроки. Первоначально азотемия выражена слабо, уровень азота мочевины в крови составляет 200—400 мг/л. Часто почки не способны задерживать натрий и поддерживать равновесие, в связи с чем некоторые дети нуждаются в потреблении большого количества пищевой соли. С мочой может экскретироваться большое количество кальция и может развиваться гипокальциемия с приступами клинически выраженных судорог. Часто присоединяется тяжело протекающая гиперпаратиреоидная и почечная остеодистрофия. В течение 5—10 лет развивается почечная недостаточность. У членов некоторых семей может отме-

чаться сопутствующая патология: болезни глаза, например пигментный ретинит, катаракта, дегенерация пятна миопия, нистагм.

Генетические факторы. В большинстве семей заболевание наследуется, вероятно, по аутосомно-рецессивному типу; в анамнезе есть указания на кровнородственные браки. У заболевших в зрелом возрасте был выявлен аутосомно-доминантный тип наследования. Встречающиеся иногда спорадические случаи, вероятно, представляют собой мутации или клиническое выражение редких рецессивных генов у гомозиготных носителей.

Данные лабораторных исследований. Специфических изменений не выявлено. Основным признаком служит нормохромная анемия. Пока уремия не прогрессирует, с мочой экскретируется большое количество натрия и кальция. Уровень последнего в сыворотке обычно низкий по отношению к высокому уровню фосфата. Нередко выявляют вторичный гиперпаратиреоз с типичными костными изменениями. Моча без патологии, за исключением низкой относительной плотности. При внутривенной урографии обычно определяют снижение функции и несколько меньший размер почек; медуллярные кисты редко обнаруживаются на рентгенограмме.

Диагноз. При рецессивно наследуемой форме обычно нет продолжительного семейного анамнеза, за исключением родственных браков. В диагностике помогают полиурия, жажда, выведение с мочой солей, гипостенурия, неизменный осадок мочи, тяжело протекающая анемия и отсутствие отека и гипертензии без аномалий глаз или с таковыми.

Другие причины полиурии и гипостенурии включают в себя нефропатию вследствие гиперкальци- или гипокалиемии, обструктивную уропатию и хронический пиелонефрит. При биопсии почек можно не получать специфических результатов, поскольку кисты не всегда появляются в мозговом слое или могут не попасть в биоптат. Однако другие характерные морфологические изменения могут подтвердить диагноз.

Профилактика. Способы профилактики неизвестны, но генетическое консультирование, особенно при аутосомно-доминантном типе наследования, может способствовать уменьшению числа поражаемых детей.

Лечение. Специфического лечения не существует. Больной должен получать адекватные количества соли и жидкости, особенно в периоды интеркуррентных заболеваний, когда он не может добровольно принимать в соответствующем количестве жидкость. По мере прогрессирования заболевания выведение соли уменьшается и может развиться гипертензия. При анемии может потребоваться переливание эритроцитарной массы. При почечной остеодистрофии требуется активное лечение аналогами витамина D с добавлением адекватного количества кальция. Помимо этих мероприятий, необходимо корригировать уремию. Диализ и трансплантация почек имеют определенное значение у тяжело больных.

Прогноз. У большинства больных прогрессирование заболевания до терминальной уремии происходит в течение 3—10 лет, в некоторых случаях оно прогрессирует медленнее.

Список литературы

- Boichis H., Passwell J., David R. et al.* Congenital hepatic fibrosis and nephronophthisis. — *Q. J. Med.*, 1973, 42:221.
- Gardner K. D., Evans H. P.* The nephronophthisis—cystic renal medulla complex. *Nephrology*/Eds. J. Hamburger, J. Crosnier, J. P. Grunfeld. — New York: John Wiley and Sons, 1979.
- Makker S. P., Grupe W. E., Perrin E. et al.* Identical progression of juvenile hereditary nephronophthisis in monozygotic twins. — *J. Pediatr.*, 1973, 82: 773.
- Steele B. T., Lirenman D. S., Biattie C. W.* Nephronophthisis. — *Am. J. Med.*, 1980, 68:531.

Синдром nail-patella (наследственная онихоosteоплазия)

Заболевание характеризуется: 1) множественными костными аномалиями, в том числе отсутствием или гипоплазией надколенника, гипоплазией проксимальных головок лучевых и подвздошной костей, деформацией стопы («конская стопа»); 2) сгибательной контрактурой суставов, особенно локтевых; 3) гипоплазией, отсутствием, выпуклостью или уплощением ногтевых пластин, особенно большого пальца ноги и указательных пальцев; 4) глазной патологией, например птозом век, изменением пигментации радужной оболочки, глаукомой, микророговицей и страбизмом; 5) почечными заболеваниями. Передается по аутосомно-доминантному типу и тесно связано с группой крови АВ0.

Самым ранним проявлением болезни почек служит протеинурия (встречается примерно у 50% больных). Первоначально может снижаться концентрационная способность почек или появляется микрогематурия. У большинства больных при этом отсутствуют сопутствующие заболевания, однако приблизительно у 20% из них медленно, в течение 5—25 лет, развивается почечная недостаточность; в этот период единственным проявлением болезни может быть бессимптомная протеинурия. Она редко осложняется нефротическим синдромом. Иногда наблюдается удвоение мочевыводящих путей.

Гистологические изменения состоят из очаговых утолщений базальных клубочковых мембран и увеличения мезангиального матрикса. Канальцы склерозированных клубочков атрофируются. Данные электронно-микроскопического исследования, вероятно, патогномоничны: определяются прозрачные участки в неравномерно утолщенных базальных клубочковых мембранах, в которых видны нити с характерной для коллагена неравномерностью.

Специфического лечения не существует.

Список литературы

- Bennett W. M., Musgrave J. E., Campbell R. A. et al.* The nephropathy of the nail—patella syndrome. — *Am. J. Med.*, 1973, 54:304.
Hoyer J. R., Michael A. F., Vernier R. L. Renal disease in nail—patella syndrome: Clinical and morphologic studies. — *Kidney Int.*, 1972, 2:231.

Липодистрофия

Состояние характеризуется атрофией подкожной жировой клетчатки на фоне других признаков, например большого роста, увеличения гениталий, кожной пигментации, гирсутизма, гепатомегалии, нарушения функции ЦНС; измененной кривой толерантности к глюкозе или инсулинрезистентного сахарного диабета, гиперлипидемии и приблизительно у 25% заболевших — прогрессирующего почечного заболевания. Описание частичной и полной форм липодистрофии основано на распределении атрофичной подкожной жировой клетчатки. Полная форма сочетается с большей частотой сопутствующей патологии, но почки вовлекаются в процесс одинаково часто при той или другой форме. Признание абсолютных различий между формами не оправдано, поскольку наблюдаются значительный перекрест и сходство многих признаков. В большинстве случаев она спорадична, но есть сообщения о ее семейном характере.

Изменения в почках идентичны таковым при мембранозно-пролиферативном гломерулонефрите II типа. Очевидность вовлечения в процесс почек обычно проявляется через несколько лет после начала липодистрофии. Протеинурия появляется вместе с микрогематурией или без нее. Может развиваться нефротический синдром; прогрессирующее снижение почечной функции, приводящее в течение нескольких лет к терминальной уремии, отмечается по крайней мере у половины больных. При этом постоянно определяется гипертензия.

Специфического лечения не существует. Сообщалось об удачной трансплантации почки у больного в терминальной стадии уремии.

Список литературы

- Bennett W. M., Bardana E. J. et al.* Partial lipodystrophy, C3 nephritic factor and clinically inapparent mesangiocapillary glomerulonephritis. — *Am. J. Med.*, 1977, 62:757.
Eisinger A. J., Shortland J. R., Moorhead P. J. Renal disease in partial lipodystrophy. — *Q. J. Med.*, 1972, 41:343.
Habib R., Levy M., Gubler M. C. et al. Lipodystrophie partielle, hypocomplémentemia et glomerulonéphrite. — *Arch. Franç. Pédiatr.*, 1977, 34; CXCVII.

Семейный нефротический синдром

В некоторых семьях, в которых более одного члена страдают нефротическим синдромом с минимальными изменениями, не было установлено, играют ли при этом роль наследственные факторы

или это влияние среды. Признаки заболевания типичны, к ним относится и эффективность кортикостероидов.

Нефротический синдром может развиваться на фоне некоторых наследственных заболеваний, в том числе врожденного нефротического синдрома финского типа, синдромов Альпорта и nail — patella. Они обсуждаются в других разделах.

Серповидно-клеточная анемия и почки

К основным признакам вовлечения в процесс почек относятся макро- или микрогематурия и нарушение способности концентрировать мочу. Менее характерны нефротический синдром, некроз сосочков и прогрессирующая почечная недостаточность. Гематурия встречается чаще у мужчин, чем у женщин, и у взрослых, чем у детей; ее источником обычно служит левая почка.

Был описан спектр изменений, многие из которых, вероятно, неспецифичны. Клубочки обычно увеличены, капиллярные петли расширены. Позднее развивается гломерулосклероз, каналцы атрофируются и расширяются, сосочки некротизируются, в интерстициальной ткани развивается фиброз.

Нарушение способности почек концентрировать мочу относится к ранним и частым функциональным изменениям. Однако они обусловлены анемией как таковой и свойственны больным серповидно-клеточной анемией, у некоторых уровень гемоглобина остается в пределах нормы. До некоторой степени временно эти изменения обратимы при переливании крови. Усиление с течением времени этого дефекта и неэффективность переливания крови позволяют предполагать развитие стойких структурных изменений. Не известны причины, лежащие в основе снижения концентрационной способности почек. Вероятно, оно связано с тенденцией к увеличению серповидности клеток в гипертонической среде. Поскольку мозговой слой почки гипертоничен по отношению к плазме, в эритроцитах, находящихся в прямых сосудах, происходит образование серпов, в результате чего может уменьшиться кровоток и нарушается нормальное функционирование противоточного механизма. Приступы безболезненной микро- или макрогематурии встречаются приблизительно у 20% больных с SS-, SA- или SC-гемоглобинопатиями. Гематурия еще не получила объяснения, но, вероятно, она связана с застойными явлениями или расширением сосочковых сосудов, подслизистой геморрагией и редко с явным некрозом сосочков. У некоторых больных развивается неполная форма дистального канальцевого ацидоза.

Как почечная недостаточность, так и нефротический синдром встречаются при серповидно-клеточной анемии, но они редки у детей.

Однако поскольку функция почек с возрастом снижается, у некоторых больных, длительно живущих благодаря адекватному лечению, в конце концов развивается хроническая почечная недостаточность.

Список литературы

Alleyn G. A. O., Van Eps L. W. S., Addae S. K. et al. The kidney in sickle cell anemia. — Kidney Int., 1975, 7:371.

Оксалоз

Это редко встречающаяся наследственная болезнь, обусловленная нарушением метаболизма глицина и глиоксиловой кислоты, проявляется гипероксалурией, образованием в моче кристаллов оксалата кальция, широким внепочечным распространением их и прогрессирующей почечной недостаточностью, приводящей к смерти обычно до наступления подросткового возраста. Передается по аутосомно-рецессивному типу. Различают два вида первичного оксалоза.

Вторичная гипероксалурия может встречаться у больных с дисфункцией подвздошной кишки. Генетическая предрасположенность к образованию в почках камней из оксалата кальция была выявлена и у больных, у которых не было явного нарушения метаболизма гликоксалата, у них не отмечается и гипероксалурия.

У большинства больных симптомы мочекаменной болезни появляются в I десятилетии жизни. Прогрессирующая почечная недостаточность обуславливается отложением солей оксалата кальция и рецидивами мочекаменной болезни; смерть от уремии обычно наступает в возрасте до III десятилетия или в течение его.

Диагноз можно предположить у больных с рецидивами мочекаменной болезни, начинающейся в I десятилетии, и ее прогрессирующим течением. Камни из оксалата кальция могут быть выявлены при рентгенографическом исследовании. К наиболее постоянным и диагностически значимым признакам относится увеличенная экскреция с мочой оксалатов при отсутствии избыточного потребления их или дефицита пиридоксина. У здоровых детей экскретируется в сутки менее 40 мг оксалатов. Это количество составляет более 200 мг/сут при первичной гипероксалурии. По мере развития почечной недостаточности оно уменьшается.

Специфического лечения не существует. Фармакологические дозы пиридоксина (до 1 г/сут) могут способствовать уменьшению экскреции оксалатов приблизительно у $1/3$ больных, однако это не влияет на прогноз. При обильном потреблении воды, когда происходит разведение мочи, может снизиться вероятность образования камней.

В связи с экстенсивным внепочечным отложением кристаллов оксалата кальция и вероятностью образования камней в трансплантируемой почке трансплантация ее не показана.

Список литературы

Boquist L., Lindquist B., Ostberg Y. et al. Primary oxalosis. — Am. J. Med., 1973, 54:673.

13.10. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ КИСТОЗОМ ПОЧЕК

Кисты в корковом и мозговом слоях почек относительно часто встречаются при генетически детерминированных болезнях их. Кистоз может встречаться и при аномалиях развития, генетически не обусловленных; иногда в процесс вовлекаются изначально интактные нефроны. Кистоз характерен для двух наследственных болезней, обсуждаемых в настоящем разделе. Более полный перечень нарушений как наследственного, так и не наследственного характера приведен в табл. 13-9.

Т а б л и ц а 13-9. Болезни, которые могут сопровождаться кистозом почек

Наследуемые

Детский (аутосомно-рецессивное наследование) тип поликистоза почек с воротной дисплазией

Взрослый (аутосомно-доминантное наследование) тип поликистоза почек

Нефронофтиз

Врожденный нефротический синдром финского типа

Генетические нарушения¹

Туберозный склероз²

Синдром Лоренса — Муна — Бидля³

Синдром ротопальцелицевой

Синдром Меккеля (дизэнцефалия спланхнокистозная)

Аномалия головного мозга Денди — Уолкера

Синдром цереброгепаторенальный

Аутосомная трисомия C, D, E

Болезнь Хиппеля—Линдау

Асфиксическая дистрофия грудной клетки

Ненаследуемые

Кистоз почек с обструкцией нижнего отдела мочевых путей

Поликистоз почек

Мозговые губчатые почки⁴

Дисплазия почек с образованием кист (поликистозная почка, поликистозная дисплазия)⁵

Простая киста почки⁶

¹ Кистоз почек при них иногда не имеет клинического значения.

² Ангиомиолипоматоз встречается чаще, чем кистоз.

³ Гломерулосклероз и интерстициальный фиброз — ведущие признаки.

⁴ Редко встречаются у детей; в кистах содержатся камни; сообщения о семейных случаях редки.

⁵ Часто односторонняя; патология нижнего отдела мочевых путей выявляется у 50% больных.

⁶ Редко встречается у детей, бывает односторонней, обычно случайно определяется на аутопсии.

Поликистоз почек детского типа (поликистоз почек с аутосомно-рецессивным типом наследования, врожденный фиброз печени и кистоз почек)

В процесс вовлекаются почки и печень. Клинические и патологические признаки заболевания в значительной мере зависят от возраста больного. Почечная патология преобладает у детей раннего возраста, а печеночная — у детей старших возрастных групп. В родословной семей выявляется относительно постоянная связь между формой заболевания (преимущественно почечная, печеночная или промежуточная) и возрастом больного. Предполагалось, что различие форм болезни в разных возрастных группах отражает вариабельность генетической сущности; однако в связи с качественно идентичными, но количественно различными повреждениями у детей разных возрастных групп более разумно рассматривать этот полиморфизм как одно заболевание со спектром проявлений, связанных с возрастом.

Патология и патогенез. В период новорожденности почки значительно увеличены в размере и отличаются диффузно-губчатым видом, что обусловлено многочисленными радиально расположенными веретенообразными кистами. Почечные лоханки, мочеточники, мочевой пузырь и мочеиспускательный канал не изменены. При микроскопическом исследовании выявляются кисты, выстланные гиперплазированным кубическим или низким цилиндрическим эпителием. Клубочки и остальная интерстициальная ткань выглядят интактными. Кисты представляют собой расширенные дистальные канальцы и их собирательные протоки; просвет канальцев переходит в просвет кисты. У больных детей в процесс вовлекается 90% канальцев. У детей более старшего возраста почка менее увеличена, кора ее не подвергается обширному повреждению, встречается больше участков неизменной паренхимы. Отсутствие клинических проявлений до наступления подросткового периода или позднее свидетельствует о том, что в процесс вовлечено только 10—20% нефронов и основной находкой при этом бывает расширение собирательных протоков в мозговом слое. При этом изменения в почках обычно не имеют клинического значения; результаты рентгенологических исследований свидетельствуют об адекватной функции почек на фоне канальцевой эктазии. В печени определяются пролиферация, складчатость и расширение воротных желчных протоков с разной степенью фиброза в околоворотной области и под капсулой. Поражаются все воротные триады, и изменения распространяются равномерно по всему органу.

У маленьких детей процесс в печени выражен незначительно, у детей более старшего возраста прогрессирующий обширный фиброз околоворотных структур часто обуславливает воротную гипертензию, расширение вен пищевода и спленомегалию, развивающиеся к возрасту 20 лет.

Встречающийся иногда кистоз поджелудочной железы не имеет клинического значения. Патогенез повреждения почек и печени

неизвестен. Клиническая картина тесно связана с преобладающей патологией.

Клинические проявления и течение. У новорожденных больных в анамнезе нередко указания на олигогидрамнион и дистоцию. у них может быть так называемое лицо Поттера. Брюшная стенка обычно растянута, легко пальпируются увеличенные почки. Возможны анурия или олигурия, респираторный дистресс-синдром и макро- или микрогематурия. Часто определяется гипертензия. При рентгенографическом исследовании выявляют увеличенные тени почек, при внутривенной урографии — заметно сниженную функцию их. Контрастное вещество может накапливаться в собирательных протоках и канальцах, а чашки могут претерпевать изменения или разрушаться. В большинстве случаев, однако, не все контрастное вещество концентрируется в собирательной системе, часть его находится в мочевом пузыре. Смерть от прогрессирующей почечной недостаточности может наступить в период от нескольких недель до нескольких месяцев. Увеличена частота пилоростеноза. У детей более старшего возраста изменения находят чаще в печени, чем в почках, у подростков основную проблему, по-видимому, представляет собой воротная гипертензия; расширение почечных канальцев с вовлечением в процесс чашек или без такового иногда находят при внутривенной урографии. Клинические проявления в период от младенчества до зрелого возраста определяются главным образом степенью поражения почек, например их увеличением, хронической или прогрессирующей почечной недостаточностью, гипертензией и повторяющейся гематурией.

Диагноз. При дифференциальной диагностике у детей раннего возраста следует учитывать другие причины увеличения почек, абдоминальных образований и почечной недостаточности. К ним относятся опухоль Вильмса, нейробластома, двусторонний гидронефроз, поликистозная дисплазия почек и двусторонний тромбоз печеночных вен. Губчатая почка, доброкачественное заболевание, редко встречается у детей; проведение дифференциальной диагностики может потребоваться при выявлении на урограмме кист в мозговом слое с деформацией чашек у детей более старшего возраста. Следует учитывать и другие наследственные заболевания, сопровождающиеся кистозом почек; большинство из них отличаются присущими им диагностическими признаками. У детей старших возрастных групп диагноз установить трудно. Связь гепатоспленомегалии с воротной гипертензией позволяет предполагать детский тип поликистоза, в связи с чем необходимо произвести внутривенную урографию. В некоторых случаях может помочь биопсия печени. Положительный семейный анамнез, особенно при одностороннем заболевании siblings, подтверждает диагноз.

Данные лабораторного исследования. В более поздние стадии возможны переменная гематурия с минимальной протеинурией, азотемия и другие неспецифические признаки хронической почечной недостаточности. Рентгенографические признаки и результаты биопсии печени могут помочь установить диагноз.

Лечение. Специфического лечения не существует. У детей часто наступает ранняя смерть в результате почечной недостаточности или нарушения дыхания. У детей более старшего возраста с пониженной почечной функцией можно корригировать гипертензию. Можно также проводить лечение, принятое при хронической почечной недостаточности, и произвести диализ и трансплантацию почки. Операция может потребоваться для того, чтобы уменьшить воротную гипертензию при рецидивирующем кровотечении из пищевода.

Прогноз. При клинически выраженном заболевании у детей раннего возраста может быстро наступить смерть, но течение его может быть и длительным. У детей старшего возраста почечная недостаточность развивается медленнее или вообще не развивается; если расширение вен пищевода и воротную гипертензию можно корригировать, прогноз благоприятный. Риск заболевания синдромов составляет 1 : 4.

Поликистоз взрослого типа (поликистоз почек с аутосомно-доминантным типом наследования)

Это заболевание отличается высокой степенью пенетрантности. Клинические признаки его появляются обычно в возрасте после 10—20 лет, но оно может проявиться и у детей раннего возраста или на протяжении всего периода детства. При этом в противоположность аутосомно-рецессивной форме формируются кисты большего размера, неправильной формы, заметно деформирующие линии почек и чашек. В процесс вовлекаются главным образом собирательные протоки, а иногда и другие сегменты нефрона. Кисты выстланы плоским эпителием и с возрастом увеличиваются в размере. Очаговые кистозные образования в печени встречаются приблизительно у $\frac{1}{3}$ больных, аневризмы мозговых артерий — приблизительно у 10%. Иногда заболеванию сопутствуют коарктация аорты и пороки развития сердца, например склероз эндокарда. У детей оно протекает обычно бессимптомно, но возможны эпизодическая гематурия, гипертензия, увеличение размера почек и даже прогрессирующая почечная недостаточность. Дифференциальная диагностика предусматривает множественные простые кисты, отличающиеся неправильным распределением и разделенные зонами здоровой паренхимы.

Специфического лечения при прогрессирующей почечной недостаточности с развитием гипертензии не существует. Основные клинические проблемы обычно встречаются у больного в возрасте после 40—50 лет.

Список литературы

- Bernstein J. Infantile polycystic disease. — In: Nephrology/Eds. J. Hamburger, J. Crosnier, J.-P. Grundfeld. — New York: John Wiley and Sons, 1979.
- Blythe H., Ockenden B. G. Polycystic disease of the kidneys and liver presenting in childhood. — J. Med. Genet., 1971, 8: 257.

- Kaplan B. S., Rabin I., Nogrady M. B.* et al. Autosomal dominant polycystic renal disease in children. — *J. Pediatr.*, 1977, 90:782.
- Lieberman E., Salinas-Madrigal L., Gwinn J. L.* et al. Infantile polycystic disease of the kidneys and liver. — *Medicine*, 1971, 50:277.
- Murray-Lyon I. M., Ockenden B. G., Williams R.* Congenital hepatic fibrosis—is it a single clinical entity? — *Gastroenterology*, 1973, 64:653.

13.11. ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ОСТРАЯ УРЕМИЯ)

Острая почечная недостаточность представляет собой сложный синдром, развивающийся в результате остро наступившего снижения или прекращения функции почек и характеризующийся анурией или олигурией (объем мочи менее 180 мл/м² в сутки), нарушениями электролитного и кислотно-основного равновесия (особенно выражены гиперкалиемия и метаболический ацидоз) и прекращением выведения таких веществ, как креатинин, мочевина и фосфат. Уменьшение объема мочи, однако, не относится к основным признакам, они могут быть другими, несмотря на выделение в сутки 350 мл/м² и более. Это состояние называют неолигурической острой почечной недостаточностью.

Этиология. В зависимости от места локализации основного нарушения острая почечная недостаточность может быть преренальной, ренальной и постренальной. Основные причины ее перечислены в табл. 13-10, а характерные для заболевания детей раннего возраста — в табл. 13-13. К самым частым причинам относятся гипоперфузия почек, обуславливающая преренальный тип недостаточности, гемолитико-уремический синдром, гломеруло- и интерстициальный нефрит, врожденные аномалии развития почек и мочевых путей, септицемия, повреждения канальцев, сердечно-легочный шунт при врожденном пороке сердца.

Патогенез и патофизиология. После коррекции гипоперфузии обусловленная ею почечная недостаточность легко обратима. Этой формой недостаточности страдают примерно 40% больных детей. Олигурия и задержка экскретируемых в норме продуктов наступают в результате уменьшения эффективного объема плазмы (например, при шоке или обезвоживании) или сердечного выброса (например, при застойной сердечной недостаточности). Реакция почек на эти состояния представляет собой физиологический процесс адаптации. Уровень натрия в моче обычно становится ниже 10 ммоль/л, концентрация мочевины и креатинина в моче и ее осмолярность повышаются. После коррекции гиперперфузии быстро нормализуется функция почек, но длительное сокращение внутрисосудистого объема может привести к ренальной недостаточности почек, на которую не влияет восстановление объема или сердечного выброса, что встречается у 50% больных.

При острой почечной недостаточности, когда основным местом повреждения служат почечные канальцы, концентрация натрия в

Таблица 13-10. Основные причины острой почечной недостаточности у детей

Тип острой почечной недостаточности	Причина или клиническое состояние
Преренальный Почечная гипоперфузия	Гиповолемия, обезвоживание, кровотечения, ожоги, шок, септицемия, нефротический синдром, обширная экссудация или трансудация (илеус, перитонит), снижение сердечного выброса, застойная сердечная недостаточность
Ренальный Сосудистые нарушения	Гемолитико-уремический синдром, тромбоз почечных артерий или вен, злокачественная гипертензия, диссеминированная внутрисосудистая коагуляция
Септицемия	Кишечные палочки, бактероиды, клостридии, острый пиелонефрит (особенно связанный с мочекаменной болезнью или обструкцией)
Повреждение канальцев	Аноксия, шок, лекарственные средства, диэтиленгликоль, ртуть, четыреххлористый углерод
Обструкция канальцев	Мочекислая нефропатия, сульфаниламиды, кристаллы ксантина
Послеоперационный	Сердечно-легочный шунт при врожденном пороке сердца
Интерстициальный нефрит	Системная или почечная инфекция, сульфаниламиды, дифенилгидантоин, аналоги пенициллина, цефалоспорины и др.
Гломерулонефриты	Острый постстрептококковый гломерулонефрит, диффузный гломерулонефрит с образованием полулуний
Структурные аномалии развития почек	Дисплазия почек
Острая ишемия на фоне хронического заболевания почек	Гастроэнтерит, сопровождающийся рвотой и диареей, потерей жидкости и электролитов; обострение хронического процесса в клубочках
Смешанные	Острый лейкоз с лимфоматозной инфильтрацией почек
Постренальный (обструктивный) Обструктивная уропатия	Образование камней, закупорка устья, сгустки крови, структурные аномалии развития, например задние клапаны мочеточника или закупорка лоханочно-мочеточникового соединения, суперинфекция может при этих состояниях провоцировать острую обструкцию

моче обычно составляет 50—90 ммоль/л; при доминировании процесса в клубочках и не нарушенной функции канальцев она становится менее 20 ммоль/л. Объем мочи обычно небольшой, но неолигурическая форма недостаточности может развиваться после ожогов, травмы или воздействия нефротоксинов. Причина олигурии была предметом большого обсуждения. Так, при выраженном процессе в клубочках можно предполагать снижение скорости фильтрации. При заболеваниях, сопровождающихся изменениями в канальцах или интерстициальной ткани разумно различать начальные патогенетические факторы и факторы, поддерживающие состояние почечной недостаточности. В ее развитии и поддержании большую роль играют сосудистые нарушения, особенно ишемия и сужение афферентных артериол. После развития острой почечной недостаточности кровотока в почках может нормализоваться без усиления их функции. Внутриканальцевая закупорка разбухшими или отторгнутыми клетками канальцев, цилиндрами или другими частицами, вероятно, играет существенную роль в поддержании этого состояния. Рефлюкс фильтрата через поврежденный эпителий канальцев и снижение проницаемости базальной клубочковой мембраны, вероятно, не относятся к значимым факторам. Некроз канальцевых клеток с повреждением канальцевой базальной мембраны или без него часто рассматривают как важный компонент недостаточности, но он встречается менее чем в 20% случаев. При классической форме заболевания, обусловленного повреждением канальцев, течение его можно подразделить на три стадии: анурическую, или олигурическую, диуретическую и выздоровление; лечение при них различное. У детей эта последовательность стадий часто неясно выражена.

Острая постренальная недостаточность наступает в результате затруднения выделения мочи, обусловленного обструкцией лоханочно-чашечной системы или мочеточника. Причиной обструкции могут быть мочекаменная болезнь, кристаллы в почках сульфаниламидов при лечении ими, сгустки крови после травмы.

Гиперкалиемия развивается вследствие уменьшенного выведения с мочой калия и высвобождения его клетками при травме, гемолize, инфекции или гипоксии. При метаболическом ацидозе, часто сопровождающем острую почечную недостаточность, уровень ионов калия в плазме повышается в результате внутриклеточного сдвига ионов водорода в обмен на ионы калия. Кардиотоксические эффекты гиперкалиемии обусловлены уменьшением соотношения внутриклеточного и внеклеточного калия.

Нагрузка водой и натрием при сниженной экскреции мочи может привести к интерстициальным и легочным отекам, плевральному выпоту, гипертензии, застойной сердечной недостаточности. Гипонатриемия представляет собой результат разведения жидкостью организма при чрезмерном потреблении воды по отношению к потреблению натрия.

Метаболический ацидоз, сопровождающийся повышением уровня водорода в плазме (ацидемия) или без него, при

острой почечной недостаточности отражает снижение способности почек выделять кислоты и увеличенное катаболическое образование их.

Артериальное давление не изменяется, снижается или повышается в зависимости от причины недостаточности. Острая гипертензия может привести к гипертензионной энцефалопатии или усугубить сердечную недостаточность, что встречается при других состояниях, например при гемолитико-уремическом синдроме, ожогах, острой обструктивной нефропатии.

Уровни азота мочевины в крови, креатинина и мочевой кислоты в плазме повышены вследствие снижения их экскреции. Могут развиваться анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, непереносимость углеводов и гиперлипидемия.

Клинические проявления. Клиническая картина часто маскируется проявлениями основного заболевания. Например, больной может находиться в состоянии шока при эндотоксемии, может быть обезвожен при гастроэнтерите, отравлении четыреххлористым углеродом; при гипертензионной энцефалопатии, обусловленной острым гломерулонефритом, у него могут развиваться судороги. Внимание в первую очередь следует обращать на возможность сопутствующих состояний: шок, травма, гемолиз, сепсис, обезвоживание, интоксикация, геморрагия, гипертензия, сердечная аритмия в результате гиперкалиемии, застойные сосудистые явления, метаболический ацидоз, сердечная недостаточность, лоханочно-чашечная или мочеточниковая обструкция, предшествующее хроническое заболевание почек.

К клиническим признакам острой почечной недостаточности относятся уменьшение объема мочи (олигурия вплоть до анурии), отеки, сонливость, сердечная аритмия, обусловленная гиперкалиемией, нарушение гемодинамики, учащенное дыхание в результате метаболического ацидоза. Судороги могут быть обусловлены гипонатриемией или гипокальциемией. Если успешно воздействовать на заболевание, лежащее в основе гемодинамики почечной недостаточности, функция почек часто восстанавливается удивительно полно даже после выраженной олигурии, продолжающейся от нескольких дней до нескольких недель. При почечной недостаточности, обусловленной острым постстрептококковым гломерулонефритом, полное выздоровление наступает обязательно при условии коррекции электролитных и кислотно-основных нарушений, сердечной недостаточности и гипертензии.

Данные лабораторного исследования. Обычно определяются гиперкали- и гипонатриемия, метаболический ацидоз, повышение уровня мочевины, фосфата, мочевой кислоты и креатинина в сыворотке и гипокальциемия. В моче могут присутствовать эритроциты, белок, цилиндры и клетки канальцев. При преренальной форме эти изменения могут отсутствовать. Уровень натрия в моче обычно низкий (менее 20 ммоль/л) при этой форме недостаточности и при недостаточности вследствие заболевания клубочков, но он повышен (50—90 ммоль/л) при повреждении канальцев. Показатели, ис-

Таблица 13-11. Показатели почечной недостаточности

Тип острой почечной недостаточности	Осмолярность мочи	Соотношение			Уровень натрия в моче Na_m	Индекс почечной недостаточности (ИПН)	Фракционное выделение натрия, $Na_{фр}$
		осмолярности мочи и плазмы	азота мочевины мочи и плазмы	креатинина мочи и плазмы, $Kp_m/Kp_{п.л}$			
Преренальный	>500	$>1,3$	>8	>40	<20	<1	<1
Ренальный	<350	$<1,1$	<8	<20	>50	>1	>1
Постренальный (обструктивный)	<350	$<1,1$	<8	<20	>50	>1	>1

Примечание.

$$ИПН = \frac{Na_m \text{ (ммоль/л)}}{Kp_m/Kp_{п.л}};$$

$$Na_{фр} = \frac{Na_m/Na_{п.л}}{Kp_m/Kp_{п.л}}.$$

пользуемые при определении трех типов острой почечной недостаточности, приведены в табл. 13-11. Электрокардиографические изменения могут отражать состояние гиперкалиемии. На рентгенограммах выявляют кардиомегалию, застой в сосудах легких, в почках — контрастные камни и сморщенность или увеличение их размеров. Изотопные методы исследования полезны при определении кровотока, некроза почек или закупорки мочеточника. При неолитургической форме уровень натрия в моче обычно ниже, а осмолярность ее выше, чем при острой олигурической ренальной форме.

Лечение. Важно как можно быстрее установить тип недостаточности, поскольку вид лечения зависит от него. С этой целью рекомендуется: 1) собрать анамнез и произвести общую клиническую оценку состояния больного (АД, масса тела, состояние гидратации); 2) получить мочу с помощью катетера для определения ее объема, состава, уровня электролитов, осмолярности рН, для посева и выявления показателей, перечисленных в табл. 13-11 (отметить время забора); 3) определить уровни в крови натрия, хлора, калия, кальция, фосфора, P_{CO_2} , HCO_3^- , рН, азота мочевины, креатинина, мочевой кислоты, гемоглобина, число лейкоцитов и тромбоцитов (в мазке определяют фрагментированные эритроциты) и произвести бактериологическое исследование ее; 4) записать электрокардиограмму; 5) произвести рентгенографию грудной клетки и обзорную рентгенографию брюшной полости для выявления камней в почках и их размера.

Необходимо решать вопрос о безотлагательной нормализации объема циркулирующей крови или необходимости перитонеального или гемодиализа, основными показаниями к которому служат

выраженная гиперкалиемия и чрезмерная нагрузка на систему кровообращения. Измерение центрального венозного давления может помочь в определении роли сердечной функции и объема циркулирующей крови в развитии почечной недостаточности. Если больной обезвожен или находится в состоянии шока, следует немедленно принять меры для восстановления внутрисосудистого объема жидкости и водного баланса. При подозрении на сепсис необходимо начать лечение соответствующими антибиотиками сразу же, как только будут получены результаты бактериологического исследования крови и мочи.

Больному, достаточно гидратированному и не находящемуся в состоянии шока, но страдающему сердечной недостаточностью, назначают диуретики типа фуросемида (1—2 мг/кг внутривенно). При потенциально обратимом ренальном типе недостаточности фуросемид может вызвать временный диурез, при обратимой острой почечной недостаточности экскреция мочи увеличивается редко. При отсутствии гемодинамического застоя с той же целью можно назначать маннитол (0,2—0,4 г/кг внутривенно). И тот и другой диуретик может обеспечить предотвращение развития острой олигурической недостаточности ренального типа или перевести ее в неолигурическую форму, которую легче корригировать и которая отличается более благоприятным прогнозом. Серийно полученные пробы мочи помогают определить ее объем, уровень белка и электролитов. К менее срочным мерам относится измерение в крови титра О антистрептолизина, уровней С3 и общего белка в сыворотке. Внутривенная урография показана в том случае, если анурия сохраняется после того, как больной выведен из состояния шока или у него нормализовалась гемодинамика. Полезны и радиоизотопные методы исследования, которые могут помочь определить размер почек, перфузию и исключить обструкцию. Для ее исключения и уточнения анатомии мочевых путей можно произвести ретроградную урографию. Очень информативно для исключения обструкции ультразвуковое исследование. Биопсия почки может быть показана для установления характера и тяжести ее поражения лишь в том случае, если не нарушена свертываемость крови.

Показания к проведению перечисленных методов исследований у конкретного больного необходимо тщательно продумать; нет необходимости проводить все исследования, иногда они могут сопровождаться ненужным риском или быть дорогостоящими.

Гиперкали- и гипонатриемия см. в соответствующем разделе.

Шок и обезвоживание. Экстренная коррекция гиповолемии крайне необходима независимо от ее причины. В качестве первоначального возмещения жидкости можно в течение 15—45 мин вводить 20 мл/кг (около 450 мл/м²) плазмы или лактатного рингеровского раствора; следует вести тщательное наблюдение за больным и непрерывно измерять у него центральное венозное давление. После вливания больного вновь обследуют. При ренальном типе недостаточности можно ожидать увеличения объема выде-

ляемой мочи. Дальнейшее введение растворов направлено на восстановление равновесия электролитов и предупреждение продолжения их потерь. Если объем выделяемой мочи не поддается коррекции, можно внутривенно ввести в течение 20—30 мин 20% маннитол в дозе 0,2 г/кг с 1 мг/кг фуросемида или без него. Маннитол не следует назначать при сердечной недостаточности, а фуросемид — при гиповолемии. Оба диуретика могут вызвать диурез при обратимой недостаточности ренального типа.

Метаболический ацидоз. К основным мероприятиям относятся коррекция катаболического состояния, наступающего при выведении больного из состояния шока и гипоксии, воздействие на инфекцию и назначение адекватного по калорийности питания. Для поддержания эндогенного катаболизма на минимальном уровне необходимо, чтобы больной получал в сутки по крайней мере 300 кал/м² за счет углеводов или жира. При олигурии или анурии можно внутривенно вводить 10—30% раствор глюкозы. По мере восстановления функции почек можно начать постепенное введение высококачественного белка. Внутривенное введение незаменимых аминокислот и глюкозы способствует выздоровлению больного. Специфическое лечение при ацидозе см. в разделе 5.32.

Потребность в жидкости, электролитах и калориях. Необходимо скрупулезно учитывать поступление и выведение из организма всех жидкостей и электролитов. К ним относятся рвотные массы, отсасываемое содержимое желудка, моча, жидкости, принимаемые внутрь и вводимые внутривенно. Для поддержания баланса необходимо компенсировать интенсивные потери воды (300—400 мл/м² в сутки) путем внутривенного введения 10—30% раствора декстрозы. Раствор такой концентрации раздражает малые вены, поэтому его необходимо вводить в крупные. Жидкость можно давать в виде питья, если больной толерантен к ней. Прием углеводов (в виде леденцов) и жиров способствует повышению калорийности. Необходимо вводить и витамины в дозах, удовлетворяющих обычные потребности в них. От введения натрия целесообразно воздержаться, так как он вызывает увеличение отеков и усугубляет циркулярный застой и гипертензию.

Следует избегать постоянного использования катетера для сбора и выведения мочи.

Гипертензию см. в соответствующем разделе.

Инфекция. Поскольку 1/3 случаев связывают с бактериальной инфекцией, необходимо как можно быстрее произвести бактериологическое исследование и начать лечение. Профилактическое введение антибиотиков не показано. Инфекция может стать причиной необъяснимой стойкой гиперкалиемии. Следует ограничивать дозы антибиотиков, в основном выводящихся через почки. Особенно это важно при использовании потенциально токсических препаратов, например аминогликозидов.

Диализ. Показаниями к перитонеальному или гемодиализу

Т а б л и ц а 13-12. Показания к диализу

Острая почечная недостаточность
BUN ₁ > 1 г/л
Некорректируемая гиперкалиемия
Стойкий выраженный метаболический ацидоз или не корректируемая гидрокарбонатом натрия ацидемия
Выраженная гипо- или гипернатриемия
Перегрузка жидкостью с нарушениями гемодинамики и отеком легких
Хроническая почечная недостаточность, сопровождающаяся выраженной симптоматикой или одним из пяти перечисленных состояний, или при подготовке к трансплантации
Другие показания
Стойкий молочно-кислый ацидоз
Врожденное нарушение метаболизма с органической ацидезией или гипераммониемией
Гиперурикемия
Интоксикация веществами, поддающимися диализу, например барбитурами, глютетимидом, метилприлоном, фенамином, метанолом ¹ , ацетилсалицилатами ¹

¹ Более эффективен гемодиализ.

у больных с острой почечной недостаточностью служат: 1) выраженный метаболический ацидоз или не корректируемая гидрокарбонатом натрия ацидемия; 2) неэффективность предпринятых мероприятий по снижению уровня калия в сыворотке; 3) циркуляторный застой, отек легких, гипергидратация, угрожающие жизни. В табл. 13-12 приведен перечень показаний к диализу у больных с острой и хронической почечной недостаточностью и интоксикацией эндогенными или экзогенными токсинами. Противопоказаниями к перитонеальному диализу служат недавно перенесенные операции на органах брюшной и грудной полостей, дефекты диафрагмы, открытые раны живота. Возраст не может служить противопоказанием; диализ успешно проводится и у новорожденных.

Брюшина — полупроницаемая мембрана, позволяющая жидкости и растворенным в ней веществам диффундировать вдоль градиента концентрации. По относительной скорости клиренса эндогенные вещества можно ранжировать в следующем порядке: окись фосфора, мочевины, калий, хлор, натрий, креатинин, мочевиная кислота, гидрокарбонат, кальций и магний. Максимальный перитонеальный клиренс мочевины у детей наступает при скорости обмена диализата 50 мл/кг в час; температура используемого раствора должна быть 37 °С.

Выбор растворов для перитонеального диализа и детальную технику его проведения см. в обзорах Day и White, а также Gault.

Многие дети с острой почечной недостаточностью положительно реагируют на лечение совместно с перитонеальным диализом или без него. При состоянии гиперкатаболизма и в случаях, если предполагается затяжное течение острой почечной недостаточности,

сти, следует как можно раньше решить вопрос о проведении гемодиализа, позволяющего корригировать состояние равновесия жидкости и электролитов и организовать более полноценное питание.

Диуретическая фаза, или восстановительный период. В восстановительный период у больного может наступить диурез. В это время у больного, страдающего тяжелым заболеванием клубочкового аппарата, несмотря на большое количество выделяемой мочи, канальцы обычно сохраняют гомеостатическую функцию и чрезмерной потери жидкости и электролитов не происходит. С другой стороны, при острой почечной недостаточности, обусловленной процессом в канальцах, чрезмерный диурез может свидетельствовать о начале восстановления их функции. Регенерирующий канальцевый эпителий может не реагировать на воздействия, в норме регулирующие выделение жидкости и электролитов, что объясняет потери их в большом количестве при усиленном мочеиспускании. В этот период необходимо принимать меры по восполнению их потерь. Определить восстановление функции канальцев можно по уменьшению необходимости такого восполнения.

Прогноз. Прогноз зависит главным образом от природы и выраженности причинного фактора и быстроты и адекватности лечения. Уровень смертности среди детей составляет около 20%, т. е. намного ниже, чем среди взрослых. К основным причинам смерти относятся сепсис, легочная и сердечная недостаточность, поражение головного мозга. Уровень восстановления функции почек зависит от типа и тяжести их поражения. Несмотря на то что у многих больных восстановление состояния представляется полным, у половины из них функция почек остается нарушенной, например они не способны концентрировать мочу, снижена скорость клубочковой фильтрации. У многих больных остаточные явления могут быть незначительными и не проявляются клинически. При неолигурической форме острой почечной недостаточности осложнения встречаются реже, период азотемии более короткий, больным реже требуется проведение диализа; уровень смертности в этой группе также ниже, чем среди больных, страдающих олигурической формой заболевания.

Острая почечная недостаточность у детей раннего возраста

Приблизительно в 70% случаев почечная недостаточность у детей первого года жизни приходится на первую неделю жизни. Симптоматика может быть нехарактерной: масса тела у ребенка снижена, его беспокоит рвота, он сонлив, кожные покровы бледны. К основному признаку возможной острой почечной недостаточности относится олигурия (в норме объем выделяемой мочи после первых 48 ч жизни составляет 3—4 мл/кг в сутки). Приблизительно у 80% детей заболевание в первый месяц жизни обуславливается врожденной структурной аномалией почек и мочевых путей, а также асфиксией. В остальных случаях оно может быть связано с шоком, обезвоживанием, сепсисом, пиелонефритом,

уратной нефропатией или патологией сосудов почек. Более чем у половины детей были обнаружены и внепочечные врожденные аномалии.

Причины острой почечной недостаточности у детей раннего возраста представлены в табл. 13-13.

Т а б л и ц а 13-13. Причины острой почечной недостаточности у детей раннего возраста

Повреждения сосудов почек
Тромбоз почечных вен
Тромбоз почечных артерий
Перинатальная аноксия
Респираторный дистресс-синдром
Кровотечения
Септицемия и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
Острый пиелонефрит
Гемолитико-уремический синдром
Врожденные обструктивные аномалии почек
Врожденное отсутствие почек
Сердечно-легочный шунт при врожденных пороках сердца

Список литературы

- Anderson R. J., Linas S. L., Berns A. S. et al.* Nonoliguric acute renal failure. — *N. Engl. J. Med.*, 1977, 296:1134.
- Cameron J. S., Brown C.* The investigation and management of acute uremia. — In: *Nephrology/Eds. J. Hamburger, J. Crosnier, J.-P. Grunfeld.* — New York: John Wiley and Sons, 1979.
- Chesney R. W., Kaplan B. S., Freedman R. M. et al.* Acute renal failure: An important complication of cardiac surgery in infants. — *J. Pediatr.*, 1975, 87: 381.
- Counahan R., Cameron J. S., Ogg C. S. et al.* Presentation, management, complications, and outcome of acute renal failure in childhood: Five years experience. — *Br. Med. J.*, 1971, 1:599.
- Dauber I. M., Krauss A. N., Symchych P. S. et al.* Renal failure following perinatal anoxia. — *J. Pediatr.*, 1976, 88:851.
- Day R. E., White R. H. R.* Peritoneal dialysis in children. — *Arch. Dis. Child.*, 1977, 52:56.
- Feldman W., Baliah T., Drummond K. N.* Intermittent peritoneal dialysis in the management of chronic renal failure in children. — *Am. J. Dis. Child.*, 1968, 116:30.
- Gault M. H.* Peritoneal dialysis solutions. — *Can. Med. Assoc. J.*, 1972, 108: 325.
- Griffin N. K., McElnea J., Barratt T. M.* Acute renal failure in early life. — *Arch. Dis. Child.*, 1976, 51:459.
- Guignard J.-P., Torrado A., Mazouni S. M. et al.* Renal function in respiratory distress syndrome. — *J. Pediatr.*, 1976, 88:845.
- Matthew O. P., Jones A. S., James E. et al.* Neonatal renal failure: Usefulness of diagnostic indices. — *Pediatrics*, 1980, 65:57.
- Reimold E. W., Don T. D., Worthen H. G.* Renal failure during the first year of life. — *Pediatrics*, 1977, 69:987.
- Rigden S., Barratt T. M. et al.* Acute renal failure following cardiopulmonary bypass surgery. — *Arch. Dis. Child.*, 1982, 57:425.
- Schrier R. W.* Acute renal failure. — *Kidney Int.*, 1978, 15:205.
- Schrier R. W., Gardenswartz M. J., Burke T. J.* Insuffisance rénale aigüe: Pa-

thogénie, diagnostic et traitement. — In: Actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker, 1980/Eds. J. Hamburger, J. Crosnier, J. L. Funck-Bretano. — Paris: Flammarion Medicine Sciences, 1980.

Tiller D. J., Mudge G. H. Pharmacologic agents used in the management of acute renal failure. — *Kidney Int.*, 1980, 18:700.

Wilson D. M., Tutner D. R., Cameron J. S. et al. Value of renal biopsy in acute intrinsic renal failure. — *Br. Med. J.*, 1976, 2:459.

13.12. ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ХРОНИЧЕСКАЯ УРЕМИЯ)

Хроническая почечная недостаточность представляет собой комплекс клинических, химических и метаболических нарушений, обусловленных длительным снижением функции почек, в основе которого лежит уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Клинически она обычно не проявляется, пока СКФ составляет менее 20 мл/м² в 1 мин; у детей школьного возраста, у которых СКФ находится на этом уровне, уровень азота мочевины в крови обычно составляет 400 мг/л, креатинина сыворотки превышает 16 мг/л. У детей в возрасте старше года СКФ в норме находится на уровне 70 ± 5 мл/м² в 1 мин (1 S. D.).

Этиология. Причинами хронической недостаточности у детей могут быть заболевания клубочков (40%), аномалии развития почек и мочевых путей с обструкцией или без нее (20%), наследственные болезни почек (15%), пиелонефрит с рефлюкс-нефропатией (15%), смешанные нарушения (10%), к которым относятся болезни сосудов почек, гемолитико-уремический синдром, папиллярный или корковый некроз и др.

При врожденных аномалиях почек признаки заболевания развиваются в возрасте до 5 лет, тогда как при клубочковых и наследственных болезнях почек хроническая почечная недостаточность развивается в возрасте 5—15 лет. К основным врожденным аномалиям почек и мочевых путей, приводящим к ее развитию, относятся гипоплазия почек с дисплазией или без нее, выраженный двусторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс с обструкцией в нижних отделах путей или без нее. Аномалия мочевых путей в 3 раза чаще встречается у мальчиков. К поражениям клубочков, часто приводящим к хронической почечной недостаточности, относятся мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, очаговый и сегментарный гломерулосклероз с нефротическим синдромом, гломерулопатия при таких системных заболеваниях, как анафилактическая пурпура. Из наследственных болезней почек следует отметить нефрофтиз, болезнь Альпорта, наследуемый по аутосомно-рецессивному типу поликистоз почек, поражение почек при синдроме Лоренса — Муна — Бидля, цистиноз, оксалоз, врожденный нефротический синдром.

Патология. Морфологические изменения зависят от причины, лежащей в основе заболевания; они обсуждаются в других работах.

Патофизиология. Еще до появления клинических признаков СКФ может снизиться до 25% от нормы, а длительное выживание возможно даже при снижении ее до 5% от нормы. В процессе разрушения почки каждый функционирующий нефрон продолжает реагировать, адаптируясь к гомеостазу при повышенных требованиях. Для фильтрующихся и частично реабсорбирующихся веществ постоянно должна уменьшаться реабсорбируемая фракция. Например, при нормальной СКФ выделяется только 0,5% фильтруемого натрия и менее, в то время как при СКФ 5 мл/м² в 1 мин этот показатель составляет 20—30%.

Механизм, по которому изменяется функция клубочков, еще не расшифрован полностью. Медирует увеличение экскреции фосфата паратиреоидный гормон. Каждый раз при уменьшении СКФ минимальное увеличение концентрации фосфата в плазме приводит к соответствующему снижению в ней уровня ионизированного кальция. Это в свою очередь сопровождается увеличением секреции паратиреоидного гормона, нормализующего уровень кальция и фосфора в плазме путем снижения уровня канальцевой реабсорбции фосфата и увеличения реабсорбции кальция.

Такие приспособительные изменения выживших нефронов позволяют поддерживать баланс между принятым и выделенным количеством жидкости, растворенных веществ и электролитов. В конце концов равновесие становится ненадежным и дальнейшее увеличение потребления веществ может не сопровождаться соответствующим увеличением экскреции. Жидкость, растворенные вещества и электролиты могут накапливаться в организме. Кроме того, способность почек концентрировать мочу до осмолярности, превышающей таковую плазмы, и сохранять натрий уменьшается, так как прогрессирует недостаточность их функций. При этом внезапное сокращение количества принимаемой жидкости и электролитов может не сопровождаться соответствующим уровнем экскреции. При постепенном сокращении количества принимаемого натрия сохранившиеся нефроны способны уменьшать его экскрецию до количеств, эквивалентных потребляемому. Длительное введение диуретиков может привести к истощению запасов соли и сокращению объема крови и жидкостей.

Экскреция калия более действенна и обычно способствует поддержанию баланса между принятым и выделяемым количеством его. Однако острая нагрузка калием может привести к гиперкалиемии, как и при острых катаболических состояниях, бактериальных инфекциях и гемолизе; острый метаболический ацидоз может усиливать состояние гиперкалиемии. Последняя может отражать неадекватное потребление калия или избыточное выделение его при длительном лечении диуретиками.

Длительный метаболический ацидоз обычно сопровождает хроническую почечную недостаточность при снижении СКФ до уровня 15 мл/м² в 1 мин и ниже. Ацидоз обуславливается несколькими факторами, основной из которых заключается в уменьшении экскреции аммония до 50% от нормы. В результате

снижения СКФ нарушается выделение эндогенных кислых продуктов метаболизма. Для выведения кислот и восстановления уровня ионов гидрокарбоната необходимы увеличение фильтрации кислых солей и утилизации гидрокарбоната натрия. В этом процессе участвуют физиологические канальцевые механизмы. Уровень титруемой кислоты может быть в пределах нормы или несколько снижен.

При хронической почечной недостаточности рН мочи обычно составляет менее 5,5 даже в том случае, если общее количество выделяемых с нею кислот меньше нормы. Реабсорбция ионов гидрокарбоната нарушается редко. Поскольку ацидотическое состояние не прогрессирует, необходимы буферные механизмы, поддерживающие рН плазмы на уровне, совместимом с жизнью, например соли костной ткани, особенно гидрокарбонат кальция, играющий, вероятно, главную роль буфера. Уровень ионов гидрокарбоната в плазме обычно стабилизируется в пределах 18—20 мэкв/л.

Хроническая почечная недостаточность сопровождается глубокими изменениями в гомеостазе кальция и фосфора. Как уже упоминалось, системный ацидоз приводит к вымыванию солей из костной ткани, выполняющих роль буфера. Вторичный гиперпаратиреоз также обуславливает усиленную реабсорбцию солей из костей. Абсорбция кальция в тонком кишечнике снижается в основном за счет значительного уменьшения образования в почках $1,25(\text{OH})_2$ -холекальциферола, в норме стимулирующего его абсорбцию. Это способствует развитию вторичного гиперпаратиреоза.

Комплексное нарушение обмена кальция, фосфора и изменения в костях приводят к остановке роста или задержке умственного развития, гипокальциемии, гиперфосфатемии и гиперпаратиреозной болезни костей. Вся сумма изменений в костях известна под названием почечной остео дистрофии (см. соответствующий раздел).

Обычно развивается нормохромная анемия в результате подавления эритропоэза уремическими токсинами, снижения выработки эритропоэтина, сокращения периода жизни эритроцитов, потери крови и нарушения утилизации железа.

К аномалиям системы коагуляции относятся снижение адгезивной способности тромбоцитов и активации фактора III тромбоцитов и увеличение времени кровотечения.

Причины задержки роста и полового созревания мало изучены; к ним можно отнести почечную остео дистрофию, хронический ацидоз, неадекватное по калорийности питание, хроническую анемию, потери натрия и рецидивирующие инфекции, поскольку они способствуют подавлению действия соматомединов.

Неврологическая симптоматика может появляться по мере прогрессирования основного заболевания. К ней относятся нарушение способности концентрировать внимание, нервно-мышечная возбудимость, судороги и рвота. Сочетается, что патогене-

нез этих проявлений связан с аккумуляцией уремических токсинов, таких как гуанидинсукциновая кислота, производные фенола, метилгуанидин и другие метаболиты, например мочевины и мочевая кислота. Паратиреоидный гормон, вероятно, представляет собой основной уремический токсин (его уровень заметно повышен при хронической почечной недостаточности). Полагают, что он ответствен за неврологические нарушения, зуд, поражение кожи, анемию, дисфункцию половых желез. Возможно, играют роль и нарушение водно-солевого равновесия и изменение концентрации ионов кальция. Внезапно уменьшение концентрации некоторых из этих компонентов при гемодиализе может обусловить спутанность сознания и судороги у больных, находящихся в состоянии уремии. Тяжело протекающая гипертензия может играть роль в развитии уремической энцефалопатии.

Периферическая сенсорная и моторная нейропатия может развиваться при длительном течении заболевания; при этом наступает демиелинизация дистальных периферических нервов.

В норме в почках разрушается гормон гастрин. У больных с уремией или с удаленной почкой повышение в плазме его уровня может вызвать гиперсекрецию в желудке и развитие пептической язвы.

Основные нарушения углеводного обмена состоят в повышении уровня в крови глюкозы после ее приема и замедлении его снижения, вероятно, в результате действия периферических антагонистов инсулина. Снижение катаболизма глюкогена при уремии также поддерживает состояние гипергликемии.

Продолжающееся снижение СКФ обуславливает снижение клеточного и гуморального иммунитета.

Клинические проявления и течение. Приведенные в настоящем разделе признаки относятся к хронической почечной недостаточности, однако нельзя забывать и о признаках лежащего в ее основе заболевания.

Хроническая почечная недостаточность развивается постепенно. К первоначальным жалобам, часто нечетким или неспецифическим, относятся жалобы на усталость, утомляемость, головную боль, потерю аппетита и тошноту. Более специфические симптомы заключаются в полиурии, никтурии, полидипсии, пастозности лица, болях в костях или суставах, задержке роста, сухости или зуде кожи, мышечных судорогах, парестезиях, признаках сенсорной или моторной нейропатии.

По мере развития недостаточности больного начинают беспокоить рвота, диарея (иногда в кале появляется кровь), спутанность сознания, кровоподтеки, отеки и снижение объема выделяемой мочи. Гипертензия, ацидоз, задержка жидкости и анемия могут спровоцировать симптоматику сердечной недостаточности и гемодинамических расстройств (тахипноэ, одышка, болезненность в области печени и живота). Обычны жалобы на головную боль, возможны судороги.

Физикальные проявления варьируют в зависимости от стадии

или тяжести течения болезни: кожа может быть бледной, желтоватого или буроватого цвета, рост задерживается, наступают мышечная слабость и истощение, появляются отеки, сухость кожи или кровоподтеки и царапины на ней в результате расчесывания; присоединяются систолическая и диастолическая гипертензия, признаки циркуляторного застоя (отек легких, тахикардия, тахипноэ, вздутие шейных вен, кардиомегалия, ритм галопа, систолический шум), деформация костей с их болезненностью (или без нее) в результате почечной остеодистрофии, характерное уремическое дыхание; язык покрывается налетом, появляются признаки нейропатии, утрата глубоких сухожильных рефлексов, чувствительности, мышечной силы; уремическая ретинопатия с выпотом, спазмом сосудов и кровоизлияниями.

Течение зависит от характера основного заболевания, которое может быстро прогрессировать и привести за относительно короткий период (от нескольких месяцев до 1 года) к выраженной деструкции нефронов или вызвать стабильное снижение функции почек, которое не прогрессирует и может быть совместимо с неопределенным периодом относительно хорошего состояния больного. Если хроническая почечная недостаточность развивается у детей первого года жизни, задержка его развития более выражена, чем при развитии у подростка; дети более младшего возраста труднее поддаются лечению.

Данные лабораторного исследования. К основным показателям снижения СКФ относятся снижение клиренса инулина, йоталамата и креатинина в сыворотке. Быстрое снижение СКФ в основном и определяет тяжесть заболевания и другие метаболические сдвиги, например гиперфосфатемию, гипокальциемию, гиперурикемию, метаболический ацидоз, гиперкалиемию, гипопроteinемию, нормохромную анемию, снижение адгезивной способности тромбоцитов, увеличение времени кровотечения и изостенурию. В зависимости от причины хронической почечной недостаточности, могут отмечаться избыточная экскреция через почки солей, протеинурия и/или изменения в осадке мочи.

При рентгенографии грудной клетки могут быть выявлены кардиомегалия, расширение аорты, гипертрофия левого желудочка, отек легких и плевральный выпот. Почечная остеодистрофия более выражена в зонах быстрого роста (верхняя часть плечевой кости, коленные, лучезапястные суставы, латеральные части ключиц). Отмечаются участки деминерализации, утолщения трабекул, зоны эрозии, истончение или уменьшение коркового слоя в результате вторичного гиперпаратиреозидизма, рахит или остеомаляция, фиброзный остейт, отставание костного возраста, очаги остеоэсклероза. При прогрессировании заболевания обычно деформируются кости, особенно в местах, несущих большую нагрузку (бедренные кости и коленные суставы). Субperiостальная эрозия края дистальных фаланг указательного и среднего пальцев служит показателем выраженности гиперпаратиреозидизма при уремии.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Главная задача заклю-

чается в выяснении, если это возможно, причины основного заболевания, обусловившего хроническую почечную недостаточность. К заболеваниям, которые могут ускорить ее развитие, относятся: сердечная недостаточность, некорригированная гипертензия, гиповолемия вследствие потерь жидкости через кишечник и почки при лечении диуретиками или нарушении способности сохранять жидкость или электролиты при неадекватном приеме их; инфекция мочевых путей, обструкция их камнями, изменение в плазме уровня электролитов, например гиперкальци- или гипокалиемия, что усугубляет снижение функции почек, прием нефротических лекарственных веществ или других экзогенных агентов (см. далее).

Профилактика. При ранней диагностике и соответствующем лечении у большого процента детей хроническая почечная недостаточность может перейти в ту стадию, когда для сохранения жизни требуется пересадка почки или проведение гемодиализа. С этой целью необходимо проводить лечение соответствующими антибактериальными средствами при инфекциях мочевых путей, избегать или прекратить прием нефротических препаратов, начать лечение кортикостероидами или цитотоксическими препаратами при определенных заболеваниях клубочков, предупреждать развитие нефрокальциноза или образование камней при канальцевом ацидозе, гиперурикемии и цистинурии и лечить страдающих ими детей, диагностировать обструктивную уропатию и корригировать ее, лечить больных с гипертензией.

Лечение. При ведении больного требуются не только выяснение всего комплекса физиологических нарушений и умение поставить диагноз и назначить правильное лечение, но и осознать тот страшный удар, который обрушился на него и его семью. Медицинская и патронажная сестры, диетолог, учитель, психиатр могут помочь эффективно решить все проблемы. Специфическое лечение при заболеваниях, которые могут привести к хронической почечной недостаточности, рассматриваются в других разделах. Для большинства больных характерно следующее.

Основная проблема состоит в обеспеченности детей правильно рассчитанным полноценным питанием. При значительном нарушении функции почек ребенок теряет аппетит, у него появляется тошнота, он предъявляет и другие жалобы, связанные с нарушением функции желудочно-кишечного тракта: ограничение потребления жидкости, фосфора, электролитов, азота диктуется снижением выделительной способности почки. Фосфор относится к основным компонентам, потребление которых должно быть ограничено. Его задержка в организме служит одним из факторов в патогенезе почечной остеодистрофии. Снижение потребления фосфора требует ограничения приема молока и других источников белка, несмотря на то что они очень важны для полноценного питания ребенка. При снижении СКФ до 15 мл/м^2 в 1 мин и менее уровень фосфора в сыворотке обычно начинает повышаться; ограничение его потребления до 200—500 мг/сут и

назначение для приема внутрь гидроксида алюминия при каждом приеме пищи (1—2 таблетки или эквивалентное количество в жидком виде) может потребоваться для того, чтобы поддержать его уровень в сыворотке ниже 60 мг/л. При уровне азота мочевины в крови выше 700—800 мг/л у детей часто снижается аппетит на азотсодержащие продукты. Следовательно, диета часто служит как бы компромиссом между тем, что ребенок будет есть, и тем, что оптимально повлияет на патофизиологию. Следует попытаться рассчитать необходимую для развития ребенка калорийность диеты и обеспечить его высококачественными белками, например содержащимися в яйцах или говяжьей печени.

Ограничение потребления молока с целью снижения поступления в организм фосфора влечет за собой снижение потребления кальция. Последний необходимо вводить дополнительно в количестве примерно 1 г/сут в виде его солей. Необходимо назначать и витамин D или один из его аналогов (кальциферол), обычно в дозе 2000—25 000 ЕД/сут. Его следует вводить постепенно, чтобы избежать развития гиперкальциемии. Вместо витамина D можно использовать дигидроахистерол в дозе 0,05—0,15 мг/сутки. Некоторые специалисты предпочитают использовать 1 α -ОН-холекальциферол (30—100 мкг/кг в сутки) или 1,25 (ОН)₂-холекальциферол. Необходимо следить за тем, чтобы ребенок получал требуемые количества и других витаминов и минеральных солей.

Состояние электролитного и кислотно-основного равновесия. При отсутствии значительных потерь солей, отеков и изменения концентрации натрия в сыворотке нет необходимости изменять потребление его и воды. Механизм, ответственный за чувство жажды у ребенка, надежно регулирует потребление жидкости при обычном поступлении соли. Строгое ограничение потребления натрия, особенно во время длительного лечения диуретиками, может сопровождаться уменьшением внеклеточного объема жидкости, а в дальнейшем и снижением СКФ. При нефронофтизе соли обычно усиленно выделяются с мочой, в связи с чем требуется поступление их в большом количестве, иногда до 15—20 г/сут.

При отеках следует ограничить потребление натрия до 15—20 ммоль/сут. Низкий уровень белка в плазме может способствовать задержке соли и воды. Застойная сердечная недостаточность, обусловленная длительной гипертензией, чрезмерная нагрузка жидкостью и анемия могут усиливать задержку жидкости; в этих случаях показаны коррекция гипертензии, лечение диуретиками, переливание эритроцитной массы, сердечные гликозиды.

При прогрессировании уремии может нарушаться способность почек к разведению мочи и развиваться гипонатриемия в результате усиленного потребления воды. Стойкие отеки с гипонатриемией или без нее могут появиться, несмотря на уменьшение приема воды и натрия. В таких случаях эффективен фуросемид в дозе 1—2 мг/кг в сутки внутрь или внутривенно; этот препарат потенциально ототоксичен. Если несмотря на принятые

меры отеки не исчезают, можно произвести перитонеальный или гемодиализ, особенно при циркуляторном застое и сердечной недостаточности.

Экскреция калия не изменяется даже при резко сниженной функции почек. Если объем мочи уменьшается и жидкость задерживается в организме или уровень калия в плазме превышает 7 ммоль/л на фоне электрокардиографических изменений, характерных для гиперкалиемии, необходимо ограничивать потребление калия. Больные с хронической почечной недостаточностью могут хорошо переносить хроническую гиперкалиемию. Однако внезапное увеличение в плазме количества ионов калия может привести к опасной для жизни гиперкалиемии.

Длительное лечение диуретиками или гипотензивными средствами с использованием фуросемида или гидрохлортиазида (дихлотиазид) может привести к истощению запасов калия и хронической гипокалиемии. Последняя усиливает токсическое действие сердечных гликозидов, и развивающиеся при этом тошнота и рвота могут быть ошибочно приняты за проявление хронической почечной недостаточности.

Гидрокарбонат или цитрат натрия в дозе, эквивалентной 1—3 ммоль/кг в сутки гидрокарбоната и разделенной на 3—4 приема, используют для лечения больных с метаболическим ацидозом. Нежелательно достигать полной коррекции дефицита оснований в плазме. Уровень гидрокарбоната в ней 18—20 ммоль/л вполне приемлем при СКФ 15 мл/м² в 1 мин или менее. При выраженном метаболическом ацидозе может потребоваться диализ. Снижение в плазме уровня калия при диализе может спровоцировать интоксикацию сердечными гликозидами, а быстрая коррекция ацидоза может обусловить у больного с гипокальциемией клинику тетании.

Гипертензия, сердечная недостаточность и циркуляторный застой. Должны быть предприняты попытки для поддержания АД в пределах нормы, но иногда можно смириться с повышением диастолического давления на 10—15 мм рт. ст. Обычно эффективно консервативное лечение стандартными гипотензивными средствами, иногда (при отеках) в сочетании с ограничением приема натрия. Дихлотиазид в сочетании с гидралазином (апрессин) используют в самом начале лечения; анаприлин также эффективен в сочетании с дихлотиазидом и/или апрессином. Из других гипотензивных препаратов используют каптоприл, празозин, лабеталол и миноксидил. Больным с гипертензией и олигурией необходимо ограничить прием натрия (см. также обсуждение острой почечной недостаточности и острый нефрит).

В экстренных случаях при гипертонических кризах с энцефалопатией, отеком легких и сердечной недостаточностью внутривенно вводят diazoxid, лабеталол, апрессин или метилдофа (см. острый стрептококковый гломерулонефрит) и парентерально фуросемид.

При сердечной недостаточности необходимо искусно пользоваться разными подходами к лечению: 1) снизить АД до нормы; 2) увеличить концентрацию гемоглобина до 80—90 г/л медленно малыми трансфузиями эритроцитарной массы; 3) уменьшить циркуляторный застой, ограничив прием солей и жидкости, а также вводя диуретические препараты типа фуросемида; 4) продуманно использовать дигоксин. Поскольку большая часть последнего выводится почками, его доза при хронической недостаточности их должна быть уменьшена. Насыщающая доза должна составлять половину от обычного количества, поддерживающая составляет $\frac{1}{4}$ часть и вводится с интервалами в 2 или 3 дня. Препараты наперстянки не подвергаются диализу, поэтому необходимо следить за тем, чтобы не было интоксикации ими. Если консервативное лечение неэффективно и состояние больного крайне тяжелое, необходим перитонеальный или гемодиализ.

При циркуляторном застое наиболее эффективно строгое снижение потребления натрия и жидкости в сочетании с приемом или парентеральным введением фуросемида. Гипертензия, сердечная декомпенсация и циркуляторный застой взаимосвязаны, как и лечение при них. Коррекция одного из состояний часто сопровождается коррекцией других.

Почечная остеодистрофия. К основным профилактическим и лечебным мероприятиям относятся снижение количества потребляемой жидкости, фосфора, введение геля гидроксида алюминия, связывающего фосфор в кишечнике, дополнительное введение кальция, витамина D, дигидротахистерола, 1α -ОН-холекальциферола или $1,25$ -ОН²-холекальциферола, контроль за метаболическим ацидозом и соблюдением диеты.

Редко приходится прибегать к помощи радикальных мер, например паратиреоидэктомии. Если уровень фосфора в плазме повышается, дополнительно вводить кальций и витамин D следует очень осторожно с тем, чтобы уровень кальция в крови нормализовался постепенно. Гиперкальциемия и метастатическая кальцификация относятся к возможным осложнениям при введении большим с уремией витамина D и кальция.

Анемия. Неразумно пытаться сохранить гемоглобин на уровне нормы путем трансфузий. Если уровень его достигает 60 г/л, опасность сердечной декомпенсации диктует целесообразность введения небольшого количества (20—70 мл) свежей эритроцитарной массы для того, чтобы уровень его повысился до 70—80 г/л. Необходимо соблюдать осторожность, чтобы избежать циркуляторной перегрузки во время трансфузии; иногда у больного требуется забрать эквивалентное количество крови.

С продуктами питания в организм должно поступать железо в количестве, достаточном для того, чтобы избежать его дефицита. Эритропоэз может быть усилен при лечении инфекций, соблюдении диеты и регулярном диализе.

Дозы лекарственных средств при хронической почечной недостаточности. Если дозы препаратов, выво-

димых почками, не уменьшить или не увеличить интервал между их введением при лечении больных с нарушением функции почек, задержка в организме этих препаратов или их метаболитов может сопровождаться увеличением их концентрации в крови и тканях, что сопровождается отрицательным действием. Потенциально нефротоксичные препараты значительно повышают риск усугубления почечной недостаточности. Все вопросы по поводу доз не могут быть полностью решены в объеме настоящего раздела. В табл. 13-14 приведены лекарственные средства, используемые для лечения детей и выводимые преимущественно почками; дозы

Таблица 13-14. Лекарственные средства, дозы которых необходимо модифицировать при лечении детей с почечной недостаточностью

Противобактериальные и противогрибковые средства

- Аминогликозиды
- Амикацин
- Амфотерицин В¹
- Гентамицин¹
- Канамицин¹
- Тобрамицин

- Противотуберкулезные средства
- Парааминосалициловая кислота²
 - Этамбутол
 - Изониазид
 - Стрептомицин

- Цефалоспорины
- Цефалексин
 - Цефалотин¹
 - Колистиметат¹
 - 5-Фторцитозин
 - Линкомицин
 - Фурадонин
 - (нитрофурантоин)²

- Пенициллины¹
- Амоксициллин
 - Ампициллин
 - Пенициллин G
 - Тиазиды²
 - Триамтерен²

- Смешанная группа
- Аллопуринол¹
 - Аминокaproновая кислота²
 - Азатиоприн
 - Хлорпропамид²
 - Соли золота^{1, 2}
 - Инсулин
 - Соли лития
 - 6-Меркаптопурин
 - Метотрексат
 - Пеницилламин¹
 - Пропилтиоурацил

Смешанные

- Пентамидин
- Полимиксин В¹
- Сульфаниламид¹
- Тетрациклин
- Ванкомицин

Седативные, противосудорожные и обезболивающие средства

- Парацетамол (ацетаминофен)²
- Ацетилсалициловая кислота
- Фенобарбитал
- Фенотиазины
- Бутадион (фенилбутазон)^{1, 2}
- Гексамидин (примидон)
- Триметин¹

Гипотензивные, сердечно-сосудистые и диуретические средства

- Диакarb (ацетазоламид)²
- Дигитоксин
- Дигоксин
- Этакриновая кислота²
- Октадин (гуанетидин)
- Метилдофа
- Хинидин
- Спиронолактон²

¹ Потенциально нефротоксичны.

² При СКФ ниже 15 мл/м² в сутки следует избегать или принимать с большой осторожностью.

Т а б л и ц а 13-15. Лекарственные средства, дозы которых не требуется модифицировать при лечении детей с почечной недостаточностью

Антибактериальные средства	Смешанная группа
Левомецетин	Кодеин
Клиндамицин	Кортикостероиды
Клоксацилин	Гепарин
Эритромицин	Индометацин
Оксациллин	Морфин
Рифампицин	Этаминал-натрий
Гипотензивные и сердечно-сосудистые средства	Фенотиазины
Бета-блокаторы	Теофиллин
Клофелин (клонидин)	Трициклические антидепрессанты
Диазоксид	Тубокурарин
Фуросемид	Варфарин
Апрессин (гидралазин)	
Лидокаин	
Миноксидил	

и интервалы между введениями следует модифицировать при хронической почечной недостаточности. В табл. 13-15 приведены лекарственные средства, дозы которых не требуют модификации при почечной недостаточности у детей. К методам, с помощью которых определяют дозу препарата, необходимую для лечения ребенка с этой патологией, относятся определение скорости выведения из плазмы одной дозы, т. е. периода полувыведения, или определение концентрации в плазме для того, чтобы разработать эффективную и безопасную схему его применения. В отношении большинства препаратов проведение этих методов затруднено, и дозы устанавливают исходя из опыта, учитывая степень почечной недостаточности, скорость, с которой препарат обычно выделяется почками.

Модифицирование дозы гентамицина при хронической почечной недостаточности можно рассмотреть в качестве примера, поскольку этот препарат используется часто и он потенциально ото- и нефротоксичен. Риск при лечении им зависит от общей дозы и одновременного введения диуретиков, например фуросемида. В норме период полувыведения гентамицина составляет 2 ч, максимальный уровень в сыворотке достигается быстрее после внутривенного введения, чем после внутримышечного, объем распределения равен объему внеклеточной жидкости (около 15% массы тела); неизвестное количество его связывается с белками сыворотки. Гентамицин фильтруется клубочками, мало реабсорбируется или секретировается канальцами. Терапевтический эффект достигается при уровне в сыворотке 2,5 мкг/мл. Ототоксичность связана с тем, что через 5 мин после внутривенного введения его уровень становится выше 20 мкг/мл или сохраняется стабильно выше 10 мкг/мл. Период полувыведения при уремии может увеличиться до 48 ч. Необходимо получить номограмму для расчета

Таблица 13-16. Модифицирование доз гентамицина при лечении детей с почечной недостаточностью

Степень почечной недостаточности	Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	Интервал между введениями препарата, ч
Отсутствует	Норма	8
Легкая	50—80	8—12
Средняя	10—50	12—24
Выраженная	<10	48

дозы при уремии, но она менее полезна, чем непосредственное измерение уровня препарата в сыворотке. При лечении гентамицином больных с почечной недостаточностью: 1) вводить выбранную нагрузочную дозу; 2) определять пик концентрации через 5 мин после введения; 3) при неудовлетворительном уровне дозу регулировать в соответствии со схемой, представленной в табл. 13-16; 4) поскольку он подвергается перитонеальному и гемодиализу, дозу устанавливают и для больных, которым проводят диализ.

Перитонеальный диализ, гемодиализ и трансплантация почки. Это наиболее эффективные методы лечения. Показания к ним резко изменились за последние годы; они неизбежно будут изменяться и в дальнейшем, что связано с техническим прогрессом, доступностью диализа и трансплантации и развитием трансплантационной биологии. Необходимость диализа или трансплантации почки в конечной стадии почечной недостаточности составляет 2—3^{1/2}/4 млн детей в год. Проблемы, встречающиеся при этом у детей, отличаются от таковых у взрослых и включают в себя психосоциальный и эмоциональный аспекты, физическое развитие и технические трудности, обусловленные относительно малыми размерами ребенка.

Решение о начале хронического диализа или трансплантации почки может быть принято только после тщательного обсуждения всех проблем, связанных с ребенком и членами его семьи. В идеале следует принимать решение только после консультации с детским нефрологом, а проводить эти вмешательства только в центре, обеспечивающем всесторонний лабораторный контроль и располагающем штатом квалифицированных специалистов. К этим методам прибегают только в том случае, если длительное консервативное лечение не сопровождается эффектом. Основными показателями необходимости принять решение служат задержка роста, выраженная почечная остеодистрофия, сердечно-сосудистые, циркуляторные, жидкостные и кислотно-основные нарушения, недостаточное и неадекватное по калорийности питание, неспособность вести обычный активный образ жизни. Показанием к проведению диализа служит уровень креатинина в плазме выше 40—50 мг/л

у детей в возрасте до 2 лет и выше 100 мг/л у более старших детей. Клинические показания, однако, вытесняются лабораторными данными, поэтому целесообразно провести первый диализ до развития осложнений уремии.

Гемодиализ у детей обычно представляет собой способ поддержания их в период подготовки к трансплантации почки и не рекомендуется как лечение, но применяется некоторыми специалистами в стационаре или на дому для длительного лечения при хронической почечной недостаточности; перитонеальный диализ все шире используется в домашних условиях. Технические усовершенствования позволяют проводить его даже детям раннего возраста. К острым осложнениям относятся гипотензия, мышечные судороги, тошнота, головная боль и гипертензия; из отдаленных осложнений следует отметить анемию, неврологические расстройства, перикардит, отставание в развитии, остеодистрофию и возможности серьезных психосоциальных проблем. Диализ не всегда сопровождается усилением роста и полового развития. «Наверстывающий» рост наблюдается редко.

Трансплантацию в настоящее время следует рассматривать как предпочтительный метод лечения многих детей с хронической почечной недостаточностью. У многих из них состояние после операции становится удовлетворительным, появляются заметные сдвиги в эмоциональном и интеллектуальном развитии у больных, предварительно подвергшихся консервативному лечению или диализу. Трансплантации можно проводить у детей с массой тела более 10 кг.

Первоначальное заболевание может развиваться и в пересаженной почке, но часто она функционирует нормально в течение длительного времени. Возможность рецидива заболевания в трансплантате не следует считать противопоказанием к операции. Более 5 лет живут 85% детей после пересадки почки от донора и 75% после пересадки трупной почки. У многих детей успешно проведена повторная трансплантация после недостаточности, развившейся в первом трансплантате. К осложнениям относятся сверхострое или хроническое отторжение его, задержка развития, инфекции, гипертензия и осложнения со стороны психики.

Прогноз. У детей с хронической почечной недостаточностью прогноз становится все более благоприятным; в настоящее время немногие дети умирают от уремии. Однако решены еще не все задачи физической и психической реабилитации.

Список литературы

- Anderson R. J., Gambertoglio J. G., Schrier R. W.* Clinical Use of Drugs in Renal Failure. — Springfield, III: Charles C. Thomas, 1976.
- Bennett W. M., Muther R. S., Parker R. A.* et al. Drug therapy in renal failure: Dosing guidelines for adults. — *Ann. Int. Med.*, 1980, 93:62.
- Bricker N. S.* On the meaning of the intact nephron hypothesis. — *Am. J. Med.*, 1969, 46:1.
- Bricker N. S., Fine L. G.* The trade-off hypothesis. Current status. — *Kidney Int.*, 1978, 13:S—5.

- Bricker N. S., Fine L. G., Kaplan M.* et al. "Magnification phenomenon" in chronic renal disease. — *N. Engl. J. Med.*, 1978, 299:1287.
- Byron P. R., Mallick N. P., Taylor G.* Immune potential in human uraemia. 1. Relationship of glomerular filtration rate to depression of immune potential. — *J. Clin. Pathol.*, 1976, 29:765.
- Chantler C., Carter J. E., Bewick M.* et al. 10 years' experience with regular hemodialysis and renal transplantation. — *Arch. Dis. Child.*, 1980, 55:435.
- Cleigh J. S.* Drug administration in renal failure. — *Am. J. Med.*, 1977, 62:555.
- Danovitch G. M., Bourgoignie J., Bricker N. S.* Reversibility of the "salt-losing" tendency of chronic renal failure. — *N. Engl. Med.*, 1977, 296:14.
- DeFronzo R. A., Andress R., Edgar P.* et al. Carbohydrate metabolism in uremia: A review. — *Medicine*, 1973, 52:469.
- Holliday M. A.* Calorie deficiency in children with uremia: Effect upon growth. — *Pediatrics*, 1972, 50:590.
- Lloyd-Mostyn R. H., Lord I. J.* Ototoxicity of intravenous furosemide. — *Lancet*, 1971, 2:1156.
- Massry S. G., Goldstein D. A.* The search for uremic toxin(s) "X"; X-PTH. — *Clin. Nephrol.*, 1979, 11:181.
- Mauer S. M., Shideman J. R., Buselmeier T. J.* et al. Long term hemodialysis in the neonatal period. — *Am. J. Dis. Child.*, 1973, 125:369.
- Potter D. E., Holliday M. A., Piel C. F.* et al. Treatment of end stage renal disease in children—a 15 yr experience. — *Kidney Int.*, 1980, 18:103.
- Rubin A. L., Stenzel K. H., Reidenberg M. M.* Symposium on drug action and metabolism in renal failure. — *Am. J. Med.*, 1977, 62:459.
- Slatopolsky E., Bricker N. S.* The role of phosphorus restriction in the prevention of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. — *Kidney Int.*, 1973, 4:141.

13.13. ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Несмотря на то что бактериальные инфекции мочевых путей целесообразно классифицировать на основе их локализации, например в мочевом пузыре (цистит) или почках (пиелонефрит), у детей обычно невозможно установить, ограничивается ли она верхним, нижним или тем и другим отделом путей.

В начале 60-х годов предполагали, что инфекции мочевых путей составляют основную нераспознанную угрозу здоровью ребенка: клинически нераспознанный пиелонефрит встречался на вскрытии в 2—20% случаев, а бессимптомная бактериурия приблизительно у 6% женщин и у 1—2% внешне здоровых девочек. Эти данные интерпретировались как причинно-следственные и обусловили применение излишне инвазивных медицинских, урологических и рентгенологических методов диагностики и лечения детей в целях предупреждения предполагаемого постепенного, но неослабевающего, развития почечной недостаточности.

За последние два десятилетия обстоятельства изменились. В настоящее время считают, что только у очень немногих детей инфекции представляют серьезную, постоянную или даже угрожающую жизни проблему; оперативное лечение показано небольшому числу больных, а именно детям с рецидивами инфекции, связанными с большими структурными аномалиями мочевых путей, поддающимися хирургической коррекции.

Этиология. Трудно объяснить восприимчивость мочевых путей к непатогенным микроорганизмам. Среди них преобладают бак-

тери кишечной группы, в основном кишечная палочка; протей вызывает заболевание у 30% мальчиков и у 10—15% девочек. Все чаще распознаются анаэробные и CO_2 -зависимые микроорганизмы. Другие бактерии, обычно считающиеся непатогенными (эпидермальный стафилококк), могут также выступать в качестве причинного фактора. Источником заражения чаще всего служат фекалии больного. Врожденные структурные аномалии мочевых путей, особенно обструктивные, предрасполагают к их инфицированию. К другим предрасполагающим факторам относятся инородные тела, катетеры, введенные в мочеиспускательный канал, мочекаменная болезнь и, возможно, запоры. Однако инфекции в большинстве случаев не связаны с первичной структурной или функциональной патологией. С другой стороны, некоторые анатомические или функциональные изменения (например, утолщение стенки мочевого пузыря, пузырно-мочеточниковый рефлюкс или аномальное мочеиспускание) представляют собой результат инфекции. Более высокий уровень заболеваемости у девочек младшего возраста можно объяснить коротким мочеиспускательным каналом: обычно инфекция распространяется восходящим путем с паружных половых органов. Нет достаточно обоснованных доказательств того, что несоблюдение требований гигиены промежности у девочек предрасполагает к инфекции. У детей грудного возраста основной путь ее распространения — гематогенный.

Частота заболеваний. Девочки заболевают в 10 раз чаще; исключение составляют дети раннего возраста, в котором и девочки и мальчики болеют примерно с одинаковой частотой. У детей раннего возраста врожденные аномалии мочевых путей частично объясняют большую частоту заболеваний у мальчиков. С помощью скрининга установлено, что из практически здоровых школьников у 1—2% девочек отмечается активная инфекция, протекающая бессимптомно. Приблизительно 5% их и более переносят заболевание по крайней мере еще до наступления зрелого возраста.

Патогенез и патология. Остаются неясными условия, при которых бактерии формируют очаг и вызывают острую инфекцию. Возможно, что нераспознанные факторы организма хозяина у одних детей способствуют скоплению бактерий, а у других нет.

При острой неосложненной инфекции основные воспалительные изменения обычно ограничиваются мочевым пузырем (цистит), что сопровождается императивными позывами и учащением мочеиспускания. Геморрагии в воспаленном участке редко сопровождаются появлением в моче крови.

Рецидивирующие инфекции мочевого пузыря могут вызвать воспалительные изменения, приводящие к нарушению анатомического соотношения между мочеточником и стенкой пузыря и несостоятельности пузырно-мочеточникового клапана. Это может обусловить обратный отток мочи по мочеточнику, особенно во время мочеиспускания, растяжение последнего и проникновение микроорганизмов в верхний отдел мочевыделительной системы с последующим развитием пиелита или пиелонефрита. В паренхиму

почки инфекция может попасть и гематогенным путем, что более характерно для сепсиса у детей грудного возраста. Воспаление повышает возбудимость и вызывает спазм гладкой мускулатуры и приводит к позывам и учащению мочеиспускания. Инфекции мозгового слоя почек способствуют нарушению механизмов концентрации мочи и развитию полиурии.

Инфекция верхнего отдела мочесобирательной системы и почек встречается реже инфекций нижнего отдела и обычно проникает через собирательную систему. Острое и хроническое воспаление развивается в лоханках и мозговом слое. В результате чашки становятся более плоскими, особенно у больших с рефлюксом. Затем развивается внутривнепочечный рефлюкс (от чашек в собирательные трубки и нефроны). При этом микроорганизмы проникают в почку, в которой в результате воспалительных процессов происходят рубцевание и потеря функционирующей ткани. Эти изменения асимметричны. При повторных или хронических инфекциях почка сморщивается. В интерстициальной ткани видны очаги острого и хронического воспаления, а по прошествии времени — увеличение фиброзной ткани. При молниеносном течении острого пиелонефрита почка становится разбухшей и отечной, интерстициальная ткань диффузно инфильтрирована полиморфно-ядерными клетками. Рубцевание паренхимы и рефлюкс свойственны почти исключительно детям в возрасте младше 5 лет.

Клинические проявления и течение. У большинства детей активная инфекция протекает бессимптомно; предъявляемые жалобы не всегда связаны с мочевыми путями.

Императивность позывов, учащение мочеиспускания, дизурия, подтекание мочи, ночной энурез или дневное недержание у ранее не мочившегося ребенка, неприятный запах мочи относятся к обычным жалобам. Нередко повышается температура тела, появляются раздражительность, боли в животе, теряется аппетит, присоединяются рвота, воспаление слизистой оболочки наружных половых органов и гематурия. У детей грудного возраста может развиваться необъяснимая желтуха, они становятся вялыми и напоминают больных сепсисом. Высокая температура тела, озноб, боли в боку и лейкоцитоз позволяют предположить острый пиелонефрит. При обследовании выявляют увеличенную и очень болезненную почку, может развиваться острая почечная недостаточность.

У нелеченых больных клиническая симптоматика передко затухает в течение нескольких недель, однако инфекция сохраняется и обуславливает рецидивы. При отсутствии структурных аномалий или выраженного пузырно-мочеточникового рефлюкса рецидивирующие или хронические инфекции на протяжении нескольких лет обычно не приводят к выраженным изменениям в почках или мочеточниках.

Данные лабораторного исследования. Диагноз основывается главным образом на выявлении бактериурии. В моче могут определяться многочисленные лейкоциты; цилиндры из них позволяют диагностировать пиелонефрит.

Сбор мочи. Очень часто наружные половые органы покрыты бактериями, выделениями из влагалища, содержащими гной и эпителиальные клетки, а у мальчиков с необрезанной крайней плотью клеточный детрит находится и под ней; в связи с этим в случайно взятой моче часто обнаруживают бактерии, клетки и пр., отсутствующие в пузырной моче. Для того чтобы избежать ее загрязнения, необходимо перед получением мочи обмывать наружные половые органы и стараться брать среднюю порцию. Это особенно важно в том случае, если требуется бактериологическое исследование. Для обработки наружных половых органов пользуются стерильными тампонами, смоченными в нераздражающем антисептическом растворе. При этом осторожно раздвигают половые губы, тщательно протирают вульву в направлении спереди назад тремя-четырьмя отдельными тампонами. Антисептический раствор удаляют, ополаскивая промежность стерильной водой. У мальчиков сдвигают крайнюю плоть и тщательно промывают ее и головку полового члена. Половые органы после этого обсушивают марлей или тампонами. Затем ребенка просят помочиться в стерильную посуду, из которой можно взять мочу для анализа и посева. У ребенка грудного возраста после обработки наружных половых органов к вульве и половому члену можно прикрепить специальный стерильный пакет; важно часто брать пробы мочи, чтобы избежать загрязнение ее фекалиями. В этом большую помощь может оказать мать.

Несмотря на все предосторожности, некоторое загрязнение мочи все же происходит. В связи с этим пробу ее, предназначенную для количественного бактериального анализа, наносят на питательную среду немедленно или в течение 30 мин после получения. Если это невозможно, мочу сохраняют в холодильнике при температуре $+4^{\circ}\text{C}$, чтобы избежать размножения бактериальной флоры и не получить ложноположительный результат. Предназначенную для посева, ее можно хранить при этой температуре в течение суток без опасения получить ошибочный результат.

Если невозможно получить незагрязненную мочу, прибегают к помощи катетеризации мочевого пузыря или аспирации. Последним методом широко пользуются при обследовании детей грудного возраста, поскольку у них мочевой пузырь располагается выше, нежели у детей более старшего возраста, и при обычном мочеиспускании труднее получить незагрязненную мочу. Метод прост и его следует применять после того, как ребенок не мочился в течение 1—2 ч, так как в этом случае в мочевом пузыре обязательно содержится моча (процедуру следует отложить, если пузырь не пальпируется). Ребенка помещают на плоскую твердую поверхность. Ассистент должен находиться напротив врача и иммобилизовать ребенка, обхватив нижние отделы грудной клетки одной рукой, а бедра другой. Для аспирации пользуются 10-миллиметровым шприцем и иглой 22-го калибра и длиной 38 мм. Кожу очищают антисептическим раствором; иглу вводят по средней линии на 1—2 см выше лобкового сочленения, шприц слегка от-

клоняют вниз на 10—20° от перпендикулярной линии. Иглу вводят осторожно до тех пор, пока по изменению сопротивления не почувствуют, что она достигла мочевого пузыря. Аккуратно отсасывают мочу. Процедуру следует проводить быстро до наступления спровоцированного ею самостоятельного мочеиспускания. Не следует аспирировать мочу более одного раза. Несмотря на то что метод широко используется и обычно безопасен, он все же не лишен риска; возможны перфорация других органов брюшной полости и кровотечение в мочевой пузырь. В норме моча в нем стерильна.

Анализ мочи. Инфицированная моча часто издает запах, свойственный вызываемому кишечной палочкой. Моча может быть слегка мутной из-за многочисленных гнойных клеток, а при примеси крови отличается красноватым цветом. Уровень белка в ней обычно ниже 1 г/л. В щелочной моче присутствует протей, расщепляющий мочевины, в результате чего образуется аммиак.

При микроскопическом исследовании осадка после центрифугирования мочи обычно обнаруживают многочисленные лейкоциты и реже эритроциты. Активная инфекция может протекать без появления в ней лейкоцитов, а их присутствие не всегда свидетельствует об инфекции. Например, пиурия может сопровождать заболевания, протекающие с повышением температуры тела или обезвоживанием; многочисленные лейкоциты часто определяются в моче при остром постстрептококковом гломерулонефрите. При большом увеличении микроскопа в неокрашенной моче можно видеть неисчислимое количество бактерий в каждом поле зрения. Это коррелирует с числом колоний бактерий, превышающим 100 000 в 1 мл и дает возможность при отсутствии результатов посева предположить инфекцию мочевых путей.

Бактериологические исследования. Основная задача — получить соответствующие пробы мочи и немедленно произвести ее посев или поместить в холодильник, если предполагается более поздний посев. Очень важно подсчитать число колоний в данном объеме мочи при дифференцировании инфекции и загрязнения. При инфекции в 1 мл насчитывают обычно более 100 000 колоний, а в 1 мл загрязненной мочи — менее 10 000. При инфекции мочевых путей выделяют один вид микроорганизмов, тогда как при загрязнении определяют два вида и более.

Сомнительность результатов подсчета одного посева (например, число колоний в 1 мл находится между 10 000—100 000) служит показанием к повторному исследованию. Ложноположительный результат может быть обусловлен рядом причин: загрязнением бактериями с наружных половых органов, большим промежутком времени, прошедшим между сбором и посевом мочи, хранением ее при температуре, позволяющей бактериям размножаться. Ложноотрицательный результат при инфекции может быть результатом разведения или кислой реакции мочи, попадания в нее антисептика из моющего раствора или лечения больного антибактериальными препаратами. При хронической вяло-

текущей инфекции в 1 мл мочи может насчитываться менее 100 000 колоний. Если у ребенка мочеиспускание учащено, размножение бактерий в пузыре ограничено; по этой причине первая утренняя проба наиболее подходит для подсчета колоний.

Использование покрытого агаром предметного стекла, смачиваемого свежевыделенной мочой, получило широкое распространение, особенно в педиатрии. Число выросших на нем после инкубации в течение 24 ч колоний можно подсчитать путем сравнения со стандартной диаграммой: результаты коррелируют с полученными при обследовании в лаборатории. При значительном инфицировании культуру микроорганизмов можно взять с этого стекла для идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам. Метод используется в скрининговых обследованиях больных с инфекцией мочевых путей или рецидивами ее. Другой простой пробой, которая может быть использована для выявления бактериальных инфекций и лечения больных с рецидивами, служит метод погружения в раствор, состоящий из трех реагентов; один из них помогает быстро выявить нитриты, второй — подсчитать грамотрицательные бактерии, а третий — подсчитать как грамположительные, так и грамотрицательные микроорганизмы. При проведении его ложноположительный результат получают лишь в 1,6% случаев, а положительный — в 90% случаев (см. раздел 13.3).

Для дифференциации заболеваний верхнего и нижнего отдела мочевых путей (пиелонефрит и цистит) используют разные методы. Несмотря на то что в диагностике может помочь симптоматика, наиболее надежно рентгенографическое исследование. Полагают, что титр антител к инфицирующему микроорганизму чаще повышается при пиелонефрите, чем при цистите, как и покрытые антителами бактерии в моче, однако эти пробы менее ценны в педиатрии. Бактериологические исследования крови производят у всех детей раннего возраста при подозрении на инфекцию мочевых путей, поскольку пиелонефриту у них часто сопутствует септицемия; у детей более старшего возраста она может сопровождать острый пиелонефрит.

Рентгенографическое обследование. Более детальный разбор метода рентгенографии см. в соответствующих разделах.

Необходимо в целом оценить анатомию мочевых путей, выявить любые структурные или функциональные аномалии и изменения в ткани почки. Получаемые при этом результаты важны для лечения больного, частоты рецидивов заболевания и окончательного прогноза. В большинстве случаев рентгенографию следует отложить и произвести ее через 1—2 мес после успешного лечения, так как незначительные изменения, в том числе умеренно выраженный пузырно-мочеточниковый рефлюкс, могут служить временным проявлением острой воспалительной реакции. Приблизительно у 15% детей выявляют значительные изменения мочевыводящих путей: врожденные аномалии почек, обструктивные про-

пессы на любом уровне, рубцевание почечной паренхимы, выраженный пузырно-мочеточниковый рефлюкс с расширением мочеточника. Новые рубцы в почках редко развиваются у ребенка в возрасте старше 5 лет даже при рецидивирующей или хронически протекающей инфекции. Почти у 35% оставшихся детей патология менее серьезна (например, утолщение стенки мочевого пузыря, аномальное выделение мочи или выделение ее прерывистой струей с полным опорожнением пузыря или неполным, минимальный пузырно-мочеточниковый рефлюкс). Все это может быть обусловлено острым воспалением и претерпевает обратное развитие в течение нескольких месяцев при условии, что моча не инфицируется. Около 50% больных с небольшими анатомо-физиологическими изменениями страдают рецидивами даже после адекватного лечения, тогда как последние встречаются лишь у 10% детей с отсутствием изменений на рентгенограмме.

У поворожденных выраженный гидронефроз с расширением мочеточников и пузырно-мочеточниковым рефлюксом может быть обусловлен инфекцией мочевых путей. Он может разрешиться без хирургического лечения в том случае, если проведено эффективное лечение противобактериальными средствами. Как уже упоминалось, пиелонефрит у новорожденных часто связан с септициемией. Рентгенографические данные, полученные в срок от 6 мес до нескольких лет после перенесенного сепсиса, могут свидетельствовать о рубцевании паренхимы, пузырно-мочеточниковом рефлюксе, общем недоразвитии или атрофии почек.

При остром бактериальном пиелонефрите пораженная почка разбухшая, при внутривенной урографии выявляется уменьшение концентрации контрастного вещества. Заболевание разрешается через 1—2 мес в том случае, если адекватное лечение антибиотиками было начато достаточно рано.

Исследование функции почек. У большинства детей функция почек не изменяется, если не развился пиелонефрит. При остром течении последнего может незначительно повыситься уровень азота мочевины в крови и креатинина в сыворотке. Он нормализуется после начала лечения. К самым постоянным и рано появляющимся функциональным изменениям при хроническом пиелонефрите относится снижение способности почек концентрировать мочу вследствие повреждения мозгового слоя; могут начаться прогрессивное рубцевание интерстициальной ткани и разрушение нефронов. Снижение скорости клубочковой фильтрации, в результате чего стойко повышаются уровни азота мочевины в крови и креатинина в сыворотке, появляются и другие признаки хронической почечной недостаточности. В некоторых случаях вследствие дисфункции канальцев нарушается способность почек задерживать натрий. При отсутствии значительных анатомических аномалий (обструкция или выраженный пузырно-мочеточниковый рефлюкс) у детей с острой или хронической инфекцией мочевых путей редко развивается хроническая почечная недостаточность.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз основывается на выявлении бактерий в моче, но, как уже указывалось, этот метод не совершенен. При рентгенографии могут быть получены дополнительные доказательства. Поскольку врожденные аномалии мочевых путей предрасполагают к инфекции, а последняя в свою очередь может обусловить изменения на рентгенограмме, появляются трудности в понимании генеза некоторых структурных нарушений. Повреждение сосудов почек у ребенка раннего возраста может привести к нарушению их роста и неправильному анатомическому формированию. Эти изменения трудно дифференцировать с проявлениями хронического пиелонефрита. В первом случае обычно отсутствуют расширение мочеточников и рефлюкс.

Профилактика. С целью предупредить или уменьшить число рецидивов, необходимо провести лечение противобактериальными препаратами. Это особенно важно при обструкции или рефлюксе или уже развившихся структурных аномалиях почек или их собирательных систем (лечение рецидивирующих инфекций см. далее).

Лечение. Острые неосложненные инфекции. Чаще всего возбудителем служит кишечная палочка; терапевтический эффект достигается при использовании кратковременно действующих сульфаниламидов, например сульфизоксазола в дозе 100—125 мг/кг в сутки в 4 приема. Лечение продолжается в течение 2 нед; уменьшение частоты рецидивов при более продолжительном курсе не наблюдали. Можно провести лечение полусинтетическими пенициллинами или цефалоспоридами.

В остром периоде может потребоваться парентеральное введение препаратов. Если состояние больного тяжелое или ухудшилось или заболевание вызвано менее распространенными микроорганизмами, например синегнойной палочкой, клебсиеллами, протеем, антибиотики назначают после определения чувствительности к нему возбудителя; антибиотики широкого спектра действия при заражении грамотрицательной флорой могут быть выбраны эмпирически. В этой ситуации рекомендуется применять гентамицин в дозе 1,0—1,5 мг/кг в сутки. Не следует забывать о возможности ото- и нефротоксического действия выбранного антибиотика, особенно при нарушении функции почек, когда концентрация препарата в крови может достигать токсического уровня даже при введении обычных доз. Пенициллин G может оказаться эффективным при заражении *Proteus mirabilis*; эритромицин в дозе 30—75 мг/кг в сутки в сочетании с гидрокарбонатом натрия, ощелачивающим мочу, эффективен при инфекции некоторыми грамотрицательными микроорганизмами, например *Pseudomonas*; нитрофурантоин в дозе 5—7 мг/кг в сутки рекомендуется при заболеваниях, вызванных *Klebsiella Enterobacter*. Сочетание сульфаметоксазола с триметропримом (ко-тримоксазол, бактрим) эффективно при многочисленных инфекциях грамотрицательными микроорганизмами (кишечная палочка, протей, клебсиеллы), но не при заражении синегнойной палочкой. Суточную дозу сульфаметоксазола 20 мг/кг в сутки (4 мг/кг в сутки триметроприма) вво-

дят в два приема. Эпидермальный стафилококк, который также может вызвать острый пиелонефрит, цистит или то и другое заболевание, часто резистентен к пенициллину, поэтому необходимо определять его чувствительность к препарату.

Рецидивы инфекции. Инфекции мочевых путей имеют тенденцию рецидивировать даже при отсутствии значительных анатомических дефектов. Результаты исследования серотипов микроорганизмов свидетельствуют о том, что в большинстве случаев повторное заболевание обуславливается другими возбудителями, а не представляет собой рецидив предшествующей инфекции. В связи с этим необходимо производить бактериологическое исследование мочи каждые 1—4 мес в течение 1—2 лет даже при удовлетворительном самочувствии больного. Лечение при повторных заболеваниях проводят в зависимости от чувствительности бактерий в течение 2—4 нед; при частых рецидивах оно продолжается в течение нескольких лет. Такой режим лечения способствует значительному уменьшению числа случаев заболеваний. С этой целью обычно используют нитрофурантоины, производные уротропина или сульфаниламиды. Целесообразно применять и бактрим, доза которого, необходимая для предупреждения инфекции у больных с частыми рецидивами, составляет половину от рекомендуемой при активных формах; лечение эффективно, если препарат вводят ежедневно перед сном. Следует избегать назначения потенциально токсичных антибиотиков без абсолютных к тому показаний со стороны больного.

Нарушение функции мочевого пузыря, сопровождающееся измененным мочеиспусканием. Это состояние встречается почти всегда у девочек, страдающих повторными инфекциями мочевых путей. Оно характеризуется дневным недержанием или подтеканием мочи и измененным мочеиспусканием, что выявляется при цистоуретрографии. Мочевой пузырь сокращается неравномерно, до конца может не опорожниться, мочеиспускание длительное. Поражение верхнего отдела мочевых путей и почек характерно, хотя возможна малая степень пузырно-мочеточникового рефлюкса. В этих случаях следует проводить длительное профилактическое лечение антибактериальными препаратами и в дневное время регулярно через каждые 2 ч опорожнять мочевой пузырь. Последнее особенно показано при недержании мочи. Такие методы, как реимплантация мочеточника, меатотомия или расширение уретры, не сопровождаются эффектом. Недержание часто встречается у детей в возрасте 3—10 лет; нормализуется состояние обычно после наступления пубертатного периода.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Лечение больных с рефлюксом, обусловленным инфекцией мочевых путей, остается нерешенной проблемой. Он слабо выражен у 25% детей и обычно исчезает при коррекции инфекции. Последние вообще и пузырно-мочеточниковый рефлюкс в частности чаще встречаются у девочек европеоидной расы. Известны семейные случаи, наследуемые, вероятно, по аутосомно-доминантному типу. Следует

наблюдать больных по крайней мере в течение года, подвергать их консервативному лечению с профилактическим введением противобактериальных препаратов и регулярно производить бактериологические исследования мочи. Хирургическое лечение показано лишь при сочетании рефлюкса с обструкцией или длительном течении инфекции, сопровождающейся рефлюксом, несмотря на правильно проводимое лечение. Изолированная деформация почки не служит показанием к реимплантации мочеточников. Результаты длительного консервативного лечения, в том числе профилактического введения противобактериальных препаратов, регулярного полного опорожнения мочевого пузыря, двукратного высаживания ребенка во время ночного сна и коррекции запоров, свидетельствуют об исчезновении рефлюкса и нормализации роста почек у большинства детей. В связи с тем что деформация почек, связанная с рефлюксом, выявляется в большинстве случаев при первой констатации диагноза и редко развивается у детей в возрасте старше 5 лет, необходимо тщательно обследовать ребенка с инфекцией мочевых путей. Если рефлюкс подтверждается, их следует сапировать в течение длительного времени с тем, чтобы не произошла деформация почки или она стала минимальной. Сегментарные кортикопапиллярные сращения, вероятно, представляют собой результат инфекции мочевых путей с рефлюксом в раннем детстве и служат причиной почечной гипертензии у детей; поскольку последняя не проявляется обычно до возраста 8—10 лет, за детьми проводят длительное наблюдение с постоянным измерением АД.

Стеноз устья мочеточника. У многих детей есть показание к операции, например меато- и уретеротомии, расширению уретры в связи с тем, что обструкция связана с риском развития инфекции мочевых путей. Истинный стеноз редко встречается при ней, поэтому манипуляции на уретре не влияют на частоту рецидивов. Любые операции, произведенные с целью коррекции стеноза, крайне редко показаны детям с инфекцией мочевых путей.

Поражение паренхимы почек (пиелонефрит). Острый бактериальный пиелонефрит — серьезное заболевание, при котором требуется соответствующее лечение антибиотиками в течение не менее 2 нед. Вводить их предпочтительнее парентерально. Уменьшение размеров почки, неправильные контуры ее, деформация чашечной системы свидетельствуют о хроническом или рецидивирующем процессе. Для него характерен выраженный рефлюкс. При рецидивах необходимо длительное профилактическое лечение. Следует обращать внимание на возможность снижения функции почек и развитие гипертензии. Рентгенографические исследования каждые 1—3 года помогают определить, стабилизировалось заболевание или прогрессирует.

При вовлечении в процесс верхнего отдела мочевых путей и почек важно обращать внимание и на другие функциональные показатели, например на концентрационную способность, уровень

азота мочевины в крови и креатинина в сыворотке, развитие гипертензии, состояние кислотно-основного равновесия, нарушение роста и другие осложнения хронической почечной недостаточности.

При острой инфекции необходимо симптоматическое лечение, направленное на коррекцию дизурии. Уменьшению ее способствует прием внутрь обезболивающих средств, увеличение объема потребляемой жидкости. При повышении температуры тела можно назначить ацетилсалициловую кислоту.

Нейрогенный мочевого пузыря. Инфекции мочевых путей могут представлять серьезную проблему у детей с нейрогенным мочевым пузырем. В этом случае их следует лечить соответствующими противобактериальными препаратами и регулярно опорожнять у них мочевого пузырь полностью. Через каждые 6—8 ч его катетеризируют, иногда вводят препараты, снимающие спазм и способствующие его опорожнению.

Прогноз. При неосложненной инфекции прогноз благоприятный, если проводится соответствующее лечение, своевременно распознаются рецидивы. Он менее благоприятен в отношении больных с значительными структурными аномалиями, осложненными инфекцией, и при вовлечении в процесс паренхимы почек. Эти состояния, уже развившиеся ко времени впервые установленного диагноза инфекции, могут не поддаваться воздействию медикаментозных средств и хирургической коррекции даже в том случае, если будет предотвращено продолжающееся снижение функции почек. В дальнейшем возможно развитие гипертензии у детей с сегментарным склерозом почек, обусловленным пиелонефритом.

Список литературы

- Cardiff-Oxford Bacteriuria Study Group.* Sequelae of bacteriuria in schoolgirls: A four-year follow-up study. — *Lancet*, 1978, 1:889.
- Cohen M.* Urinary tract infections in children. 1. Females aged 2 through 14, first two infections. — *Pediatrics*, 1972, 50:271.
- Drummond K. N., Forbes P. A.* Bacterial infections of the urinary tract (female children). — In: *Current Therapy*/Ed. H. F. Conn. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1973.
- Forbes P. A., Drummond K. N.* Trimethoprim-sulfamethoxazole in recurrent urinary tract infection in children. — *J. Infect. Dis.*, 1973, 128:S626.
- Forbes P. A., Drummond K. N., Nogrady M. B.* Initial urinary tract infections. — *J. Pediatr.*, 1969, 75:187.
- Forbes P. A., Drummond K. N., Nogrady M. B.* Meatotomy in girls with meatal stenosis and urinary tract infections. — *J. Pediatr.*, 1969, 75:937.
- Gillenwater J. Y., Gleason C. H., Lohr J. A.* et al. Home urine cultures by the dip-strip method: Results in 289 cultures. — *Pediatrics*, 1976, 58:508.
- Guignard J. P.* Pathogénès et prévention de la néphropathie de reflux. — *Helv. Paediatr. Acta*, 1980, 35:205.
- Hodson J., Kincaid-Smith P.* (eds.). *Reflux Nephropathy*. — Masson Publishing USA Inc., 1979.
- Kunin C. M., Halmagyi N. E.* Urinary tract infections in schoolchildren, II. Characterization of invading organisms. — *N. Engl. J. Med.*, 1962, 266:1297.
- Kunin C. M., Zacha E., Paquin A. J.* Urinary tract infections in schoolchildren.

- Prevalence of bacteriuria and associated urologic findings. — N. Engl. J. Med., 1962, 266:1287.
- Nelson J. D., Peters P. C.* Suprapubic aspiration of urine in premature and term infants. — *Pediatric*, 1965, 36:132.
- Pais V. M., Retik A. B.* Reversible hydronephrosis in the neonate with urinary sepsis. — N. Engl. J. Med., 1975, 292:465.
- Pryles C. V., Eliot C. R.* Pyuria and bacteriuria in infants and children. — *Am. J. Dis. Child.*, 1965, 110:628.
- Ransley P. G., Risdon R. A.* Reflux and renal scarring. — *Br. J. Radiol. Suppl.*, 1978, 14:1.
- Saccharow L., Pryles C. V.* Further experience with the use of percutaneous suprapubic aspiration of the urinary bladder: Bacteriologic studies in 654 infants and children. — *Pediatrics*, 1969, 43:1018.
- Smellie J. M., Normand I. C. S., Katz G.* Children with urinary infection: A comparison of those with and without vesicoureteral reflux. — *Kidney Int.*, 1981, 20:717.
- Tamminen T. E., Kapric E. A.* The relation of the shape of renal papillae and of collecting duct opening to intrarenal reflux. — *Br. J. Urol.*, 1977, 49: 343.

Туберкулез мочевых путей

Туберкулез разных отделов мочевых путей и половой системы у детей обычно бывает результатом генерализованной туберкулезной инфекции. Гематогенное обсеменение начинается в клубочках, распространяется на канальцы и мозговой слой. Образуются туберкулемы и казеозные массы, в которых содержатся микобактерии, проникают в чашки, соседние лоханки, мочеточник и мочевой пузырь. Симптоматика зависит от области поражения. У ребенка может повыситься температура тела, наступает истощение, появляются болезненность в боковых отделах живота, дизурия или гематурия. При стойкой стерильной пиурии можно думать о туберкулезе почек. Рентгенографические признаки свидетельствуют о кальцификации туберкулезных очагов, кавернах в чашках, стенозе выделительных путей с расширением их выше стеноза и уменьшением объема мочевого пузыря. Типичны множественные поражения. Туберкулезные палочки следует дифференцировать с бактериями смегмы, для чего проводят бактериологические исследования. Лечение то же, что и при туберкулезе легких. Редко показано удаление почки.

Острый геморрагический цистит

Заболевание вирусной этиологии протекает доброкачественно и чаще встречается у мальчиков школьного возраста. Аденовирусы типов 11 и 21, выделенные из мочи некоторых больных, вероятно, служат его возбудителями. Симптомы те же, что и при остром цистите бактериального происхождения. Наиболее типичным начальным симптомом является внезапная массивная гематурия. При микроскопическом исследовании мочи выявляют большое число эритроцитов и лейкоцитов. Симптоматика, в том числе гематурия, продолжается в течение примерно 4 дней. Бактерии из

мочи не высеваются. Лечение не требуется, за исключением больных с выраженной дизурией.

Острый геморрагический цистит может развиваться у больных, получающих циклофосфан. Раздражающее воздействие его на слизистую оболочку мочевого пузыря составляет серьезную проблему, поскольку заболевание может развиваться медленно к окончанию лечения препаратом и в качестве отдаленных осложнений могут развиваться фиброз и опухоли мочевого пузыря. Больные, получающие циклофосфан, должны принимать большое количество жидкости, что способствует более низкой концентрации его в моче; у них следует регулярно исследовать мочу, чтобы выявить гематурию и пиурию, служащие первыми признаками раздражения мочевого пузыря; при признаках цистита препарат следует отменить.

Список литературы

- Mufson M. A., Bleshe R. B., Horrigan T. J. et al. Cause of acute hemorrhagic cystitis in children. — *Am. J. Dis. Child.*, 1973, 126:605.
Numazaki Y., Kumazaka T., Yano N. et al. Further study on acute hemorrhagic cystitis due to adenovirus Type 11. — *N. Engl. J. Med.*, 1973, 289:344.

13.14. АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ПОЧЕК И СОБИРАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Почти у 10% лиц отмечаются аномалии развития почек и мочевых путей. В некоторых случаях они не имеют клинического значения, в других представляют опасность для здоровья. В общем у 45% детей их считают причиной хронической почечной недостаточности; нередко они имеют наследственный характер и сочетаются с аномалиями развития других органов. Прогноз усугубляется в связи с тем, что их не выявляют в раннем детстве.

Удовлетворительно классифицировать аномалии невозможно, поскольку еще мало известно об их патогенезе, а аналогичные изменения встречаются при других заболеваниях. В табл. 13-17

Т а б л и ц а 13-17. Структурные аномалии развития

-
- Аномалии количества почечной ткани
 - Одностороннее или двустороннее недоразвитие
 - Гипоплазия
 - Добавочная почка
 - Аномалии формы и локализации почек
 - Эктопия
 - Слияние (подковообразная почка)
 - Отдельные аномалии почек
 - Дисплазия с образованием кист или без них
 - Кистозная почка
 - Врожденные опухоли почек (нефробластоматоз, опухоль Вильмса)

- Аномалии почек и мочевых путей при системных заболеваниях или синдромах¹
- Синдром Лоренса — Муна — Бидля
 - Анемия Фанкони
 - Синдром Ди Георга
 - Синдром Целльвегера
 - Туберкулезный склероз
 - Синдром prune — belly
 - Синдром ротопальцелицевой
 - Дисплазия глотки, уха и почек
 - Синдром скелетно-церебробластично-лицевой
 - Синдром Меккеля
 - Болезнь Деяди — Уокера (аномалия развития головного мозга)
 - Синдром Тернера
 - Аутосомный синдром трисомии D и E
 - Болезнь Гиппеля — Линдау
 - Удушьящая дистрофия грудной клетки Jeune
 - Алимфоплазия вилочковой железы
 - Карликовость Рассела — Сильвера
 - Синдром гамартром почки, нефробластоматоза и фетального гигантизма
 - Синдром Беквита — Видеманна
 - Врожденные аномалии развития почек и ушей
 - Семейная дисплазия почек с развитием слепоты
 - Синдром кошачьего глаза
 - Синдром Элерса — Данлоса
 - Синдром Рубинштейна — Тейбл
 - Синдром Коккейна
 - Синдром с аномалиями развития мочевых путей, парамезонефротического протока, ушей и конечностей
 - Нейрофиброматоз
 - Семейная дисавтономия
 - Наследственный остеолит с нефропатией
 - VATER-симптомокомплекс
 - Синдром nail — patella
 - Псевдогермафродитизм, гломеруллопатия, опухоль Вильмса
 - Аномалии собирательной системы, мочевого пузыря и/или мочеиспускательного канала
 - Гидронефроз в результате обструкции лоханочно-мочеточникового сочленения
 - Гидро- и мегауретер
 - Пузырно-мочеточниковый рефлюкс
 - Уретероцеле
 - Удвоение почки и собирательной системы
 - Смещение места впадения мочеточников
 - Эписпадия и экстрофия мочевого пузыря
 - Гипоспадия
 - Задний клапан уретры
 - Другие аномалии развития уретры

¹ В большинстве случаев при вовлечении в процесс почек симптоматика не выражена и заболевание выявляется случайно; в других случаях резко снижается функция почек. К наиболее распространенным типам аномалии почек при этих состояниях относятся: 1) макро- или микрокисты под капсулой или вдоль почечных столбов; 2) кистозная дисплазия почек. Возможны другие типы аномалий.

представлена классификация, в которой учитываются клинические и патологические данные. Многие из этих состояний относятся к наследственным, однако отсутствуют доказательства влияния генетических факторов у большинства больных.

У одного и того же больного может отмечаться несколько пороков развития, например почечной дисплазии могут сопутствовать кистозные образования в почках и обструктивная уропатия. Далее обсуждаются некоторые из этих аномалий, другие представлены в соответствующих разделах.

Агенезия и гипоплазия почек

Агенезия почек может быть одно- или двусторонней, спорадической или наследуемой, самостоятельным или связанным с другим заболеванием. С помощью ультразвука можно определить отсутствие почки у плода при 34 нед беременности. Нет определенных патогенетических различий между одно- и двусторонней агенезией; есть сообщения об однойцовых близнецах, у одного из которых была односторонняя агенезия, а у другого — двусторонняя.

Односторонняя агенезия встречается примерно у одного из 1000 живорожденных. Единственная почка может быть совершенно интактной. Дети могут вести обычный образ жизни, однако полагают, что риск развития инфекции мочевых путей или мочекаменной болезни у них выше, чем у детей с двумя нормально функционирующими почками. У некоторых детей единственная почка неправильно сформирована, собирательная система ее аномальна. Односторонняя агенезия часто сочетается с внепочечными врожденными дефектами. К ним относятся пороки развития сердца (дефект межжелудочковой перегородки), нервной системы (менингомиелоцеле), желудочно-кишечного тракта (сужение, атрезия пищевода, трахеопищеводный свищ, отсутствие анального отверстия), скелета (деформация позвоночника, пальцев, трубчатых костей, ребер), половых органов (однороговая матка, отсутствие маточной трубы, отсутствие или гипоплазия яичек). На стороне отсутствующей почки может отмечаться аномалия формы и расположения ушных раковин.

Единственная нормально функционирующая почка после рождения ребенка увеличивается в размере в результате компенсаторной гипертрофии и через несколько лет может в 2 раза превысить норму. Сообщается о непреднамеренном удалении единственной почки после травмы; большинство нефрологов считают противопоказанной даже биопсию ее.

Двусторонняя агенезия (синдром Поттера) встречается у одного из 4000 живорожденных, причем 75% из них составляют мальчики. Беременность в этих случаях протекает с маловодием, узловатостью плодной оболочки, низкой массой тела плода по отношению к гестационному возрасту, ягодичным предлежанием плода и заканчивается преждевременными родами. Обычно у ребенка в этом случае выражены и внепочечные аномалии, в том числе характерные черты лица (широко расставленные глаза, нос в форме клюва попугая, загнутые и низко расположенные ушные раковины, срезанный подбородок), лопатообраз-

ные руки, сухая сморщенная кожа, гипоплазия или дисплазия легочной ткани, яйцевидная форма надпочечников, аномалии нижних отделов мочевых путей и половых органов.

Изменение черт лица хотя и характерно, но не специфично. Предполагают, что маловодие, обусловленное тем, что у плода не образуется моча, играет важную роль в патогенезе перечисленной патологии, особенно гипоплазии легочной ткани. Для детей с агенезией почек типичен спонтанный пневмоторакс или пневмоторакс, а почти у 20% новорожденных с пневмотораксом отмечаются разнообразные аномалии почек. Новорожденным с пневмотораксом показано нефрологическое обследование.

Около 40% детей с агенезией рождаются мертвыми, а остальные умирают обычно в течение нескольких недель в результате почечной недостаточности и легочных заболеваний.

Гипоплазия почек — редкая патология, при которой число почечных долей уменьшается до пяти и менее, соответственно уменьшено и число почечных чашек. По своей массе такая почка представляет собой как бы часть интактной, но нефроны в ней нормально дифференцированы. Уменьшена и почечная артерия. В большинстве случаев в процесс вовлекаются обе почки, но без нарушения строения мочевыводящих путей.

При двусторонней гипоплазии общая масса функционирующей почечной ткани недостаточна для поддержания нормального роста и развития, в результате чего неизбежно развивается почечная недостаточность и задерживается рост. Это можно иногда установить уже у ребенка в возрасте нескольких месяцев, самое позднее — в возрасте после 10 лет. Односторонняя гипоплазия клинически может не проявляться.

К другим причинам уменьшения размеров почек, которые следует дифференцировать с гипоплазией, относятся их дисплазия и атрофия в результате рефлюкса или пиелонефрита и сосудистое поражение, например тромбоз почечной вены у ребенка раннего возраста.

Сегментарная гипоплазия почки. Важность этого заболевания состоит в том, что оно связано с выраженной гипертензией, развивающейся к возрасту 8—15 лет и обычно не сопровождающейся какими-либо признаками снижения скорости клубочковой фильтрации. Ранее его трактовали как аномалию развития, но в настоящее время установлена связь с инфекцией мочевых путей, сопровождающейся пузырно-мочеточниковым и внутрипочечным рефлюксом у ребенка раннего возраста. У верхнего и нижнего полюсов почки появляются сращения, задерживающие рост ткани в этом участке. Девочки составляют $\frac{3}{4}$ больных. В процесс могут вовлекаться обе почки, их размер становится меньше нормы. С помощью внутривенной урографии можно видеть нечеткие контуры пораженных сегментов, расширенные чашки и истонченный слой паренхимы. Этому обычно сопутствует пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Гистологически выявляется четкая демаркационная линия между пораженными и интактными сег-

ментами. Стенки артерий в зоне повреждения утолщены, сами они извилисты, канальцы атрофированы и иногда заполнены коллоидными массами, что придает ткани сходство с тканью щитовидной железы. У больных с гипертензией выражена гиперрениемия.

Эту форму заболевания обозначают по-разному: рефлюксная нефропатия, сегментарная гипоплазия, хронический атрофический пиелонефрит и др. Nabiv предлагает до получения новых данных о патогенезе использовать термин «почечный сегментарный кортикоаппиллярный склероз».

Добавочная почка и эктопия почек

Добавочная почка встречается редко, размер ее обычно меньше нормы, она не связана с обычной почкой и расположена, как правило, ниже. Моча из нее поступает в мочеточник обычной почки, расположенной на той же стороне, но иногда место впадения ее мочеточника может быть смещено (например, во влагалище). Эта аномалия сочетается с инфекцией мочевых путей. При неэффективности медикаментозного лечения может появиться необходимость в удалении добавочной почки.

Эктопия почки. Это врожденное смещение одной почки или обеих. Чаще оно происходит в соответствующую половину брюшной полости (унилатеральная эктопия), но иногда и за линию позвоночника в другую половину брюшной полости, в результате чего мочеточник до впадения в мочевой пузырь пересекает среднюю линию (перекрестная эктопия). Унилатеральная эктопия обычно происходит в полости таза. Масса такой почки чаще меньше нормы, в ней нарушается снабжение артериальной кровью, отмечается патология выхода мочеточника или места его соединения с мочевым пузырем. При перекрестной эктопии почка располагается каудальнее обычной и сращена с ней. Такой вид эктопии встречается у одного из 7500 новорожденных, преимущественно у мальчиков, а также у однояйцовых близнецов.

Эктопия почек нередко не проявляется клинически, но смещенная почка больше подвержена инфицированию. Если устье мочеточника открывается во влагалище, через него может постоянно выделяться моча.

Подковообразная почка

Это чаще всего наблюдаемая форма сращения почек. Оно происходит в нижних полюсах, между которыми образуется перешеек из почечной ткани, расположенный перед аортой и нижней полой веной. Почка при этом локализуется обычно ниже. Ее можно рассматривать как форму двусторонней эктопии со сращением. Моча из нефронов перемычки собирается в одну или две чашки, из которых поступает в лоханку одной из почек. Лоханки каждой половины подковообразной почки и их мочеточники обычно повернуты кпереди. Этот вид аномалии не сопровождается симпто-

матикой, однако увеличена возможность развития инфекции мочевых путей, а почка более подвержена травмированию. У взрослых могут появляться приступообразные боли в животе, связанные с нарушением оттока мочи в результате перегиба мочеточников в месте перемычки. Подковообразная почка встречается у детей с синдромом Тернера, поэтому им необходимо произвести внутривенную урографию.

Дисплазия почек

Этот дефект развития и дифференцировки почечной ткани может быть частичным или полным и наблюдается в одной почке или в обеих. Дисплазия может распространяться на мезенхимальную строму, расширенные протоки, выстланные высоким цилиндрическим эпителием, гладкую мускулатуру, хрящ, кости, примитивные клубочки и соединительную ткань. В почке часто образуются кисты, видимые невооруженным глазом. Этот комплекс разных эмбриональных элементов может так изменить форму органа, что он теряет сходство с почкой. Дисплазированная почка может быть меньшего размера, однако при развитии кист она может стать в несколько раз больше обычной. Односторонняя дисплазия с образованием кист (односторонний кистоз) относится к наиболее распространенным кистозным заболеваниям у детей и служит одной из основных причин одностороннего образования дополнительной массы в брюшной полости у новорожденных.

Почти у 90% детей отмечаются другие аномалии развития мочевых путей и чаще всего отсутствие, атрезия или закупорка мочеточника. Иногда регистрируется патология в нижних отделах путей, например заднего клапана мочеиспускательного канала или мочевого пузыря, особенно при двусторонней дисплазии. В большинстве случаев не выявлена роль наследственного или семейного фактора, как и половых различий по частоте. Дефект развития может сопровождать некоторые многосистемные заболевания (см. табл. 13-8 и 13-17), часть из которых наследуется.

Основная проблема состоит в развитии почечной недостаточности при двусторонней дисплазии даже у новорожденных. У детей раннего возраста часты внепочечные проявления, появление абдоминальной массы, которая может быть одно- или двусторонней, обструктивная уретопатия (нарушение тока мочи на всем протяжении собирательной системы), гипертензия, инфекция мочевых путей.

Двустороннее увеличение размеров почек у новорожденных

Некоторые заболевания могут сопровождаться двусторонней нефромегалией, что следует иметь в виду, если при обследовании брюшной полости обнаруживают увеличение размеров почек. В отдельных случаях это не может рассматриваться как аномалия развития, но поскольку она появляется у плода, ее включили в табл. 13-18.

Т а б л и ц а 13-18. Заболевания, сопровождающиеся двусторонним увеличением почек у детей раннего возраста

Двусторонняя кистозная дисплазия почек
Наследуемый по аутосомно-рецессивному типу (инфантильный тип) поликистоз почек
Наследуемый по аутосомно-доминантному типу (взрослый тип) поликистоз почек
Двусторонний тромбоз почечных вен или артерий
Двусторонний гидронефроз в результате закупорки места соединения мочеточника и лоханки
Сахарный диабет у матери
Синдром Беквита — Видеманна
Синдром нефробластоматоза, гамартомы почки, гигантизма плода
Двусторонняя опухоль Вильмса
Двусторонняя мезобластическая нефрома
Нефробластоматоз (семейная и несемейная формы)
Туберозный склероз с ангиомиолипомой и/или поликистозом почек
Состояния, сопровождающиеся инфильтрацией или аккумуляцией веществ, в норме не накапливающихся в почках, например накопления гликогена (I тип) и острого лейкоза

Удвоение почек и собирательной системы

Разная степень удвоения почек и собирательной системы с эктопией или без нее, сращением или неполным поворотом встречается у 10% лиц (обсуждение см. далее).

Переменяющийся гидронефроз при чрезмерном потреблении жидкости

У некоторых детей с рецидивирующими болями в животе отмечается переменяющаяся форма гидронефроза, обусловленная исключительно чрезмерным потреблением жидкости. Это состояние обычно трудно диагностировать, потому что больной предъявляет неспецифические жалобы: боли в боку или животе. Для того чтобы поставить диагноз, важно произвести внутривенную урографию во время болевого приступа, когда больной перегружен жидкостью, поступившей при приеме внутрь или введенной внутривенно.

Врожденные аномалии собирательной системы, почек, мочевого пузыря и уретры

В настоящем разделе обсуждается гетерогенная группа аномалий развития. Они встречаются в 3 раза чаще у мальчиков, чем у девочек, нередко связаны с анатомической или функциональной обструкцией мочевых путей и имеют клиническое значение, поскольку составляют основную часть хронической почечной недостаточности у детей. Часто они ассоциируются с врожденными почечными или внепочечными аномалиями развития, предраспо-

лагают к рецидивам инфекции и мочекаменной болезни. Прогноз зависит от ранней диагностики и соответствующего хирургического лечения.

Некоторые аномалии наследуются, но в большинстве случаев они спорадические. Подозрение на одну из аномалий должно возникнуть при указании в анамнезе на маловодие во время беременности и при аномалии строения наружных половых органов, необычной формы или локализации ушных раковин, аноректальных аномалиях, *spina bifida*, единственной почечной артерии или спонтанном пневмотораксе в перинатальном периоде. У детей с признаками нарушения функции многих систем или синдромами, перечисленными в табл. 13-8 и 13-17, следует принимать во внимание и возможность сопутствующих аномалий мочеполовых путей. Поскольку при многих из них требуются урологическое обследование и коррекция, они обсуждаются в соответствующем разделе.

Кейт Н. Драммонд (*Keith N. Drummond*)

Список литературы

- Arant B. S., Sotelo-Avila C., Bernstein J.* Segmental "hypoplasia" of the kidney (Ask-Upmark). — *J. Pediatr.*, 1979, 95:931.
- Bashour B. N., Balfe J. W.* Urinary tract anomalies in neonates with spontaneous pneumothorax and/or pneumomediastium. — 1977, 59:1048.
- Emanuel B., Nachman R., Aronson N. et al.* Congenital Solitary kidney. — *Am. J. Dis. Child.*, 1974, 127:17.
- Fitch N.* Heterogeneity of bilateral renal agenesis. — *Can. Med. Assoc. J.*, 1977, 116:381.
- Gilbert E., Opitz J.* Renal Involvement in genetic-hereditary malformation syndromes. — In: *Nephrology/Eds. J. Hamburger, J. Crosnier, J.-P. Grunfeld.* — New York: John Wiley and Sons, 1979.
- Habib R.* Pathology of renal segmental corticopapillary scarring in children with hypertension: The concept of segmental hypoplasia. — In: *Reflux Nephropathy/Eds. J. Hodson, P. Kincaid-Smith.* — Masson Publishing USA Inc., 1979.
- Kissane J. M.* Congenital malformations. — In: *Nephrology/Eds. J. Hamburger, J. Crosnier, J.-P. Grunfeld.* — New York: John Wiley and Sons, 1979.
- Mauer S. M., Dobrin R. S., Vernier R. L.* Unilateral and bilateral renal agenesis in monoamniotic twis. — *J. Pediatr.*, 1974, 84:236.
- Perlman M., Goldberg G. M., Bar-Ziv J. et al.* Renal hamartomas and nephroblastomatosis in fetal gigantism. A familial syndrome. — *J. Pediatr.*, 1973, 83:414.
- Pinsky L.* A community of human malformation syndromes involving the müllerian ducts, distal extremities, urinary tract, and ears. — *Teratology*, 1974, 9:65.
- Straub E., Spranger J.* Etiology and pathogenesis of the prune belly syndrome. — *Kidney Int.*, 1981, 20:695.

13.15. РАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

Мочекаменная болезнь

Заболевание реже встречается у детей, чем у взрослых, и чаще у мальчиков, чем у девочек. Оно иногда сигнализирует о другой патологии, лежащей в его основе и требующей специфической

коррекции. В некоторых развивающихся странах оно отличается эндемичностью, но уровень заболеваемости в них снижается по мере повышения жизненного уровня населения. К основным причинам мочекаменной болезни у детей относятся инфекции мочевых путей, гиперкальциурия, цистинурия и гетерогенная группа нарушений обмена. Встречаются идиопатические случаи заболевания.

Камнеобразованием с инфекцией мочевых путей чаще страдают дети в возрасте младше 5 лет, у которых инфекция обусловлена микроорганизмами, расщепляющими мочевины, особенно протеом. Синегнойная палочка и некоторые штаммы энтеробактерий и микрококков также могут расщеплять мочевины. Уреаза, вырабатываемая бактериями, превращает мочевины в аммиак, что способствует образованию камней, так как при этом повышается щелочность мочи. Камни состоят в основном из магнизиально-фосфатного аммония, иногда с примесью фосфорнокислого кальция. Верхние отделы мочевых путей (чаще слева) — обычное место образования камней. В $1/3$ случаев в основе лежит аномалия структуры, обуславливающая задержку мочи. Лечение состоит в удалении камня, стерилизации мочи путем введения соответствующего противобактериального препарата и коррекции любой анатомической аномалии. Прогноз благоприятный, рецидивы редки, если камни можно удалить.

При идиопатической мочекаменной болезни камни обычно состоят из оксалата кальция, а у больного отсутствуют признаки чрезмерного выведения с мочой какого-либо кристаллоида. Отмечено генетическое предрасположение к образованию оксалатных камней, за исключением лиц с гипероксалурией; вероятно, это состояние полигенно. Мужчины подвергаются большему риску заболевания, начинающегося чаще в возрасте 10—15 лет.

Гиперкальциурия может быть обусловлена разными причинами. У некоторых больных при ней повышено всасывание кальция в кишечнике на фоне гиперпаратиреоза. Она встречается при некорригированном дистальном ацидозе с гиперкортиколизмом или при лечении кортикостероидами во время только парентерального кормления больного, при гиперкальциемии, иммобилизации, обусловленной обширными костными поражениями и переломами. Встречается идиопатическая гиперкальциурия. В норме с мочой у ребенка выводится менее 4 мг/кг кальция в сутки. При некоторых заболеваниях, сопровождающихся выраженной гиперкальциурией, может развиваться нефрокальциноз, при котором на рентгенограмме можно видеть отложения кальция в паренхиме почки, обычно в мозговом слое.

Болезнями обмена объясняют менее 10% случаев мочекаменной болезни у детей; к ним относят цистинурию, гипероксалурию (первичную или вторичную) дигидроксиаденинурию, ксаптинурию и оротовую ацидурию.

У лиц, проживающих в районах Дальнего Востока, на Таиланде и в Турции, в мочевом пузыре нередко образуются камни, со-

стоящие из аммониевокислых уратов. В эндемичных районах камни мочевого пузыря, состоящие из магнезиально-фосфатного аммония, обусловлены инвазией большого количества шистосом с последующей инфекцией мочевых путей.

К признакам и симптомам мочекаменной болезни относятся колики в животе или боли в боку, гематурия, повторные инфекции мочевых путей, прохождение камня и иногда обструкция уретры. Лежащее в основе заболевание, например почечный канальцевый ацидоз или хроническая почечная недостаточность вследствие оксалоза, также сопровождается клиническими признаками.

При диагностике следует учитывать семейный анамнез; выявление в моче эритроцитов и кристаллов, результаты бактериологического исследования мочи, ее рН, уровень гидрокарбоната в сыворотке с целью исключения почечного канальцевого ацидоза, уровни в крови кальция, фосфора, щелочной фосфатазы и мочевой кислоты, результаты пробы с нитропруссидом на цистин, уровень в суточной моче кальция и щавелевой кислоты, данные обзорной рентгенографии органов брюшной полости и химического анализа вышедших камней.

Лечение. Показано потребление в течение суток большого количества жидкости для уменьшения концентрации осаждаемых кристаллоидов. При острой почечной колике следует дать анальгетик. Во время острого приступа нередко оправдана операция, однако со временем камни могут пройти или раствориться. Они могут задерживаться в устье мочеточников в течение нескольких дней, а затем самостоятельно выходят без хирургического вмешательства. При инфекции мочевых путей необходимо применять соответствующие противобактериальные средства. Операция показана при мочекаменной болезни, обусловленной инфекцией мочевых путей протеем, особенно, если камни задерживаются в их верхнем отделе.

Необходимо произвести коррекцию основных анатомических нарушений, способствующих обструкции, назначить лечение противобактериальными препаратами при инфекции мочевых путей, уменьшить количество кальция в продуктах питания и назначить дихлотиазид при идиопатической гиперкальциурии (при лечении взрослых эффект наблюдали после приема ими фосфата целлюлозы по 5 мг 2—3 раза в день). При почечном канальцевом ацидозе, цистинурии и дигидрооксиденинурии проводят курс специфического лечения.

Нефропатия, обусловленная мочевой кислотой и мочекаменной болезнью. Мочевая кислота — конечный продукт метаболизма пуринов у человека. Известно о четырех врожденных болезнях обмена, приводящих к избыточному образованию ее, но у детей камни, содержащие ураты, образуются по другим причинам. Действительно, уратовые камни обнаруживаются у них при синдроме Леша — Найхана и дефиците глюкозо-6-фосфатазы у подростков. Аммониевоуратные камни когда-то часто встречались у лиц, проживающих в Европе и Северной Аме-

ния населения они встречаются лишь в эндемичных районах Дальнего Востока, Таиланда, Турции и Индии. Они появляются в рике, но в настоящее время по мере повышения жизненного уровня стерильной кислой моче у детей, главным образом при употреблении в пищу злаков грубого помола, овощей, богатых оксалатами, и при дефиците в продуктах животного белка.

Основной причиной мочекислотной нефропатии у лиц, проживающих в западных странах, служит распад нуклеопротеина в больших количествах при лечении их по поводу злокачественного ретикулоэндотелиоза, саркомы и острого лейкоза. Если им не было проведено предварительное лечение аллопуринолом, у них может повыситься уровень мочевой кислоты в плазме до 250—400 мг/л, а в собирательных протоках и лоханках откладываются ураты и мочевая кислота. Может наступить анурия. У больных с гемолитическими кризами вследствие талассемии усиление выделения мочевой кислоты сопровождается развитием мочекислотной нефропатии. На рентгенограмме камни выглядят прозрачными, в осадке мочи находят многочисленные кристаллы уратов, что способствует диагностике; соотношение мочевой кислоты и креатинина в моче превышает 1,0. Лечение состоит во введении аллопуринола, фуросемида, большом потреблении жидкости и ощелачивании мочи гидрокарбонатом натрия. В этом случае прогноз благоприятный. Профилактическое лечение аллопуринолом рекомендуется больным, получающим противоопухолевые препараты, с целью предупреждения у них нежелательного повышения уровня мочевой кислоты в плазме.

При отсутствии фосфорибозилтрансферазы развивается 2,8-дигидроксиаденинурия с осаждением гидроксиадениновых кристаллов или камней. В прошлом на рентгенограммах их путали с камнями из уратов из-за отсутствия специфичности аналитических методов. Иногда в них присутствует мочевая кислота. Ферментный дефект может быть выявлен в лизированных эритроцитах. Камни могут образоваться в раннем детстве. Эффективно лечение аллопуринолом.

Аллопуринол может вызвать такое увеличение выделения ксантина и гипоксантина, что начинают выпадать ксантиновые кристаллы. Лечение состоит в вызывании диуреза и ощелачивании мочи.

Список литературы

- Barltrop D. (ed.). Renal calculi. Section 1. — In: Paediatric Implications for Some Adult Disorders. — London; Fellowship of Postgraduate Medicine, 1977.*
- Coe F. L., Canterbury J. M., Firpo J. J. et al. Evidence for secondary hyperparathyroidism in idiopathic hypercalciuria. — J. Clin. Invest, 1973, 52:134.*
- Kelton J., Kelley W. N., Holmes E. W. A rapid method for the diagnosis of acute uric acid nephropathy. — Arch. Int. Med., 1978, 138:612.*
- Simmonds H. A. 2, 8-Dihydroxyadeninuria—or when is a uric acid stone not a uric acid stone?—Clin. Nephrol., 1979, 12:195.*
- Williams H. E. Nephrolithiasis. — N. Engl. J. Med., 1974, 290:33.*

Сосудистые болезни почек

Тромбоз почечных вен встречается у детей при двух не связанных между собой состояниях: в первые месяцы жизни как острое потенциально опасное заболевание и при нефротическом синдроме как сопутствующее и часто нераспознанное осложнение.

Тромбоз почечных вен у детей первого года жизни

Этиология. Тромбоз почечных вен встречается обычно у детей с дегидратацией, шоком, септицемией, тяжело протекающим пиелонефритом, врожденной аномалией почек, асфиксией или цианотическими врожденными пороками сердца, он может развиваться и после ангиографии или при врожденных болезнях сердца. Редко предрасполагающие причины не распознаются. Считалось, что сахарный диабет у матери относится к ним, однако связь эту наблюдают нечасто.

Возраст детей, страдающих тромбозом, в 90% случаев составляет менее 1 года, а в 75% случаев менее 1 мес. В первый год жизни мальчики заболевают чаще девочек (1,5:1), особенно в 1-й месяц жизни.

Патология и патофизиология. Морфологические изменения зависят от распространенности и продолжительности тромбоза. Почка может быть увеличенной, красного цвета и хрупкой. Тромб может организовываться и закрывать просвет главной почечной вены и ее ветвей и распространяться в нижнюю полую вену. Приблизительно у 50% больных тромбоз двусторонний. В других органах тромбы находят на аутопсии примерно в 50% случаев. При микроскопическом исследовании в почке можно видеть микротромбы и участки инфаркта и некроза, отека интерстициальной ткани и геморрагии. У выживших детей может произойти обызвествление почки и надпочечных желез.

Патогенез связан со сладж-феноменом при полицитемии или венозным стазом, вызванным гиповолемией в сочетании с дегидратацией, шоком, инфекцией и/или гипернатриемией. Инфекция почечной паренхимы может быть фактором, провоцирующим тромбоз. Тромбоцитопения и внепочечные тромбы позволяют предположить, что тромбоз может быть связан с диссеминированной внутрисосудистой коагуляцией. Тромб обычно образуется в малых венах, например в дугообразной или междолевой, а затем распространяется в вены коркового или мозгового слоя или по междолевой вене в почечную. Нижняя полая вена или вены надпочечников также могут тромбироваться.

Клинические проявления. К типичным признакам относятся внезапное ухудшение состояния ребенка, развитие у него гематурии, олигурии и дополнительной массы в боковых отделах живота. Часто повышается температура тела, появляются диарея, рвота и развивается шоковое состояние; отеки и гипертензия отсутствуют. Обычно их сопровождают признаки основного заболевания.

Данные лабораторного исследования. Выявляются анемия, лейкоцитоз, тромбоцитопения, умеренная азотемия, метаболический ацидоз. На рентгенограмме почка увеличена в размерах, контрастное вещество выводится медленно или вообще не выводится. На каваграмме можно видеть тромбы в одной почечной вене или в обеих и возможно в нижней полой вене. Диагностически ценны ультразвуковой и изотопный методы исследования.

Дифференциальный диагноз. При диагностике следует учитывать заболевания, сопровождающиеся любым из следующих симптомов: образованиями в боковых отделах живота, олигурией или анурией, гематурией и одной нефункционирующей почкой. К этим заболеваниям относятся некроз мозгового или сосочкового слоя, острый канальцевый некроз, кистоз одной почки, тромбоз почечных артерий, травма почки с кровоизлиянием в околопочечную клетчатку, острая обструктивная уropатия, нефробластома, нефробластоматоз и нейробластома.

Профилактика. Специфических мер профилактики не существует. Вероятно, коррекция основного или предрасполагающего заболевания может уменьшить вероятность его развития. Важно избегать обезвоживания организма тяжело больного ребенка.

Лечение. В основе лежит коррекция заболевания, обуславливающего тромбоз. При подозрении на септицемию проводят бактериологическое исследование крови, мочи и спинномозговой жидкости и назначают лечение соответствующими противобактериальными средствами. Необходимо провести регидратацию и вывести ребенка из состояния шока. Ценность гепарина спорна, поскольку могут быть достаточными упомянутые мероприятия. При тромбоцитопении или других признаках распространенной внутрисосудистой коагуляции больному можно вводить гепарин для того, чтобы удлинить время свертывания более чем на 20 мин. В прошлом диагноз тромбоза почечных вен был показанием к немедленной нефрэктомии, однако оправдано консервативное лечение, за исключением больных с двусторонним процессом или сопутствующим тромбозом нижней полой вены, которым тромбэктомия показана как только позволит их состояние. Ангиографию или внутривенную урографию следует производить только после восстановления у больного объема жидкости и выведения его из состояния шока.

Прогноз. В значительной степени прогноз зависит от тяжести лежащего в основе заболевания и от того, двусторонний тромбоз или односторонний. Если тромбоз и лежащее в его основе заболевание поддаются коррекции в течение нескольких дней, ребенок может выжить. Нормализацию функции почки отмечают довольно часто, что свидетельствует о том, что нефрэктомии следует избегать. При последующей рентгенографии можно выявить маленькую почку со сниженной функцией, здоровую или кальцинированную почку. Гипертензия может развиться в качестве позднего осложнения; есть сообщения о дисфункции почечных канальцев у детей раннего возраста.

Список литературы

- Arneil G. C., MacDonald A. M., Murphy A. V. et al. Renal venous thrombosis.— Clin. Nephrol., 1973, 1:119.
Renfield M. L., Kraybill E. N. Consumptive coagulopathy with renal vein thrombosis. — J. Pediatr, 1973, 82:1054.

Тромбоз почечных вен и нефротический синдром

Связь между нефротическим синдромом и тромбозом почечных вен была установлена с 1840 г., но только в последнее время было установлено, что нефротический синдром представляет собой причину, а не следствие тромбоза. Последний встречается примерно у $\frac{1}{3}$ взрослых больных с нефротическим синдромом; частота заболеваний у детей значительно ниже.

Патология и патогенез. У некоторых больных тромбоз бывает двусторонним или отмечается тромбоз нижней полой вены; тромбироваться могут и внепочечные участки сосудов. Почка вначале увеличивается в размере, напряжена и полнокровна; в дальнейшем фиброз может привести к ее сморщиванию. Рядом причин можно объяснить тромбоз у больных с нефротическим синдромом. К специфическим патологическим особенностям лежащего в основе заболевания почки относятся тромбоз почечной вены и в здоровой, контралатеральной, почке. Эти состояния включают в себя врожденный нефротический синдром, мембранозную нефропатию, нефротический синдром с минимальными изменениями, нефрит при красной волчанке и мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит. К изменениям, приводящим к тромбозу почечных вен, относятся интерстициальный отек и застой, очаги полиморфно-ядерной и круглоклеточной инфильтрации, интерстициальный фиброз, атрофия канальцев, склеивание нейтрофилов в просветах капилляров и эктазия клубочковых петель со стазом крови и микротромбами.

Патогенез тромбоза при нефротическом синдроме становится понятнее, если исходить из состояния системы коагуляции у больных нефрозом, сопровождающимся тромбозом или без него. К нарушениям коагуляционной системы относятся повышение в плазме уровней фибриногена, факторов V, VII, VIII и X, тромбоцитоз, ускорение генерации тромбопластина, выведение с мочой антитромбина III и активация фактора Хагемана. Поскольку тромбоз встречается у больных, не леченных кортикостероидами и диуретиками, считают, что эти препараты не имеют отношения к его развитию. Вероятнее всего, что патогенез связан с гиперкоагуляцией; гиперлипидемия и сокращение внутрисосудистого объема могут быть дополнительными предрасполагающими факторами.

Клинические проявления и течение. Тромбоз почечных вен клинически может не проявляться у больных нефрозом. Некоторых больных могут беспокоить боли в боковых отделах живота, массивная гематурия, ухудшение самочувствия и снижение функции почек. Иногда при стабильной нормотензии повышается АД.

При двустороннем тромбозе или тромбозе нижней полой вены симптоматика более выражена. Течение зависит от особенностей основного заболевания.

Данные лабораторного исследования. Специфических признаков не отмечают. Возможны микро- или макрогематурия и повышение в моче уровня белка. С помощью рентгенологических и радиоизотопных методов исследования можно выявить увеличение размеров почки со снижением функции. На каваграмме выявляют тромбоз нижней полой вены или простирающийся в ее просвет тромб из почечной вены. Результаты биопсии почки могут подтвердить диагноз и помогают получить информацию о предполагаемой патологии клубочков.

Профилактика. При соответствующем лечении больного с нефротическим синдромом, направленном на уменьшение выделения белка с мочой и снижение частоты приступов, может уменьшиться число случаев тромбоза почечных вен. Для того чтобы избежать уменьшения количества выделяемой мочи, можно назначить лечение трансфузиями альбумина, а по мере гидратации следует соблюдать большую осторожность при введении диуретиков, что также может помочь в профилактике тромбоза почечных вен.

Лечение. В начале лечения следует применять гепарин, а в дальнейшем назначать для приема внутрь антикоагулянты в течение длительного времени. Некоторые нефрологи рекомендуют тромбэктомиию наряду с проведением лечения антикоагулянтами, особенно при двустороннем тромбозе или тромбозе нижней полой вены. Нет основания прекращать коррекцию нефротического синдрома, однако следует избегать активного лечения диуретиками.

Прогноз. При одностороннем тромбозе и соответствующем лечении прогноз благоприятный, особенно при успешной коррекции нефротического синдрома. Он менее благоприятный при двустороннем тромбозе нижней полой вены, несмотря на то что ранняя диагностика, хирургическое лечение и введение антикоагулянтов способствуют улучшению состояния больного. Отдаленный прогноз зависит от течения основного заболевания почек.

Список литературы

- Kaplan B. S., Chesney R. W., Drummond K. N. The nephrotic syndrome and renal vein thrombosis. — *Am. J. Dis. Child.*, 1978, 132:367.
- Kendall A. G., Lohman R. C., Dossetor J. B. Nephrotic syndrome: A hypercoagulable state. — *Arch. Intern. Med.*, 1971:1021.
- Llach F., Papper S., Massry S. G. The clinical spectrum of renal vein thrombosis: Acute and chronic. — *Am. J. Med.*, 1980, 69:819.
- Shigeko O. L., Tkachuck J. Y., Hasegawa D. K. et al. Plasminogen and antithrombin III deficiencies in the childhood nephrotic syndrome associated with plasminogenuria and antithrombinuria. — *J. Pediatr.*, 1980, 96:390.
- Stuart M. J., Spitzer R. E., Nelson D. A. et al. Nephrotic syndrome: Increased platelet prostaglandin endoperoxide formation, hyperaggregability, and reduced platelet life span. Reversal following remission. — *Pediatr. Res.*, 1980, 14:1078.

Вазоренальная гипертензия и болезни почечных артерий

Вазоренальная гипертензия (ВРГ) развивается при поражении или сдавлении почечной артерии или одной из ее ветвей, в результате чего снижается кровоток во всей почке или в соответствующей ее части. Локализованные рубцы, другие разрушения или местные процессы могут вызвать изменения кровотока и в очень ограниченном объеме паренхимы, что сопровождается развитием ВРГ. В патогенезе ее играет роль изменение активности системы ренин — ангиотензин. Вазоренальная гипертензия ответственна за 10—15% случаев тяжело протекающего заболевания у детей. Основные причины ее представлены в табл. 13-19.

Т а б л и ц а 13-19. Причины почечно-сосудистой гипертензии у детей

Односторонний или двусторонний сегментарный кортикокапиллярный склероз (сегментарная гипоплазия)
Фибромышечная дисплазия почечной артерии
Вторичный тромбоз почечной артерии в результате катетеризации почечной артерии, в результате травмы и др.
Нейрофиброматоз со стенозом почечной артерии
Врожденный изолированный стеноз почечной артерии
Вторичный стеноз почечной артерии в результате поражения брюшной аорты, например при болезни Такаюси, синдроме Марфана, коарктации аорты
Аневризма почечной артерии
Врожденная или обусловленная травмой внутрпочечная артериовенозная фистула
Сдавление извне или смещение почечной артерии, например при опухоли Вильмса, невриноме
Вовлечение в процесс почечной артерии при полиартрите
Стеноз почечной артерии при синдроме Вильмса (гиперкальциемия с надклапанным стенозом аорты или легочной артерии, «лицо феи»)
Стеноз почечной артерии после трансплантации почки
Врожденная аномалия развития почек с сопутствующими аномалиями почечной артерии, например сужением ее

Фиброзно-мышечная дисплазия почечной артерии и ее ветвей чаще всего служит причиной их сужения, приводящего к ВРГ. Этот гиперпластический процесс, в который вовлекается средняя оболочка, приводит к сужению просвета сосуда. В 40% случаев поражаются обе почки. Стеноз артерии может быть тесно связан с постстенотической дилатацией или аневризмой, которые хорошо можно видеть при почечной ангиографии. Пораженная почка может быть меньших размеров. Патология чаще встречается у девочек.

Одной из основных причин ВРГ могут служить очаги склероза в паренхиме одной почки или обеих — отдаленные последствия пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Тромбоз почечной артерии также относится к важным причинам ВРГ у детей раннего возраста. Он может быть результатом длительного нахождения катетера в почечной артерии,

сепсиса, смещения тромба после операции по поводу открытого артериального протока. Гипертензия может быть выявлена у преждевременно и в срок родившихся детей, у которых систолическое и диастолическое давление превышает 80/50 и 90/60 соответственно. К признакам гипертензии у детей раннего возраста относятся нарушение дыхания, застойная сердечная недостаточность, неврологические проявления (иногда обусловленные кровоизлиянием в мозг). Почки могут увеличиваться в размере, появляются протеинурия и гематурия, уровни ренина в плазме и креатинина и азота мочевины в крови повышаются. При тяжелом состоянии больного необходимо провести соответствующее лечение с применением диуретиков, гидралазина и анаприлина (0,5—2,0 мг/кг внутривенно). Отдаленный прогноз обычно благоприятный, поэтому медикаментозное лечение можно прекратить через 3—6 мес.

Нейрофиброматозная гиперплазия средней и внутренней оболочек артерии может привести к ее стенозу, особенно в проксимальной (1 см) части. Наоборот, при фиброзно-мышечной дисплазии отмечается тенденция к вовлечению в процесс более дистальной части артерии. К другим возможным причинам ВРГ при нейрофиброматозе относятся аневризма почечной артерии, сдавление ножки почки невриномой и феохромоцитомом. Мальчики заболевают чаще девочек.

Вазоренальная гипертензия может развиваться при врожденном или приобретенном нарушении артериального кровоснабжения сегмента почки.

Клинические проявления. Признаки заболевания зависят непосредственно как от гипертензии, так и от причин, ее вызывающих (см. табл. 13-19). При умеренно выраженной гипертензии симптоматика может отсутствовать. Однако чаще больного беспокоят головные боли, он становится раздражительным, периодически жалуется на нарушение зрения. В экстремальных случаях возможны энцефалопатия и судороги. У детей грудного возраста могут развиваться застойная сердечная недостаточность и нарушение дыхания.

Данные лабораторных исследований. У больных с предполагаемой ВРГ внутривенная урография служит первым, а часто и наиболее полезным, методом исследования, так как с ее помощью можно определить вероятность ВРГ, распространенность процесса (одна или две почки) и этиологию заболевания. Асимметрия размеров почек относится к основным проявлениям его; в норме левая почка на 0,5 см длиннее правой. Если она меньше правой более чем на 1 см или правая меньше левой более чем на 1,5 см, то это имеет диагностическое значение. Задержка вводимого контрастного вещества может свидетельствовать о снижении кровоснабжения в зоне поражения. Могут быть выявлены сегментарная патология или рубец. Радиоизотопная рентгенография представляет собой очень ценный метод при динамических исследованиях перфузии почки и СКФ. Почечная ангиография может

охарактеризовать местоположение, тип и степень поражения почечной артерии. Может быть показано и селективное изучение отдельных сегментов почки.

При подозрении на ВРГ необходимо исследовать состояние системы ренин — ангиотензин. Активность ренина в периферической плазме может повышаться, что относится к важным признакам заболевания, однако нередко она не изменена даже при диагностированной ВРГ. Намного показательнее уровень активности ренина в почечной вене, в связи с чем нередко показано селективное исследование сегментов почечной доли. Более чем в 90% случаев в пораженной почке активность ренина выше (1,5 : 1 и более).

Лечение. Выбор метода лечения зависит от этиологии заболевания. Его начинают с использования гипотензивных средств. Эффект нередко наступает после применения анаприлина в сочетании с гидралазином и дихлотиазидом. Действен также каптоприл, используемый изолированно или в сочетании с другими гипотензивными средствами. При установленных локализации и повышении уровня ренина показано хирургическое лечение с целью реконструкции сосуда или удаления сегмента. Крайне редко показана нефрэктомия. Показания к ней можно обсуждать только после неэффективности консервативного лечения. При двустороннем процессе резко снижаются шансы на успех хирургического лечения.

Прогноз зависит от типа и степени поражения сосуда, состояния контралатеральной почки и диффузных изменений. В основном при ранней диагностике и оптимальном консервативном и/или хирургическом лечении он благоприятный.

Список литературы

- Adelman R. D., Merten D., Vogel J. et al.* Nonsurgical management of renovascular hypertension in the neonate. — *Pediatrics*, 1978, 62:71.
- Korobkin M., Perloff D. L., Palubinskas A. J.* Renal arteriography in the evaluation of unexplained hypertension in children and adolescents. — *J. Pediatr.*, 1978, 88:388.
- Magilavy D. B., Petty R. E., Cassidy J. T. et al.* A syndrome of childhood polyarteritis. — *J. Pediatr.*, 1977, 91:25.
- Makker S. P., Moorthy B.* Fibromuscular dysplasia of renal arteries. An important cause of renovascular hypertension in children. — *J. Pediatr.*, 1979, 95:940.
- Plumer L. B., Kaplan G. W., Mendoza S. A.* Hypertension in infants—a complication of umbilical arterial catheterization. — *J. Pediatr.*, 1976, 89:802.

Энурез

Энурез, или непроизвольное мочеиспускание в возрасте, когда эта функция должна уже контролироваться, может быть ночным или дневным (чаще встречается ночной). Различают первич-

ный энурез, характеризующийся тем, что у ребенка никогда не было контроля за мочеиспусканием, и вторичный, когда опорожнение мочевого пузыря уже контролировалось им в течение года и более. Чаще встречается первичный энурез, в меньшей степени связанный с органическими нарушениями. Ночным энурезом страдают 10% здоровых детей в возрасте 5 лет и 1% в возрасте 15 лет. Несколько чаще его отмечают у мальчиков. Достаточно выражен семейный характер заболевания. В большинстве случаев первичный ночной энурез не имеет в своей основе органических изменений и представляет собой результат замедленного созревания неврологических механизмов контроля или воздействия эмоциональных факторов. Вторичный ночной энурез может быть связан с отрывом ребенка от семьи, со смертью одного из родителей или рождением брата или сестры.

К органическим нарушениям относятся инфекции мочевых путей, увеличение количества выделяемой мочи при сахарном и несахарном диабете, обструктивная уропатия, хроническая почечная недостаточность, другие заболевания, сопровождающиеся нарушением концентрационной способности почек, и ночные приступы эпилепсии. Несомненно, что инфекции мочевых путей играют основную роль: при клинически выраженной инфекции он отмечается у 15% девочек.

При первичном обследовании детей следует обратить внимание на возможность психогенных факторов, провести исчерпывающее физикальное обследование, применять общепринятые лабораторные методы исследования, произвести рутинный анализ мочи, бактериологическое исследование ее, определить удельную плотность (мочу исследуют после ночного голодания). Если в основе предполагают органические нарушения, производят полный анализ крови, мочи и внутривенную урографию. Эти исследования могут быть оправданы только у незначительного числа детей с ночным энурезом. Более интенсивное обследование показано детям с вторичным ночным энурезом, особенно в возрасте старше 10 лет.

Для лечения больных, не страдающих органическими заболеваниями, применяют несколько методов. Основное внимание уделяют убеждению ребенка в том, что заболевание у него закончится благополучно и не будет прогрессировать. Необходимо избавить его от состояния эмоциональной напряженности и тревоги, обусловленного заболеванием. Убеждение, поддержка и ограждение ребенка от неоправданного обилия методов обследования и лечения наиболее результативны. У него не должно быть чувства стыда или вины. Как показывает опыт, чем сильнее у ребенка желание «быть сухим», тем менее ему это удается. Следует придерживаться простой констатации фактов в оценке и успеха и неудач.

Соответствующие методы мотивации, поддержки и помощи детям с энурезом см. в разделе 2.50.

Список литературы

- Burke E. C., Stickler G. B.* Enuresis—is it being overtreated?—*Mayo Lin. Proc.*, 1980, 55:118.
- Foxr R. M., Azrin N. H.* Dry pants: A rapid method of toilet training in children. — *Behav. Res. Ther.*, 1973, 11:435.
- Imipramine* for enuresis. — *Med. Lett. Drugs Ther.*, 1974, 16:22.
- Marshall S., Marshall H. H., Lyon R. P.* Enuresis: An analysis of various therapeutic approaches. — *Pediatrics*, 1973, 52:813.

Токсическая нефропатия

Разнообразные вещества могут оказать повреждающее действие на почки. При кратковременном воздействии их изменения обычно обратимы и преходящи. Потенцирование токсического действия одного лекарственного препарата может проявиться при введении другого (например, гентамицин и цефалотин). В табл. 13-20 приведен перечень основных нефротоксических агентов, сгруппированных в зависимости от локализации вызываемого ими поражения и клинической картины. Кроме того, в табл. 13-14 приведен перечень лекарственных препаратов, доза которых должна быть изменена при введении детям со сниженной функцией почек, а в табл. 13-7 представлены причины почечного канальцевого ацидоза. Эти данные следует иметь в виду при подозрении на токсическую нефропатию. В настоящее время основную группу ее составляют ятрогенные болезни почек. При широком использовании лекарственных веществ частота нефротоксических реакций невысока и ниже у детей, чем у взрослых. Различают два патогенетических механизма: 1) прямая токсическая реакция, зависящая от дозы, например вызванная аминогликозидами, цефалоспорины, полимиксином В и Е; 2) аллергическая, или реакция гиперчувствительности, связанная с отложением иммунного комплекса, антителами против базальной мембраны или клеточными дефектами. Как клеточные, так и другие иммунопатогенетические реакции выявлены у многих больных, однако это не всегда достаточно доказательно. В большинстве случаев при рассматриваемых лекарственных нефропатиях не требуется специального лечения: они исчезают спонтанно при прекращении приема вызвавших их препаратов. Больным с острым интерстициальным нефритом можно назначить кортикостероиды.

Пенициллины, цефалоспорины и рифампицины. Острый интерстициальный нефрит относится к наиболее распространенному типу реакций, вероятно, аллергического характера. Пенициллин и его аналоги — основные агенты, вызывающие эти реакции. Нефротоксичность может проявиться после первой инъекции, но чаще всего — после длительного курса лечения. Нередко препарат или близкие ему по структуре лекарственные средства вводятся повторно. Чаще всего реакции отмечают после введения метициллина, чем после введения других пенициллинов: из цефалоспоринов наиболее нефротоксичны цефалотин и цефалоридин.

Т а б л и ц а 13-20. Нефротоксические средства

Нефротический синдром	Почечный канальцевый ацидоз
Соли золота	Соли лития
Ртутные диуретики	Пары толуола
Разные соединения, в состав кото- рых входит ртуть	Интерстициальный нефрит с папил- лярным некрозом и без него
Параметадиион	Амидопирин
Пеницилламин	Пара-аминосалициловая кислота
Перхлорат	Бунамидил (только папиллярный некроз)
Пробенецид	Пенициллин (особенно метицил- лин)
Бутамид (толбутамид)	Фенацетин
Триметин (триметадион)	Бутадион (фенилбутазон)
Нефрогенный песахарный диабет	Салицилаты
Амфотерицин В	Сульфаниламиды
Демеклоциклин	Почечные васкулиты с вовлечением в процесс почечных капилляров или без него
Карбонат лития	Апрессин (гидралазин)
Метоксифлуран	Изониазид
Пропоксифен	Сульфаниламиды
Синдром Фанкони	Ряд препаратов, которые могут вызвать аллергическую реакцию
Кадмий	Нефрокальциноз или мочекаменная болезнь
Гентамицин	Аллопуринол
Свинец	Этилена гликоль
Лизол	Метоксифлуран
Ртуть	Витамин D
Нитробензол	
Тетрациклин с истекшим сроком годности	
Салицилаты	
Уран	
Смешанная почечная симптоматика, включающая в себя протеинурию, гематурию, олигурию, некроз почечных канальцев и почечную недостаточность	
Мышьяк	Железо
Бацитрацин	Канамицин
Кадмий	Соли ртути
Четыреххлористый углерод	Неомицин
Цефалоридин	Пентамидин
Цефалотин	Яд грибов
Колистин	Полимиксин В
Медь	Стрептомицин
Этилена гликоль	Сульфаниламиды
Гентамицин	Тетрахлорэтилен
Соли золота	Ванкомицин
Индометацин	Виомицин

Примечание. Соединения сгруппированы по локализации вызываемого ими поражения и симптоматике.

Антибиотики из группы аминогликозидов. Все препараты этой группы потенциально нефротоксичны, причем наименее токсичен из них стрептомицин, а наиболее токсичен — неомицин. Гентамицин чаще других вызывает нежелательные реакции у детей, возможно, в связи с тем, что его чаще используют. Они развиваются через 7—10 дней после начала лечения и заклю-

чаются обычно в острой почечной недостаточности. Вовлечение в процесс канальцев проявляется в виде дисфункции их проксимальных отделов (синдром Фанкони), протеинурии, лизоцимурии. Нефротоксический эффект гентамицина усиливается при одновременном введении цефалотина, предшествующем заболевании почек или диуреза, вызванном приемом фуросемида. Выздоровление наступает в течение недели после прекращения лечения.

Амфотерицин В. Нефротоксичность зависит от общей дозы препарата, необратимые изменения развиваются у 50% больных, получивших общую дозу, превышающую 5 г. Он может служить причиной снижения СКФ и кровотока в почках, канальцевого ацидоза и увеличения клиренса калия и мочевой кислоты. К ассоциативным реакциям относятся изменения в осадке мочи, азотемия, ацидоз и гипокалиемия. Функциональные изменения появляются рано, гистологические — позднее и заключаются в нефрокальцинозе, вовлечении в процесс клубочков и канальцев с дегенеративными изменениями в клетках последних. Почечная недостаточность может быть обратимой.

Циклофосфан. Гипонатриемия, вызываемая циклофосфаном, обусловлена поражением дистальных нефронов с нарушением их способности выводить воду.

Диуретики. Фуросемид и тиазиды могут стать причиной острого аллергического и интерстициального нефрита, возможно, в связи с гиперсенсibilизацией. Функция почек повышается после прекращения лечения. Фуросемид может усилить нефротоксический и ототоксический эффект гентамицина.

Витамины D. Большие дозы витамина вызывают гиперкальциемию и развитие нефрокальциноза. Побочная реакция может проявиться в полидипсии и полиурии с нарушением способности почек концентрировать мочу.

Список литературы

- Appel G. B., Neu H. C.* The nephrotoxicity of antimicrobial agents. — N. Engl. J. Med., 1977, 296:663, 722, 784.
Kovnat P., Labovitz E., Levison S. Antibiotics and the kidney. — Med. Clin. North. Am., 1973, 57:1045.
Schreiner G. E. Toxic nephropathy due to drugs, solvents and metals. — Progr. Biochem. Pharmacol., 1972, 7:248.

Интерстициальный нефрит

К этой группе относятся состояния, сопровождающиеся негнойным острым или хроническим воспалением интерстициальной ткани почек. Выяснены многие причины этих состояний (табл. 13-21), в основном к ним относятся лекарственные средства и генерализованные инфекции. У детей острый интерстициальный нефрит может развиваться параллельно с придоциклитом, воспалительными заболеваниями кишечника или хроническим активным гепатитом. При острых формах интерстиций диффузно инфиль-

Острый интерстициальный нефрит

Лекарственные средства (сульфаниламиды, пенициллин и его аналоги, цефалоспорины, фуросемид, тиазидовые диуретики, дифенилгидантоин, бутадион, рифампицин, фениндион, аллопуринол)

Инфекции (токсоплазмоз, лептоспироз, инфекционный мононуклеоз, дифтерия, сифилис, корь, брюшной тиф, подострый бактериальный эндокардит)

Коллагенозы (системная красная волчанка, синдром Шегрена)

Разные (саркоидоз, воспалительные процессы в кишечнике, острый гломерулонефрит, иридоциклит, нефротический синдром с минимальными изменениями, гипергаммаглобулинемия, отторжение почечного трансплантата)

Хронический интерстициальный нефрит¹

Радиационный нефрит

Длительная гипокальциемия

Гиперкальциемия с нефрокальцинозом

Нефропатия при подагре

Балканская нефропатия

Воздействие тяжелых металлов

Циститоз

Рефлюкс-нефропатия

Серповидно-клеточная анемия

¹ «Хронический интерстициальный фиброз» — термин, вероятно, более точный для определения изменений, происходящих при некоторых из этих состояний.

трируется одноядерными клетками, лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами и иногда нейтрофилами. Могут появиться очаговые изменения в клетках канальцев и интерстициальный отек. При иммунологических исследованиях иногда можно видеть отложения гранул вокруг базальной мембраны, канальцев и в интерстиции; антитела к канальцевой базальной мембране могут скапливаться в виде линии. Клинически заболевание проявляется острой олигурией с разной степенью почечной недостаточности, массивной гематурией, протеинурией, эозинофилией, появлением эозинофилов в моче, увеличением размеров почек; иногда наступает дисфункция проксимальных канальцев (синдром Фанкони). Возможны и общие проявления: тошнота, повышение температуры тела, озноб, сыпь, боли в суставах и пояснице, желтуха. Течение заболевания обычно благоприятное, оно разрешается спонтанно. У некоторых больных с острым аллергическим интерстициальным нефритом может быть яркая положительная реакция на кортикостероиды. Показаны коррекция основного заболевания, например лептоспироза, или устранение агента, вызывающего заболевание, например метициллина. Оно редко переходит в хроническую почечную недостаточность. Для подтверждения диагноза можно произвести биопсию почек.

Хронический интерстициальный нефрит сопровождается атрофией канальцев, фиброзом интерстициальной ткани и иногда некрозом сосочков. Хроническая почечная недостаточность, на-

рушение способности почек концентрировать мочу, введение солей и гипертензия могут быть компонентами клинической картины.

Кейт Н. Драммонд (Keith N. Drummond)

Список литературы

- Appel G. B.* A decade of penicillin related acute interstitial nephritis—more questions than answers. — *Clin. Nephrol.*, 1980, 13:151.
Cremer W., Bock K. D. Symptoms and course of chronic hypokalemic nephropathy in man. — *Clin. Nephrol.*, 1977, 7:112.
Hepinstall R. H. Interstitial nephritis. A brief review. — *Am. J. Pathol.*, 1976, 83:214.
Levy M., Guesry P., Loirat C. et al. Immunologically mediated tubulo-interstitial nephritis in children. — *Contr. Nephrol.*, 1979, 16:132.
Van Ypersele de Strihou C. Acute oliguric interstitial nephritis. — *Kidney Int.*, 1979, 16:751.
Woodroffe A. J., Row P. G., Meadows R. et al. Nephritis in infectious mononucleosis. — *Q. J. Med.*, 1974, 43:451.

Обструктивная уропатия

Обструктивную уропатию у детей впервые выявляет педиатр; за детьми в этих случаях часто требуется тщательное наблюдение в течение многих лет после хирургического лечения.

Этиология. Обструктивная уропатия может быть врожденной и приобретенной, а ее проявления могут быть острыми или хроническими. Мальчики болеют чаще девочек. Аномалии развития мочевых путей можно предположить у детей с другими врожденными дефектами развития, например с синдромом prune — belly, VATER-комплексом аномалий, хромосомными аномалиями (ХО, синдром Дауна, трисомии по 13-й и 18-й парам), с врожденными болезнями сердца, отсутствием или деформацией ушной раковины, ямкой у наружного слухового прохода, гипоспадией, недоразвитием крестца и заращением анального отверстия. Причина и локализация обструкции мочевых путей представлены в табл. 13-22.

Патология. Морфологические изменения зависят от характера дефекта, локализации обструкции (расширение чашечно-лоханочной системы с лоханочно-мочеточниковой обструкцией или расширением мочевых путей с обструкцией заднего клапана уретры), ее осложнения и продолжительности, например инфекции и мочекаменной болезни. При гистологических исследованиях можно видеть расширенные атрофированные или гипертрофированные каналцы, интерстициальные нефрит и фиброз, фиброз вокруг каналцев и клубочков, расширение капсулы клубочков и их недоразвитие.

Патофизиология. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что при острой обструкции снижаются СКФ и перфузия в дистальных нефронах. При хронической

Таблица 13-22. Причины обструктивной уропатии

Локализация обструкции и ее причина

Локализация обструкции	Причина
Любой уровень мочевых путей	Врожденные
Камни	Сужение
Травма, сопровождающаяся нарушением потока мочи	Уретероцеле
Сгусток крови	Расположение мочеточника за полой веной
Скопление грибов	Эктопия почки
Канальцы	Дивертикул
Кристаллы мочевой кислоты	Неподвижный сегмент
Поликистоз почек	Прочие
Почечные лоханки	Клапан мочеточника
Опухоль Вильмса	Киста брыжейки
Смещение почки	Перитонит
Туберкулез	Опухоли в брюшной полости
Закупорка в месте соединения мочеточника и лоханки фиброзным шунтом, дополнительным сосудом, стеноз	Мочевой пузырь
Мочеточник	Иородное тело
Болезни брюшинного пространства	Гидро- и гематокольпос
Опухоль	Неврогенный мочевой пузырь
Забрюшинный фиброз	Хронический запор
Гемангиома	Мочеиспускательный канал
Забрюшинные кровоизлияния, абсцесс, уринома	Клапаны
Лимфоцеле	Дивертикул
	Фимоз
	Стеноз отверстия (у мальчиков)
	Сужение (приобретенное или врожденное)
	Иородное тело
	Атрезия отверстия
	Гипо- и эписпадия
	Смещение мочеточника

обструкции СКФ в интактных отделах увеличивается, но общий уровень ее снижается.

Патофизиология острой или хронической обструкционной уропатии подробно описана ранее. Важно подчеркнуть, что клинические проявления и обменные нарушения, характерные для обструктивной уропатии, вызваны не только нарушением СКФ, но и поражением дистальных нефронов. Полиурия представляет собой результат увеличения объема фильтруемой жидкости нефроном и неспособности пораженных канальцев концентрировать мочу. Аналогичным образом обменный ацидоз вызван не только снижением уровня выделяемой кислоты в результате уменьшения СКФ, но и нарушением способности дистальных нефронов секретировать ионы водорода. Таким образом, гиперхлоремический обменный ацидоз с несоответственно высоким показателем рН мочи возможен у детей с незначительным уменьшением СКФ.

Клинические проявления и течение. Клиническая картина зависит от того, острая обструкция или хроническая, частичная или полная, осложнившаяся (например, инфекцией) или нет. Маловодие и особенно многоводие у беременной могут иметь значение

в развитии выраженной обструктивной уропатии у ребенка первого года жизни. Острая обструкция обычно сопровождается болью, особенно при мочеиспускании, а при мочекаменной болезни — гематурией. Характер болей зависит от места обструкции, они могут локализоваться в области живота, в месте соединения ребер с позвоночником, вдоль мочеточников, над лобком, могут иррадиировать в яички или паховую область. При острой обструкции возможна гипертензия. Полиурия, обусловленная неспособностью почек концентрировать мочу, может быть следствием частичной острой обструкции обеих почек. При хроническом процессе развиваются полидипсия, полиурия, анемия, ребенок начинает отставать в развитии, становится раздражительным, у него повышается температура тела в результате инфекции мочевых путей, учащается мочеиспускание, одни дети мочатся слабой струей, другие сильной, развивается ночной и дневной энурез. При обследовании области живота можно обнаружить растянутый мочевой пузырь и увеличенную одну почку или обе. Почечная функция постепенно снижается. Неспособность к задержке натрия может наблюдаться при хронической обструкции у детей первого года жизни, что сопровождается избыточным выведением солей и гипонатриемией.

Полиурия развивается после операции по поводу обструкции, может продолжаться несколько дней или недель и осложняться обезвоживанием или потерей электролитов, к послеоперационным осложнениям относится проходящая, но тяжело протекающая гипертензия в результате манипуляций на мочеточниках или почках.

Данные лабораторных исследований аналогичны наблюдаемым при острой или хронической почечной недостаточности. При остром процессе выявляют азотемию, гиперкалиемию и обменный ацидоз, если обструкция двусторонняя или односторонняя при неполноценной функции контралатеральной почки. Хронический процесс сопровождается анемией, азотемией, гипокальциемией, гиперфосфатемией и гиперхлоремическим обменным ацидозом. Способность почек концентрировать мочу нарушается, осмолярность мочи 300 мОсм/кг, H_2O наблюдается после 12-часового суходояния. На рентгенограммах костей можно видеть проявление гиперпаратиреоза, остеопороза, рахита или склероза. С помощью внутривенной урографии можно определить место обструкции, снижение функции почки и задержку выделения контрастного вещества. Цистоуретрография в момент мочеиспускания может помочь выявить задние клапаны мочеиспускательного канала или пузырно-мочеточниковый рефлюкс. С помощью ультразвука и изотопных методов исследования можно определить обструктивную уропатию и локализацию обструкции.

Лечение. Обычно используют хирургические методы. Медицинские осложнения должны корригироваться, как описано выше. Более того, дети с выведенной кишкой или кожной уретеростомой требуют психологической поддержки, особенно в подростковом

возрасте. Для того чтобы ребенок нормально развивался, тяжело протекающий врожденный гидронефроз должен быть устранен на первом году жизни.

Прогноз зависит от многих причин, в том числе от степени обратимости процесса в почках, наличия почечной дисплазии, возраста, в котором диагностировано заболевание, типа обструкции, тяжести осложнения. Гипертензия, почечная остеодистрофия и инфекции мочевых путей могут усугубить прогноз, если не будет проведено соответствующее лечение.

Бернард Каплан (Bernard Kaplan)

Список литературы

- Bensman A., Baudon J. J., Jablonski J. P. et al. Uropathies diagnosed in the neonatal period: Symptomatology and course. — Acta Paediatr. Scand., 1980, 69:449.*
- Hutcheon R. A., Kaplan B. S., Drummond K. N. Distal renal tubular acidosis in children with chronic hydronephrosis. — J. Paediatr., 1976, 89:372.*
- Mayor G., Genton N., Torrado A. et al. Renal function in obstructive nephropathy: Long-term effect of reconstructive surgery. — Pediatrics, 1975, 56:740.*
- Wilson D. R. Pathophysiology of obstructive uropathy. — Kidney Int., 1980, 18:281.*

Миоглобинурия и рабдомиолиз

Не существует точных данных о связи миоглобин- и гемоглобинурии с острой почечной недостаточностью. Установлено, что обычно ни миоглобин, ни гемоглобин не обладают нефротоксическими свойствами, но при определенных состояниях (например, при выраженном обезвоживании, ацидозе или шоке) появление любого из них в крови и моче может быть связано с повреждением канальцев и острой почечной недостаточностью. Нефротоксическое вещество, выделяющееся при поражении или гибели мышечной ткани (рабдомиолиз), вероятно, не представляет собой миоглобина, а относится к другой субстанции (например, тканевой тромбопластин), оказывающей непосредственное токсическое воздействие на почечные канальцы, что сопровождается гипотензией и активацией коагуляционной системы. Рабдомиолиз, протекающий с миоглобинурией, шоком и острой почечной недостаточностью, описан у больных с злокачественной гипертермией, после травмы мышц, интенсивной физической нагрузки, при перегревах, полимиозитах, после внутривенного введения амфетамина (фенамин), при разных формах мышечной дистрофии (особенно после наркоза), выраженной гипернатриемией, вирусных инфекциях и наследственных нарушениях обменных процессов в мышечной ткани (например, при отсутствии в ней фосфофруктокиназы, карнитинпальмитилтрансферазы). О заболевании можно думать при выявлении миоглобинурии, окрашенных канальцевых цилиндров и повышения в плазме уровня креатин-

фосфокиназы у больного с острой почечной недостаточностью. Специфического лечения не существует, обычно применяют те же средства и методы, что и при острой почечной недостаточности.

Список литературы

- Bank W. J., DiMauro S., Bonilla E. et al.* A disorder of muscle lipid metabolism and myoglobinuria. — *N. Engl. J. Med.*, 1975, 292:443.
Herman J., Nadler H. L. Recurrent myoglobinuria and muscle carnitine palmitoyl transferase deficiency. — *J. Pediatr.*, 1977, 91:247.
Opas L. M., Adler R., Robinson R. et al. Rhabdomyolysis with severe hypernatremia. — *J. Pediatr.*, 1977, 90:713.

Диабетическая нефропатия

Функция почек при сахарном диабете изменяется задолго до клинического проявления диабетической нефропатии. Первоначально по непонятным причинам увеличиваются скорость клубочковой фильтрации и фильтрационная фракция. Размеры клубочков и их фильтрующая поверхность становятся больше. В течение 1—2 лет утолщается базальная мембрана, а в мезангии появляются скопления вещества, подобного мембране.

Наиболее характерным клиническим симптомом служит протеинурия; функция почек редко снижается у больных, у которых протеинурия отсутствует. Она появляется в течение 20 лет у больных с ювенильной формой болезни и имеет клубочковое происхождение; количество белка в моче составляет обычно 2 г/сут. Интервалы между развитием протеинурии и азотемии значительно варьируют (азотемию определяют при уровне в крови азота мочевины до 300 мг/л или более), но время от начала азотемии до конечной стадии почечного заболевания редко превышает 2 года. Гипертензия чаще отмечается у больных с протеинурией, чем без нее. Диабетическая нефропатия относится к основным причинам смерти больных, заболевших в детстве. Необходимость в решении проблем почечной патологии появляется у лиц, достигших зрелого возраста, и, следовательно, эти вопросы выходят за пределы деятельности педиатров, однако последние должны иметь в виду серьезные осложнения со стороны почек, которые у этих детей в конце концов разовьются. У некоторых детей уже в возрасте 14—18 лет появляются протеинурия, гипертензия и умеренно выраженная азотемия. В настоящее время эффективного лечения при диабетической нефропатии не существует.

Кейт Н. Драммонд (Keith N. Drummond)

Список литературы

- Knowles H. C., Jr.* Magnitude of the renal failure problem in diabetic patients. — *Kidney Int. (Suppl.)*, 1974, 6 (N4):S2.
Shapiro F. L., Kjellstrand C. M., Goetz F. C. (guest eds.). End-stage diabetic nephropathy. — *Clin. Nephrol.*, 1979, 12:47.
Viberti G. C. Early functional and morphological changes in diabetic nephropathy. — *Clin. Nephrol.*, 1979, 12:47.

Аномалии развития собирательной системы почек

Очертания и форма чашечно-лоханочной системы могут изменяться при наследственных пороках развития, обструкции или инфекции. Дивертикул лоханки и гидрокаликоз — очаг расширения при врожденной или приобретенной обструкции воронки иногда с обструкцией нижнего отдела мочевых путей от заднего клапана мочеиспускательного канала. В них могут развиваться вторичная инфекция, образоваться камень (камни). Иногда при этом показана операция. Различать приобретенную патологию от врожденного мегакаликоза (общее необструктивное расширение лоханки) очень важно, так как при последнем хирургическое лечение малоэффективно.

Полное удвоение собирательной системы встречается при образовании нескольких зачатков мочеточников от мезонефрального протока. Неполное удвоение (Y-образный мочеточник) представляет собой результат раннего его деления в онтогенезе. Обычно оно не сопровождается симптоматикой, за исключением случаев, когда застой, обусловленный колебаниями мочи между ветвями (уретероуретральный рефлюкс), может предрасполагать к развитию инфекции, при которой появляется боль в пояснице или наступает состояние дискомфорта. Полное удвоение часто выявляют случайно, но оно может быть связано с эктопией отверстия мочеточника, уретероцеле (в том числе верхний отдел мочеточника) или пузырно-мочеточниковым рефлюксом (в основном в нижней части мочеточника). Удвоение чаще наблюдают у девочек, и оно, как правило, одностороннее. Отверстие мочеточника, расположенного выше, локализуется медиальнее отверстия нижнего мочеточника, внутри или вне мочевого пузыря. Эктопированный сегмент обычно расширен, что связано с обструкцией и дисплазией его. Аномалии нижнего сегмента обычно связаны с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, так как внутрипузырная часть мочеточника слишком коротка. Рефлюкс может исчезнуть, но чаще (при полном удвоении мочеточника или гипоплазии паренхимы) сохраняется. В этом случае показано хирургическое лечение.

Эктопированные устья мочеточников заканчиваются вдоль пути миграции мезонефрального протока или в органах, имеющих мезонефральное происхождение, например шейке мочевого пузыря у мальчиков и девочек, предстательной железе и эякуляционном канале у мальчиков. У последних эктопированное устье мочеточников расположено всегда выше сфинктера, поэтому недержание мочи не отмечается. При инфекциях в этих отделах возможны дизурия, бессимптомно протекающая пиурия, распространение инфекции в мочевые пути, повторный эпидидимит на соответствующей стороне. При физикальном обследовании могут быть выявлены каловые массы или увеличенные семенные пузырьки. У мальчиков часто собирательная система расширяется, что со-

проводяется дисплазией почки. В этом случае показано удаление ее и мочеточника. У девочек эктопированное устье мочеточника может открываться в мочеиспускательный канал, влагалище и иногда в матку. При локализации отверстия ниже сфинктера моча постоянно подтекает, независимо от того, опорожнен мочевой пузырь или нет, что имитирует выделение из влагалища. При внутривенной урографии следует обращать внимание на асимметрию чашек; верхний их сегмент часто уменьшен и с трудом определяется. При сохраненной функции почечного сегмента в преддверии влагалища можно обнаружить повышенную влажность или подтекание мочи (рис. 13-14). Обструкция, инфекции и почечная дисплазия почки затрудняют выявление удвоенного сегмента. Лечение состоит в основном в частичной нефрэктомии с удалением мочеточника. Иногда возможны его реимплантация или консервативное лечение.

Обструкция лоханочно-мочеточникового соединения относится к наиболее распространенной причине гидронефроза у детей и обусловлена врожденной местной аномалией мышцы. Нарушается перистальтика в лоханке, мочеточнике, что приводит к застою мочи, а в дальнейшем и к вторичной механической обструкции. К другим причинам относятся стеноз, перегибы, сращения, смещения и аномалии сосудов почек. Расширение лоханки может произойти в результате пузырно-мочеточникового рефлюкса. В связи с этим при подозрении на обструкцию лоханочно-мочеточникового соединения обязательным компонентом исследования должна быть цистоуретрография при мочеиспускании.

Обструкция лоханочно-мочеточникового соединения у детей раннего возраста сопровождается, как правило, рвотой, признаками сепсиса, отставанием в развитии и появлением уплотнения в брюшной полости. Дети более старшего возраста жалуются на неопределенные боли в животе, колики или боли в подвздошной области; после незначительных травм у них появляются микро- или макрогематурия, иногда боли в области почек после приема большого количества жидкости (острый преходящий гидронефроз). Диагностической ценностью обладает внутривенная урография: при выраженном гидронефрозе с вовлечением в процесс собирательной системы в раннюю фазу исследования можно видеть область свечения, вначале окруженную полулунной формы непрозрачными (контрастированными) образованиями, представляющими собой паренхиму почек вокруг расширенных чашек; вслед за этим контрастируется собирательная система (рис. 13-15). Может потребоваться отсроченная урография (через 24 ч) с целью определения причины и степени обструкции. При нечеткости полученного изображения подтвердить диагноз гидронефроза можно с помощью ультразвукового метода исследования.

При трансиллюминации с использованием фиброоптического источника света в затемненной комнате можно увидеть ярко светящуюся гидронефротически измененную или многокистозную почку. Гидронефротически измененные почки в большинстве слу-

Рис. 13-14. Эктопия моче-
точника в промеж-
ность.

Светлые стрелки указы-
вают на смещение устья моче-
точника между выходом
мочеиспускательного кана-
ла и влагалищем; черными
стрелками обозначена об-
ласть повышенной влажно-
сти в промежности.

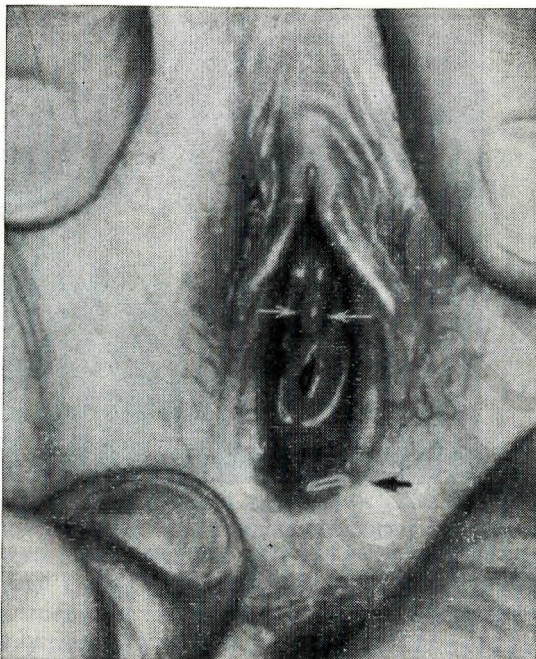


Рис. 13-15. Рентгенограм-
ма при закупорке в ме-
сте соединения лоханки
с мочеточником и гид-
ронефроз (слева); пра-
вая почка не изменена.





Рис. 13-16. Трансиллюминация плотного образования (гидронефроз) в брюшной полости у ребенка в возрасте 3 лет.

Использован фиброоптический источник света (открытая стрелка); в темной комнате трансиллюминируемая область выявляется в виде красноватого свечения (черные стрелки).

чаев, а многокистозные почти в $\frac{2}{3}$ случаев легко трансиллюминируются (рис. 13-16).

Восстановительная операция имеет целью создание зависимо-го воронкообразного лоханочно-мочеточникового соединения такого калибра, чтобы моча могла свободно поступать в мочеточник, а лоханки уменьшились в размере, чтобы обеспечить их адекватное опорожнение. Поскольку у детей почечная паренхима обладает большим потенциалом восстановления и роста, необходимо предпринять все меры для сохранения органа. В 20—40% случаев отмечается некоторая степень контралатерального гидронефроза или же последний может развиваться после коррекции первой обструкции. Умеренно выраженная контралатеральная обструкция часто остается стабильной, а иногда и уменьшается. После операции необходимо периодически подвергать больного внутривенной урографии с целью контроля за состоянием той и другой почки. Для окончательной оценки его может потребоваться несколько лет.

Ретрокавальный мочеточник относительно редко вызывает закупорку верхнего отдела мочесобирательной системы. При этом мочеточник проходит позади полой вены и вокруг нее. Чаще эта патология встречается справа, когда из-за устойчиво не меняющегося положения вентральной инфраренальной венозной системы мочеточник оказывается изолированным позади нее. В большинстве случаев он не проявляется клинически и редко встречается у детей. Любые симптомы, если они выражены, сходны с таковыми при закупорке и/или инфекции верхнего отдела мочевых

путей. Диагноз обычно основан на результатах внутривенной урографии; можно произвести ретроградную пиелографию, но она сопровождается риском занесения инфекции. Лечение состоит в разделении мочеточника и переднем реанастомозе с поллой веной.

Мегауретер, или расширенный мочеточник, может не сопровождаться дистальной (идиопатическая) обструкцией, сопровождаться обструкцией вблизи мочевого пузыря (первичная) или пузырно-мочеточниковым рефлюксом; иногда обусловлена внешними (например, образование масс в лоханках) или ятрогенными факторами. Диагноз мегауретера основан на результатах внутривенной уро- или цистоуретрографии, производимой по поводу инфекционных процессов, гематурии или болей в животе. Чаще всего расширяется дистальный отрезок мочеточника с развитием гидронефротических изменений в верхнем отделе мочевых путей. Из-за возможности прогрессирования его расширения, инфекции и снижения функции почек обструктивный мегауретер следует дифференцировать с идиопатическим. Первый подлежит хирургической коррекции, состоящей обычно в иссечении облитерированного сегмента и реимплантации. Выявить обструкцию легче всего с помощью перфузионного давления и потока в лоханке; можно провести флюороскопию после ретроградного введения в мочеточник контрастного вещества. Идиопатический мегауретер (рис. 13-17) чаще выявляется у детей более старшего возраста; процесс не распространяется на лоханочно-чашечную систему, поэтому лечения не требуется до тех пор, пока не присоединилась рецидивирующая инфекция. Лечение детей с вторичным (по отношению к пузырно-мочеточниковому рефлюксу) мегауретером обсуждается далее. Результаты хирургической коррекции удовлетворительны, но зависят от выраженности предшествующих изменений в почке и мочеточнике.

Уретероцеле — врожденное шарообразное расширение дистального отрезка мочеточника и выпячивание его стенки в мочевой пузырь в результате обструкции устья мочеточника. Оно может быть простым (при единственном мочеточнике с устьем треугольной формы) или эктопированным (при смещении устья в мочевыделительный канал). Уретероцеле в 4—6 раз чаще встречается у девочек и в 10% случаев бывает двусторонним.

Простое уретероцеле связано с единственной собирательной системой обычно небольшого размера и часто не проявляется клинически; оно реже, чем эктопированное, диагностируется в раннем возрасте. Эктопированное уретероцеле почти всегда связано с верхним сегментом удвоенной собирательной системы. Из-за своих размеров и локализации оно чаще проявляется в первые годы жизни при инфекции или обструкции мочевых путей, особенно у детей раннего возраста с септициемией и азотемией.

Простое уретероцеле выявляют при внутривенной урографии в виде четко выраженного овальной формы дефекта наполнения, вначале прозрачного, но постепенно становящегося непрозрачным, эктопированное — в виде дефекта наполнения с широким основа-

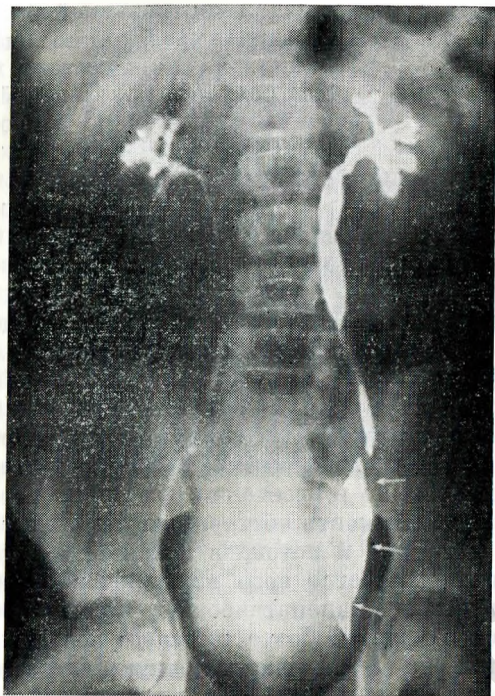


Рис. 13-17. Мегавуретер идиопатический у мальчика в возрасте 14 лет. Веретенообразно расширена дистальная часть мочеточника (стрелки), умеренно расширенные верхняя часть и минимально лоханка. Правые почка и мочеточник не изменены.

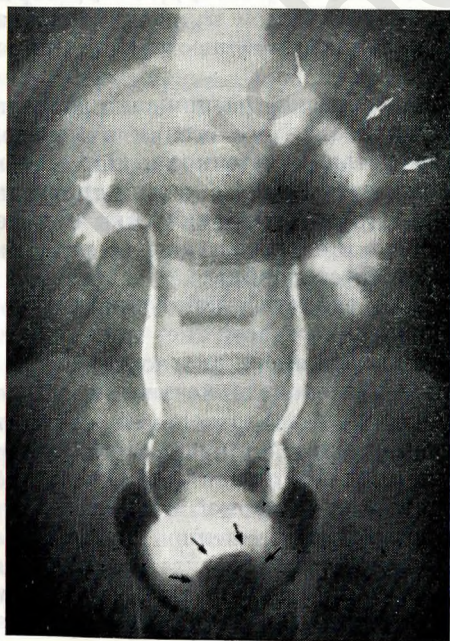


Рис. 13-18. Эктопированный уретероцеле. Удвоенные левая почка и собирательная система: четко видны дефект заполнения уретероцеле в мочевом пузыре (черные стрелки), закупорка и гидронефроз верхней части собирательной системы (белые стрелки).

нием в нижней части мочевого пузыря (рис. 13-18), распространяющегося на шейку последнего. Сочетание эктопированного уретероцеле с обструкцией, пиелонефритом и дисплазией почки не позволяет выявить при экскреторной урографии вовлеченный в процесс сегмент почки. На цистограмме часто не виден дефект наполнения в основании мочевого пузыря; после его расширения в результате выворота уретероцеле может появиться псевдодивертикул. Эктопированный уретероцеле может деформировать ипсилатеральный нижний сегмент устья мочеточника и быть причиной обструкции или рефлюкса. Большое эктопированное уретероцеле может также затруднить ток мочи из контралатеральной почки и даже способствовать сужению шейки мочевого пузыря. У девочек возможно выпадение его через мочевыделительный канал в вульву.

Поскольку эктопированные уретероцеле связаны с функциональной недостаточностью и дисплазией верхнего почечного сегмента, лечение обычно состоит в частичной нефрэктомии и удалении дистальной части мочеточника, а иногда и уретероцелеэктомии. Иногда верхний полюс почки может быть сохранен, а мочеточник реимплантирован в мочевой пузырь или наведен анастомоз с почечной лоханкой нижнего полюса.

Простые уретероцеле часто бывают небольшого размера, не вызывают обструкции и не требуют коррекции. Камни могут образовываться в результате застоя мочи и/или инфекции обычно у лиц, достигших зрелого возраста; в этом случае производят трансуретральную меатотомию и удаляют камни. Дети подвергаются лечению при больших процессах с расширением лоханок и чашек. Трансуретральная резекция может сопровождаться рефлюксом, который менее вероятен при простой меатотомии. При его развитии может потребоваться реимплантация мочеточника. При выраженном расширении его нижнего отдела наиболее эффективны реконструкция и реимплантация.

Список литературы

- Eklof O., Lohr H., Ringertz H. et al.* Ectopic ureterocele in the male infant. — *Acta Radiological Diagnosis*, 1978, 19:145.
- Gray W. S., Skandalakis J. E.* Embryology for Surgeons. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1972.
- Hidai H., Kohdaira T., Teroshima K. et al.* Retrocaval ureter in children. — *Eur. Urol.*, 1978, 4:127.
- Johnston J. H.* Megacalycosis: A burnt-out obstruction? — *J. Urol.*, 1973, 110: 344.
- Kroovand R. L., Perlmutter A. D.* A one-stage surgical approach to ectopic ureterocele. — *J. Urol.*, 1979, 122:367.
- Lockhart J., Singer A., Glenn J. F.* Congenital megaureter. — *J. Urol.*, 1979, 122:310.
- Mann C. M., Jr., Ellis D. G.* Ureteropelvic junction obstruction. — In: *Pediatric Surgery/Eds. T. M. Holden, Ashcraft K. W.* — Philadelphia: W. B. Saunders, 1980.

- Marshall F. F., Jeffs R. D., Smolev J. K.* Neonatal bilateral ureteropelvic junction obstruction. — *J. Urol.*, 1980, 123:107.
- Michigan S., Whitton P. K., Walsh P. C.* Forgotten kidney: Asynchronous bilateral ureteropelvic junction obstruction. — *Urology*, 1978, 12:565.
- Perlmutter A. D., Retik A. B., Bauer S. B.* Anomalies of the upper urinary tract. — In: *Campbell's Urology/Eds. J. H. Harrison, R. F. Gittes, A. D. Perlmutter.* — Ed 4. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1979.
- Retic A. D.* Ectopic ureter and ureterocele. — In: *Campbell's Urology/Eds. J. H. Harrison, R. F. Gittes, A. D. Perlmutter.* — Ed. 4. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1979.
- Smith P., Dunn M.* Duplication of the upper urinary tract. — *Ann. Roy Coll. Siger.*, 1979, 61:281.
- Sullivan M., Halpern L., Hodges C. V.* Extravesical ureteral ectopia. — *Urology*, 1978, 11:577.
- Williams D. L.* The natural history of reflux—a review. — *Urol. Int.*, 1971, 26:350.

Аномалии развития мочевого пузыря и мочеиспускательного канала

У плода в возрасте 5—7 нед уроректальная (клоакальная) перегородка разделяет клоаку на передний мочеполовой синус (вентральная клоака) и задний ректальный канал (дорсальная клоака). Мочеполовой синус удлиняется в течение 6-й недели, а более проксимальная часть расширяется и образуется мочевой пузырь; часть, примыкающая к пупочному отверстию, становится урахусом (первичный мочевой проток зародыша), обычно облитерирующийся по мере развития плода. Нижняя часть мочеполового синуса дает начало верхнему отделу мочеиспускательного канала. Первичная почка и конечная часть ее протоков открываются в мочеполовой синус, в котором формируются отверстия отдельно для мочеточников и протоков (эякуляционные протоки) у мальчиков; у девочек протоки остаются рудиментарными. В процессе дальнейшего развития мочеполового синуса у мальчиков большая часть его образует мочеиспускательный канал и предстательную железу, а у девочек — преддверие влагалища, дистальную часть мочеиспускательного канала и влагалище.

Аномалии урахуса встречаются редко и в 2 раза чаще у мальчиков, чем у девочек. У новорожденных они могут проявиться в виде незаращения урахуса или пупочного синуса, а у детей более старшего возраста в виде дивертикула купола мочевого пузыря, пупочного синуса или кисты урахуса. Незаращение урахуса нередко наблюдают при синдроме *grape-belly* или обструкции нижних мочевых путей. Кисты урахуса формируются, когда оба его конца закрыты, а просвет не облитерирован; они могут пальпироваться, иногда формируется абсцесс и создается опасность его прорыва в брюшную полость или мочевой пузырь. В наружных пупочных синусах могут скопиться гнойные массы. Лечение хирургическое.

Экстрофия мочевого пузыря с эписпадией относится к наиболее характерным аномалиям нижнего отдела мочевых путей и половой системы и встречается у одного из 30 000—40 000 живо-

рожденных, чаще у мальчиков; семейного характера аномалии не выявлено. При подобного типа аномалиях резко увеличенная клоакальная мембрана препятствует разрастанию мезодермы и срединному соединению экто- и эндодермальных слоев, смещая зародышевые ткани. Разрыв мембраны приводит к неполному развитию передней брюшной стенки, лобка, мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Поскольку парные зародышевые части фаллоса не соединяются, клитор и иногда половой член не срастаются по средней линии.

Форма экстрофии зависит от размера и стадии развития клоакальной мембраны ко времени разрыва. Обычно мочевой пузырь вывернут, его слизистая оболочка обнажена, прямые мышцы живота расходятся и прикрепляются к широко разделенным лобковым костям; на верхушке выворота локализуется пупочное отверстие (рис. 13-19). Промежность сжата, анальное отверстие расположено более впереди, чем обычно. Тазовые кости не сращены спереди, головки бедренных костей ротированы наружу. Дети отличаются ковыляющей походкой; другие ортопедические деформации отсутствуют. Обычно при этом развиваются пупочная и паховая грыжи, не проявляющиеся при рождении. Возможны аномалии развития других систем, но они не закономерны.

У мальчиков эписпадический половой член широкий, короткий с дорсальной хордой и отверстием мочеиспускательного канала на дорсальной стороне (рис. 13-20). У девочек клитор расщеплен или удвоен, половые губы отстоят далеко одна от другой, влагалище смещено впереди.

Дети с аномалиями развития подобного типа должны быть обследованы педиатром и урологом, специалистом в этой области. Вначале на урограмме отклонений от нормы не выявляют, однако воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря может привести к постепенному расширению мочеточника, что в свою очередь способствует развитию гидронефроза и гидроуретра.

Незащищенный мочевой пузырь следует прикрыть полосками марли, смоченными вазелином, или влажными полосками, приготовленными из синтетической пленки. Необходимо часто менять пеленки, чтобы уменьшить местные воспалительные реакции и болезненность, тенезмы и вероятность выпадения прямой кишки, представляющую собой типичное осложнение. Цель лечения состоит в закрытии дефекта с тем, чтобы нормализовался объем мочевого пузыря, и контроле за мочевыделением, что не всегда возможно. При небольшом фиброзном, тарелкообразном мочевом пузыре, не поддающемся функциональному закрытию дефекте показаны сначала отведение мочи, а затем одновременная или в несколько этапов цистэктомия и восстановление передней брюшной стенки; дефекты половых органов можно устранить позднее. Операцию по отведению мочи можно отложить до наступления возраста 2—3 лет. В настоящее время выполняют два типа операций: выведение толстого кишечника и мочеточника наружу и создание внутреннего анастомоза между мочеточником и сигмо-

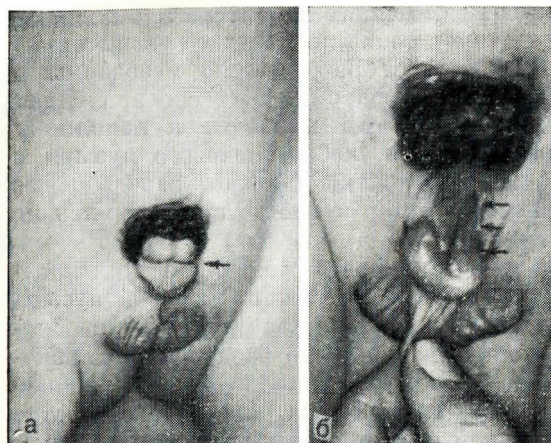


Рис. 13-19. Экстрофия мочевого пузыря.

Экстрофия мочевого пузыря у мальчика раннего детского возраста (а), эписпадия полового члена с перемычкой на его дорсальной поверхности (стрелка); вид сверху (б) на короткую обширную эписпацию; стрелками показана борозда на дорсальной поверхности полового члена.

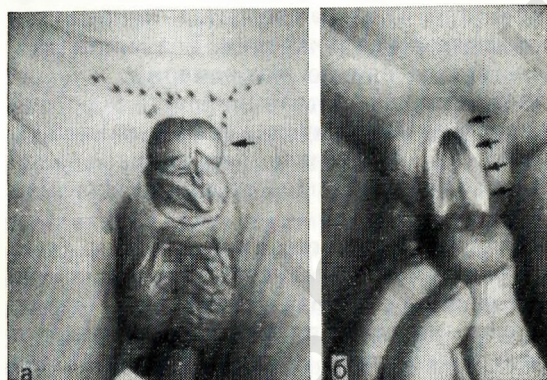


Рис. 13-20. Полная эписпадия.

Короткий лопатообразный половой член (а) с перемычкой (стрелка) на дорсальной поверхности (метки на брюшной стенке обозначают границы операционного поля); эписпадия (а); желоб на дорсальной поверхности мочеиспускательного канала переходит на шейку мочевого пузыря (стрелки).

видной кишкой (уретеросигмостомия). Разумеется, последний вариант предпочтительнее, так как больной не подвергается психической травме, что возможно при первом варианте. Противопоказаниями к созданию внутреннего анастомоза могут служить снижение функции почек, расширение мочеточников или слабость анального сфинктера.

К осложнениям уретеросигмостомии относятся гиперхлоремический ацидоз, гипокальциемия, рецидивирующий пиелонефрит и задержка роста. Калий, цитрат натрия или гидрокарбонат, вводимые с пищевыми продуктами, могут уменьшить вероятность развития хронического метаболического ацидоза. Уменьшению его степени и пострениальной азотемии способствует частое опорожнение кишечника через определенные интервалы времени. При неэффективности уретеросигмостомии требуется выведение мочеточника. За детьми, перенесшими любую из этих операций, необходимо проводить длительное наблюдение.

Больных, у которых есть возможность закрыть мочевого пузыря, оперируют в несколько этапов; при этом возможны осложнения и недостаточность его функций. Мочевой пузырь следует закрывать вскоре после рождения ребенка. При проведении первого этапа ограничиваются закрытием детрузора и восстановлением брюшной стенки без попытки достичь задержки мочи; экстропфия превращается в эписпадию с ее недержанием. Второй этап операции проводят, когда ребенок достигнет возраста 3—4 лет; заключается он в реконструкции шейки мочевого пузыря и задней уретры с целью предотвратить развитие рефлюкса или корригировать его. Эписпадия с большим успехом корригируется после реконструкции шейки мочевого пузыря (см. далее). При неудаче необходимо выведение мочи.

У мальчиков с эписпадией уретра открывается на дорсальной поверхности полового члена. Эписпадия может быть на его головке, части тела или полной, при которой половой член короткий с дорсальной перетяжкой, мочеиспускательный канал расщеплен, сфинктеры и шейка мочевого пузыря несостоятельны. Наиболее типична полная эписпадия, часто сопровождающаяся экстропфией. Коррекция ее, в том числе остаточных явлений после нее состоит в косметической и функциональной реконструкции полового члена и уретры. Недержание мочи может быть обусловлено недоразвитием шейки мочевого пузыря и заднего сфинктера уретры; можно имплантировать искусственный сфинктер.

У девочек с эписпадией клитор расщеплен, уретра короткая и широкая; они часто страдают недержанием мочи в результате заинтересованности шейки мочевого пузыря. Эта аномалия развития выявляется лишь при тщательном обследовании половых органов по поводу недержания мочи. При недержании рекомендуется хирургическая коррекция.

Клоакальная экстропфия относится к наиболее сложным и серьезным аномалиям развития, часто связанным с другими дефектами. В данном случае перфорация перепонки клоаки перед полным опущением уроректальной перегородки способствует эписпадии задней кишки между пластинками мочевого пузыря. Большинство новорожденных в этом случае погибают, выжившие требуют самого пристального внимания, особенно с исследованием мочеполовой, нервной и сердечно-сосудистой систем. В качестве первоначальных мер рекомендуется контроль за чрезмерными потерями жидкости через укороченный кишечник. Срочная операция не всегда оправдана, однако разделение мочевых путей и кишечника наряду с коррекцией половых органов следует производить в соответствующее время. Необходимо оценивать половую принадлежность в период новорожденности, поскольку двойной половой член у мальчиков с клоакальной экстропфией обычно уменьшен в размерах.

Дивертикул мочевого пузыря у детей обычно относится к аномалиям развития, но иногда связан с обструкцией мочевых путей

или нейрогенным мочевым пузырем. Дивертикул представляет собой грыжевидное выпячивание слизистой оболочки через дефект стенки мочевого пузыря рядом с устьем мочеточника. Выявляют его при рентгенографических исследованиях по поводу инфекций мочевых путей или нарушения мочеиспускания. Дивертикул вокруг мочеточника может обусловить пузырно-мочеточниковый рефлюкс или обструкцию его. В больших дивертикулах скапливается остаточная моча, поэтому их следует удалять; может потребоваться реимплантация мочеточника.

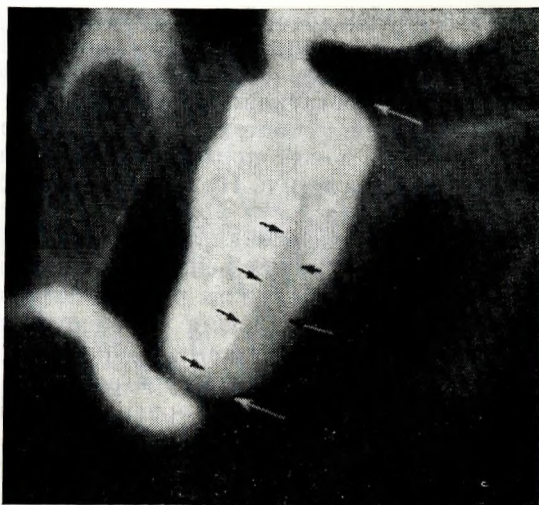
Двойная уретра встречается редко и бывает разной формы. Обычно она сагиттальная, реже горизонтальная, часто связана с удвоением полового члена. У мальчиков локализация истинной уретры почти всегда остается в пределах нормы, а устье добавочной находится на головке или теле полового члена. Добавочная уретра часто служит причиной образования дорсального тяжа, слепо заканчивающегося над лобком или доходящего до шейки мочевого пузыря, минуя сфинктер. В результате через этот добавочный канал постоянно подтекает моча. Очень редко истинная уретра заканчивается в анальной или околоанальной области.

У девочек добавочная уретра может пенетрировать клитор. Горизонтальная двойная уретра может быть связана с удвоением мочевого пузыря, влагилица или клитора.

В некоторых случаях симптоматика отсутствует. Хирургическое лечение требуется при недержании мочи, местной инфекции или эктопии истинной уретры в промежность.

Задние клапаны уретры состоят из гиперплазированных складок слизистой оболочки, расположенных в задней уретре сразу под семенным бугорком; они чаще всего бывают причиной обструкции нижнего отдела мочевыделительной системы у мальчиков новорожденных, грудного и дошкольного возрастов. Эмбриогенез их недостаточно ясен. Клиническая картина разноречива. Наиболее важными диагностическими признаками у новорожденных и детей грудного возраста служат увеличенный мочевой пузырь и выделение мочи слабой струей или по каплям. Обструкция мочевых путей у плода может привести к олигогидрамниону, остановке роста, сепсису, анемии и почечной недостаточности. К концу первого года жизни могут присоединиться дизурия, гематурия, инфекция мочевых путей или азотемия. У детей более старшего возраста с меньшей степенью обструкции обращают на себя внимание постоянное капельное подтекание мочи и иногда инфекции; реже встречаются гидроуретер и гидронефроз. У детей с задними клапанами уретры или обструкцией, вызванной другими причинами, следует в течение нескольких дней катетеризировать ее, используя с этой целью зонд, предназначенный для кормления детей. К диагностически ценным методам относятся экскреторная цистоуретрография, которая помогает выявить расширенную и удлинненную заднюю уретру, мочевой пузырь с перемычками и часто клапанные складки (рис. 13-24). Возможен

Рис. 13-21. Цистограмма. Виден задний клапан мочеиспускательного канала; в результате закупорки уретры растянута (белые стрелки), клапан тонкий (черные стрелки).



пузырно-мочеточниковый рефлюкс. При внутривенной урографии обычно можно видеть обширный гидронефроз и гидроуретер, иногда отклонений от нормы выявить не удастся.

Лечение обычно заключается в трансуретральном разрушении клапанов. Удаление их может сопровождаться обильным диурезом, который следует предупреждать, быстро распознавать и корригировать. Очень редко (у тяжело больного ребенка при развитии сепсиса) требуется временная кожная цистотомия или надпузырный дренаж; в дальнейшем удаляют клапаны и восстанавливают мочевые пути. Прогноз зависит от степени вовлечения в процесс почек и дисплазии к моменту постановки диагноза. Тщательный послеоперационный уход позволяет в настоящее время многим детям грудного возраста с тяжело протекающей хронической почечной недостаточностью дожить до возраста, в котором появляется возможность трансплантировать почку.

Врожденные дивертикулы и клапаны передней уретры встречаются редко. В большинстве случаев передние клапаны появляются в качестве не самостоятельного дефекта, а скорее обтурирующего наружного края небольшого дивертикула уретры, вначале часто не распознаваемого.

У девочек препубертатного возраста эта аномалия развития чрезвычайно редка. У мальчиков дивертикулы часто служат проявлением аномального развития губчатого тела. Они могут быть мешотчатыми и веретенообразными. Мегауретра и диффузное расширение передней части уретры связаны между собой. Дивертикулы, локализованные в глубокой бульбарной части, обусловлены аномалиями отверстий бульбоуретральных железистых протоков.

Возраст, в котором выявляют передние клапаны, зависит от степени обструкции. Подозрение на них возникает, если ребенок

мочится слабой струей или проксимальная часть уретры у него вздувается во время мочеиспускания. Затруднения при мочеиспускании могут проявиться и при мешотчатых дивертикулах. При выраженной обструкции присоединяются застои мочи, инфекции мочевых путей и подтекание мочи после мочеиспускания; это в свою очередь может привести к вовлечению в процесс верхнего отдела мочевых путей. На вентральной поверхности полового члена или в промежности может пальпироваться уплотнение. Веретенообразный дивертикул, идиопатическая мегауретра и мегауретра при синдроме prune-belly могут проявляться изогнутым в дорсальном направлении или растянутым вялым половым членом с вздутым уретрой во время мочеиспускания на вентральной его поверхности; обструктивный компонент отсутствует.

При экскреторной цистоуретрографии определяют причину и степень аномалий; экскреторная урография помогает определить участие верхнего отдела мочевых путей. Передние клапаны или дивертикулы, вызывающие обструкцию, удаляют путем трансуретральной резекции облитерирующего лоскута или края уретры. При больших дивертикулах требуется полное иссечение их.

Синдром prune-belly (триада Игла-Бэррета) встречается с частотой у одного из 30 000—40 000 живорожденных (почти исключительно у мальчиков) и отличается широким спектром форм и клинических проявлений. Для него характерны недостаточность мускулатуры брюшной стенки, необструктивные растяжение и дисплазия мочевых путей и крипторхизм. Большинство детей рождаются мертвыми или умирают в период новорожденности в результате гипоплазии ткани легких и их недостаточности, связанной с мышечной недостаточностью. При меньшей выраженности синдрома эти признаки могут оставаться незамеченными до тех пор, пока не будут выявлены нарушения со стороны мочевых путей при рентгенографии, произведенной по поводу других заболеваний. При этом можно видеть растянутые и расширенные мочеточники с недостаточной перистальтикой, увеличенный мочевой пузырь, дивертикул урахуса, который плохо опорожняется. Задняя уретра растянута, а предстательная железа уменьшена в размерах или отсутствует. Губчатое тело и ткани передней уретры недоразвиты, результатом чего служит мегауретра. Иногда стеноз или атрезия уретры связаны с сохраненным урахусом. Отмечаются различные аномалии строения почек, яички почти всегда находятся в брюшной полости. Возможны дефекты развития костной, сердечно-сосудистой систем и желудочно-кишечного тракта (с неполным поворотом).

На ранних стадиях лечение симптоматическое. Может быть очевидным расширение мочевых путей с гидронефрозом в результате низкого давления; нет необходимости в операции, если не присоединяется инфекция. Некоторым детям с явной анатомической обструкцией или инфекциями необходимо произвести временную цистостомию или операцию на более проксимальных отделах мочевых путей с целью уменьшения давления мочи и

провести соответствующее противобактериальное лечение. В отдельных случаях могут быть использованы другие варианты хирургического лечения для восстановления функций мочевого пузыря и уретры.

Список литературы

- Chisolm T. C.* Exstrophy of the urinary bladder. — In: *Pediatric Surgery/Eds. T. M. Holder, K. W. Ascraft.* — Philadelphia: W. B. Saunders; 1980.
- Duckett J. W. Jr.* Anomalies of the urethra. *Campbell's urology/Eds. J. H. Harrison, R. F. Gittes, A. D. Perlmutter et al.* — Ed. 4. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1979.
- Duckett J. W., Jr.* Prune-belly syndrome. — In: *Pediatric Surgery/Eds. T. M. Holder, K. W. Ashcraft.* — Philadelphia: W. B. Saunders, 1980.
- Griffith G. L., Mulcahy J. J., McRoberts W. J.* Umbilical anomalies. — *South. Med. J.*, 1979, 72:984.
- Jeffer R. D.* Extrophy. — In: *Campbell's Urology/Eds. J. H. Harrison, R. F. Gittes, A. D. Perlmutter et al.* — Ed. 4. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1979.
- Johnston J. H.* Epispadias. — In: *Campbell's Urology/Eds. J. H. Harrison, R. F. Gittis, A. D. Perlmutter et al.* — Ed. 4. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1979.
- Lebowitz P. L., Colodny A. H., Crissey M.* Neonatal hydronephrosis caused by vesical diverticula. — *Urology*, 1979, 13:335.
- Muecke E. C.* The role for the cloacal membrane in exstrophy: The first successful experimental study. — *J. Urol.*, 1964, 92:659.
- Muecke E. C.* Exstrophy, epispadias and other anomalies of the bladder. — In: *Campbell's Urology/Eds. J. H. Harrison, R. F. Gittes, A. D. Perlmutter et al.* — Ed. 4. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1979.
- Perlmutter A. D.* Urachal disorders. — In: *Campbell's Urology/Eds. J. H. Harrison, R. F. Gittes, A. D. Perlmutter et al.* — Ed. 4. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1979.
- Sahney S., Perlmutter A. D., Fleischmann L. E.* et al. The importance of supportive medical management in infants with posterior urethral valves. — Presented at Section on Urology, American Academy of Pediatrics, November, 1976.
- Shapiro S. R., Lebowitz R., Colodny A. H.* Fate of 90 children with ileal conduit urinary diversion a decade later: Analysis of complications, pyelography, renal function, and bacteriology. — *J. Urol.*, 1985, 114:289.
- Silverman F. N., Huang N.* Congenital absence of the abdominal muscle associated with malformation of the genitourinary and alimentary tracts: Report of cases and a review of literature. — *Am. J. Dis. Child.*, 1950, 80:91.
- Smith E. D.* Malformations of the bladder and urethra and hypospadias. — In: *Pediatric Surgery/Eds. T. M. Holder, K. W. Ashcraft.* — Philadelphia: W. B. Saunders, 1980.
- Sohrabi A., Bellis J. A., Durig J. C.* et al. Duplication of male urethra. — *Urol.*, 1978, 12:704.
- Williams D. L.* Prune-belly syndrom. — In: *Campbell's Urology/Eds. J. H. Harrison, R. F. Gittis, A. D. Perlmutter et al.* — Ed. 4. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1979.

13.17. АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ НАРУЖНЫХ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Эмбриология. Передняя часть полового бугорка проксимальнее перепонки клоаки, половые парные складки, развиваясь, образуют вентральную поверхность, а парные вздутия развиваются латеральнее. Под влиянием андрогена, выделяемого яичками плода,

половой бугорок увеличивается, выпячивается наружу, образуя половой член. Складки сливаются по средней линии, закрывая уретру, а вздутия, спускаясь и сливаясь, образуют мошонку. В течение 3-го месяца у плода из тканей головки полового члена развивается крайняя плоть, с вентральной стороны образуется уздечка.

У девочек половой бугорок растет менее интенсивно, образуя клитор. Складки или вздутия у них не сливаются, а превращаются в малые и большие половые губы соответственно.

Половые железы развиваются из мезенхимы парных возвышений, к которым из желточного мешка мигрируют зародышевые клетки. Половые железы дифференцируются в яички и яичники в зависимости от хромосомного пола и присутствия или отсутствия тестостерона. Половые протоки развиваются из парных мезонефральных и парамезонефральных протоков в соответствии с генетическим полом. У мальчиков из каждого мезонефрального протока образуются придаток яичка, восходящий сосуд, семенной пузырек и семявыносящий проток; парамезонефральный проток регрессирует. У девочек из парамезонефрального протока образуются маточные трубы, матка и проксимальная часть влагалища; мезонефральный проток регрессирует.

Аномалии развития полового члена

Отсутствие полового члена встречается чрезвычайно редко и обусловлено невозможностью развития полового бугорка. Отверстие уретры располагается обычно у заднепроходного отверстия. Этот вид патологии часто связан с аноректальными аномалиями и дисплазией почек. Наиболее эффективно хирургическое лечение с переводом ребенка в женский пол в раннем возрасте.

Микропенис также относится к редким аномалиям развития. Размеры полового члена уменьшены без нарушения анатомического строения, выходное отверстие уретры находится на кончике головки. Аномалия часто сочетается с другими пороками развития (микрофалус, синдром Прадера—Вилли, анэнцефалия, апитунтаризм, синдром Калльманна, разные формы карликовости и др.) в результате недостаточной функции яичек или гипофиза, в связи с чем отсутствует гормональная стимуляция в последние два триместра беременности или половые бугорки не реагируют на нее. На основании эндокринологического обследования выделяют детей, поддающихся лечению гормонами, однако в некоторых случаях поставить диагноз не удается до тех пор, пока ребенок не достигнет пубертатного возраста, поскольку до этого времени не происходит соответствующего роста половых органов. Если при обследовании ребенка раннего возраста определяют отсутствие роста полового члена или если его размер у новорожденного составляет менее 2 см с сопутствующей дисгенезией гонад, необходимо рассмотреть вопрос о половой принадлежности.

Гипоспадия относится к частым аномалиям развития полового члена, встречающимся с частотой 1—3,3 на 1000 живорожденных. Она представляет собой результат неполного слияния уретральных складок или его задержки. Выраженность изменений варьирует от минимального смещения отверстия мочеиспускательного канала до степени, когда становится неопределенной половая принадлежность. Отверстие уретры открывается на вентральной поверхности полового члена, на которой крайняя плоть недостаточно развита, и имеет вид колпачка или клапана на дорсальной поверхности. Дефекты развития дистальных отделов уретры обычно связаны с вентральным пучком фиброзной ткани, вызывающим вентральный загиб полового члена. Он становится заметнее при эрекции; при выраженной хорде полового акт затруднен или невозможен. Часто отверстие уретры стенозировано; в числе сопутствующих состояний входят паховая грыжа и неопущение яичек.

Незначительная гипоспадия очень редко сопровождается аномалией мочевых путей, а последствия незначимы; необходимость в пиелографическом и эндоскопическом исследовании отсутствует. При выраженной гипоспадии и неопределенности пола *utriculus masculinus* может проникать в простатическую часть уретры и способствовать инфицированию нижнего отдела мочевых путей.

При оценке степени гипоспадии следует указывать на расположение выходного отверстия уретры (в железе, в области венчика, дистальной части полового члена и др.), локализацию и степень выраженности хорды (в железе, средней части, степень слабая, средняя, выраженная и др.). Эта информация важна для организации лечения. При выраженной гипоспадии мочеиспускание возможно в положении ребенка только сидя. При выявлении гипоспадии часто игнорируют или недооценивают хорду. Степень ее определяют надавливанием на пещеристое тело в области промежности; тело полового члена растягивается и при дополнительном надавливании у основания он принимает вид эрекционного (рис. 13-22).

Лечение ребенка с гипоспадией, сопровождающейся стягивающей хордой, состоит в коррекции формы полового члена и создании отверстия уретры дистальнее расположенного. Большинство хирургов считают, что операция не должна проводиться у ребенка грудного возраста, но ее следует завершить до поступления его в школу. Исходя из психологических соображений, возраст 4 года считают наиболее подходящим для операции на половых органах. У большинства детей с гипоспадией, дистальной по отношению к пенископратальному углу, одноэтапная операция, состоящая в иссечении хорды и урoplastике с использованием кожи крайней плоти, позволяет нормализовать функцию полового члена и устранить косметический дефект. Встречаются случаи гипоспадии без хорды или выраженной хорды без гипоспадии. Метод лечения определяется конкретным случаем.

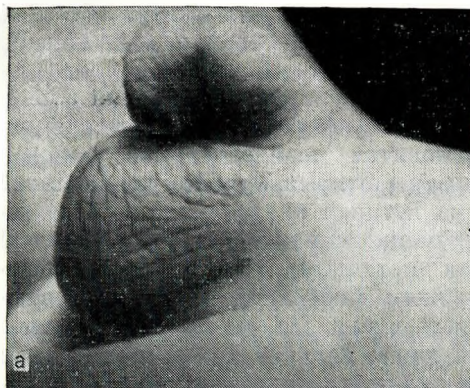


Рис. 13-22. Половой член и крайняя плоть в виде дорсального колпачка (а) при гипоспадии; сдавление пещеристого тела (б) с целью вызвать переполнение кровью тела полового члена (что стимулирует эрекцию) и выявить перетяжку на нем.

вать как фимозную. Недопустимо принудительно оттягивать крайнюю плоть у новорожденного или ребенка раннего возраста, поскольку это сопровождается ее разрывом с образованием рубцов и устойчивого фимоза. Он может быть обусловлен инфекцией или травмой.

Парафимоз представляет собой ущемление головки полового члена оттянутой кзади крайней плотью, что может вызвать боль и отек. Лечение состоит в надавливании на головку с вытяжением в противоположную сторону крайней плоти. Если после этого эффект не наступает, показан немедленный надрез стягивающего кольца или обрезание.

Обрезание у ребенка раннего возраста осуществляется обычно из религиозных соображений. Основным медицинским показанием к нему служит устойчивый фимоз или воспаление головки полового члена, но и то и другое нехарактерно для маленьких детей.

Пеноскротальная транспозиция в сочетании с гипоспадией может сопровождаться частичным или полным закрытием полового члена мошонкой. Хирургическая репозиция ее с иссечением хорды способствует устранению косметического дефекта и нормализации функции половых органов.

Фимоз представляет собой врожденное или приобретенное сужение отверстия крайней плоти, затрудняющее оттягивание ее на головку полового члена. У новорожденного крайняя плоть развита не полностью, она плотно спаяна с головкой и отделяется с трудом. По мере нормального развития и физиологических эрекций спайки постепенно исчезают, отверстие расширяется и к возрасту 3 лет крайняя плоть свободно оттягивается. Если у ребенка в возрасте после 3 лет ее невозможно оттянуть или она образует плотное кольцо, ее можно идентифицировать

При необходимости произвести обрезание у новорожденного, предварительно следует произвести тщательное обследование на предмет выявления возможных эписпадии, гипоспадии, изолированной стягивающей хорды или аномалий кожи. Обрезания следует избегать, если определяется хотя бы один из этих признаков, так как крайняя плоть может потребоваться при пластической операции.

Стеноз отверстия уретры представляет собой результат воспаления или изъязвления после произведенного обрезания, а также стягивания после дерматита. Меатит поддается воздействию лечебных мероприятий при частой смене пеленок, назначении воздушных ванн, промываниях с целью снятия местного воспаления и раздражения. Стеноз может не сопровождаться симптоматикой или проявляется дизурией, гематурией в конце мочеиспускания. Струя мочи при нем очень тонкая и часто направлена вверх. Стеноз не может быть диагностирован на основании только внешнего вида мочеиспускательного канала; кажущееся узким отверстие может расширяться во время мочеиспускания. Важным диагностическим критерием служит вид струи.

Стеноз очень редко приводит к обструкции мочевых путей. Урологическое обследование необходимо только при других, дополнительных, показаниях. Его обычно можно корригировать в амбулаторных условиях под местной анестезией с применением легких седативных средств.

Список литературы

- Allen J. S., Summers J. L. Meatal stenosis in children. — J. Urol., 1974, 112: 526.
- Bauer S. B., Bull M. J., Retic A. B. Hypospadias: A familial study. — J. Urol., 1979, 121:474.
- Gibbons M. B. Why circumcise. — *Pediatr. Nursing*, 1979, 5:9.
- Grimes D. A. Routine circumcision of the newborn infant: A reappraisal. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1978, 130:125.
- Hunter R. H. Notes on the development of the prepuce. — *J. Anat.*, 1935, 70: 68.
- Ketalis P. P., Bunge R., Barker M. et al. The timing of elective surgery on the genitalia in male children with particular reference to undescended testes and hypospadias. — Report by the Action Committee on Surgery on the Genitalia of Male Children, Section of Urology. — American Academy of Pediatrics, 1974.
- Lisa L., Hanah J., Cerney M. et al. Agenesis of the penis. — *J. Pediatr. Surg.*, 1972, 7:442.
- Lutzker C. G., Kogan S. J., Levitt S. B. Is routine intravenous urography indicated in patients with hypospadias? — *Pediatrics*, 1977, 59:630.
- Schoenfeld W. A. Primary and secondary sexual characteristics; study of their development in males from birth through maturity, with biometric study of the penis and testes. — *Am. J. Dis. Child.*, 1943, 65:535.
- Shulman J., Ben-hur N., Neuman Z. Surgical complications of circumcision. — *Am. J. Dis. Child.*, 1964, 107:149.
- Svensson J., Eneroth P., Gustafsson J. et al. Metabolism of androstenedione in skin and serum levels of gonadotropins and androgens in prepubertal boys with hypospadias. — *J. Endocrin.*, 1978, 76:399.
- Walsh P. C., Wilson J. D., Allen T. D. et al. Clinical and endocrinological evaluations of patients with congenital microphallus. — *J. Urol.*, 1978, 120:90.
- Wilkin P., Metcalfe J. O., Lahey W. H. Hypospadias: A review. — *Can. J. Surg.*, 1979, 22:532.

Аномалии развития яичек

Крипторхизм. Яички опускаются в мошонку обычно на 8-м месяце развития плода. Одно из них или оба остаются неопущенными приблизительно у 30% детей, родившихся с малой массой тела, у 3—4% детей, родившихся в срок, и у 0,3—0,7% мальчиков в возрасте до 1 года. Спонтанно они редко опускаются в возрасте 1 года. Чаще всего не опускается одно из них. Крипторхизм следует отличать от временного втяжения яичек кремастерными мышцами. Неопущенное яичко может находиться в брюшной полости, паховом канале, промежности или бедренной области, у основания полового члена над лобком (эктопированное яичко). Различают несколько причин крипторхизма; они могут быть связаны с недостаточностью самого яичка, недостаточной активностью гонадотропинов, механическими препятствиями или с эктопией.

Исследовать неопущенные яички у ребенка следует в теплом помещении. При подозрении на их втянутость может потребоваться повторное обследование. Если яичко находится в паховом канале, его можно пропальпировать от внутреннего пахового кольца до шейки мошонки. Осмотр ребенка, находящегося в положении сидя на корточках, может помочь определить высокорасположенные яички. При их втянутости лечение не требуется.

Неопущенное яичко по размеру чаще меньше опущенного, более подвержено злокачественному росту, в нем труднее вырабатывается сперма. Крипторхизм обычно не сопровождается почечной аномалией, но в 90% случаев сочетается с паховой грыжей. Пиелография, как правило, не требуется. Чем выше расположено неопустившееся яичко, тем более вероятны его аномалия и аномалии протоков и других систем.

Неопустившееся яичко редко перекручивается; за перекрут может быть принята ущемленная паховая грыжа. В обоих случаях появляется болезненное неправильное образование в паховой области, что требует немедленной консультации хирурга. Прогноз в отношении функции яичка неблагоприятный в основном из-за поздних диагностики и начала лечения. Причина перекрута семенного канатика неопустившегося яичка недостаточно изучена. При двустороннем крипторхизме перекручивание канатика одного яичка служит показанием к срочной контралатеральной орхипексии.

В 3—5% случаев при одностороннем крипторхизме во время операции яичко не обнаруживается. Причина может лежать в его недоразвитии из зародышевой ткани или нарушении в нем кровообращения у плода или в раннем возрасте. При отсутствии семенного протока на соответствующей стороне могут отсутствовать мочеточник и почка.

Врожденное двустороннее отсутствие яичка (анорхия) встречается редко; в этих случаях при нормально развитом фаллусе подразумевают нарушение процесса половой дифференцировки в

эмбриональном периоде. Для того чтобы выявить двустороннюю анорхию и избежать оперативного вмешательства, у детей с двусторонним крипторхизмом следует определить уровень гонадотропина в моче и тестостерона в сыворотке до введения хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и после него. При двусторонней агенезии яичек уровни гонадотропинов повышены, а тестостерона понижены и не изменяются после введения гонадотропинов. В этих случаях хирургическое обследование для подтверждения анорхии излишне. Лечение тестостероном в период полового созревания приводит к маскулинизации и предотвращает евнухоидизм. Детям с нормальным уровнем гонадотропинов в моче и соответствующим повышением уровня тестостерона после введения ХГЧ показано хирургическое обследование. Роль ХГЧ при крипторхизме недостаточно изучена, лечение им помогает дифференцировать неопустившиеся и втянутые яички, но их опускания не достигается. Некоторым детям может быть проведен курс лечения ХГЧ в дозе 1000 ЕД, который вводят внутримышечно 3 раза в неделю в течение 3 нед. Если яички не опустились, следует прибегнуть к помощи орхипексии. Она должна включать в себя коррекцию сосуществующей грыжи.

Если яичко расположено в брюшной полости слишком высоко и его следует сохранить, орхипексию производят в два этапа. Первый заключается в мобилизации яичка, семенного протока и кровеносных сосудов с микрохирургическим перемещением семенных сосудов к нижним надчревым. Часто после этих операций яички атрофируются.

Злокачественное перерождение (обычно семинома) встречается в неопущенных яичках в 14 раз чаще, чем в нормально опустившихся, но тем не менее относится к редким состояниям. У мужчин на опухоли яичек приходится 1% злокачественных образований, из них 5—12% — на неопущенные яички. Опухоли не развиваются до наступления периода половой зрелости. Орхипексия не влияет на риск их развития, но после нее яички становятся доступными для осмотра. Отмечена повышенная по сравнению с нормой частота новообразований и на стороне нормально опустившегося яичка; можно предположить, что органические дефекты при одностороннем крипторхизме могут быть двусторонними. Это предположение подтверждается тем, что у $\frac{1}{3}$ взрослых мужчин, в детстве подвергшихся операции, орхипексии по поводу одностороннего крипторхизма, отмечена недостаточность спермы.

Обычно после орхипексии устраняется косметический дефект, но повышается ли при этом способность к оплодотворению — неясно. Гистологически необратимые и прогрессирующие изменения в зародышевом эпителии неопущенных яичек впервые могут быть обнаружены у ребенка в возрасте 2—3 лет. В связи с этими изменениями и малой вероятностью спонтанного опускания яичек по достижении ребенком возраста 1 года орхипексию следует производить на 2—3-м году жизни, т. е. раньше, чем это рекомендовалось до настоящего времени. Обычная орхипексия неопущен-

ных, но прощупываемых яичек может быть произведена у негоспитализированного ребенка.

Перекручивание семенного канатика (в том числе яичка) относится к распространенной внутримошоночной патологии у детей, которую следует отличать от перекручивания отростка и придатка яичка. Перекручивание может произойти внутри или снаружи *tunica vaginalis*, покрывающей его. Интравагинальный перекрут, встречающийся чаще всего, происходит вследствие отсутствия заднего прикрепления яичка у детей раннего подросткового возраста. Ребенок обычно ощущает внезапную боль в мошонке, сопровождающуюся тошнотой, рвотой; иногда болевые приступы повторяются через определенные промежутки времени. При рано проведенном обследовании выявляют распухшие болезненные приподнятые яички и разную степень отека мошонки. Придаток яичка обычно находится спереди. Прогрессирующий отек мошонки и водянка яичка могут существенно изменить анатомию мошонки и затрудняют дифференциальную диагностику с эпидидимитом.

Экстравагинальный перекрут (всего семенного канатика и содержимого мошонки в наружном паховом кольце) наблюдают только у новорожденных. Оно объясняется отсутствием фиксации между яичком и его оболочками и мошонкой. Обычно оно представляет собой гладкое, плотное безболезненное образование в депигментированной мошонке. Во время операции, как правило, обнаруживают инфаркт яичка; перекрут уменьшают, а ткань яичка берут для биопсии. Если оно не некротизировано, производят орхипексию. Во избежание перекрута контралатерального яичка рекомендуется профилактическая фиксация последнего.

Перекрут отростка или придатка яичка чаще всего происходит в предпоздковом возрасте и сопровождается менее выраженными симптомами. Вначале перекрученный отросток может прощупываться как болезненное узелковое утолщение в верхней наружной части яичка (рис. 13-23). При инфаркте кожа верхней части мошонки может приобрести синеватый оттенок (симптом синих точек).

Эпидидимит нехарактерен для детей, не достигших половой зрелости. Он выражается припухлостью и болезненностью придатков яичка, отличающихся нормальной анатомической локализацией спереди и сзади него. Чаще всего заболевание спонтанное, однако причинами его могут быть гонорея, туберкулез или рефлюкс мочи как инфицированной, так и стерильной в семьях ныряющих протоки. Эпидидимит часто сопровождается признаками инфекции мочевыводящих путей. Прогноз у мальчиков более благоприятный, чем у взрослых мужчин; последующая атрофия яичка встречается редко.

В случаях острой боли в мошонке неопределенного происхождения, сопровождающейся отеком внутримошоночных органов, требуется консультация опытного хирурга. Только после точного установления диагноза эпидидимита или перекрута отростка до-

пустимо консервативное лечение, но и тогда удаление отростка с инфарктом может ускорить выздоровление. При перекруте канатика операция в течение 6—8 ч с момента приступа обычно позволяет сохранить яичко. Если оно некротизировано, его следует удалить. Поскольку аномалия фиксации, ведущая к перекруту, в 80% случаев бывает двусторонней и в дальнейшем у 30% лиц сопровождается перекрутом на контралатеральной стороне, фиксировать контралатеральное яичко необходимо при первой операции.

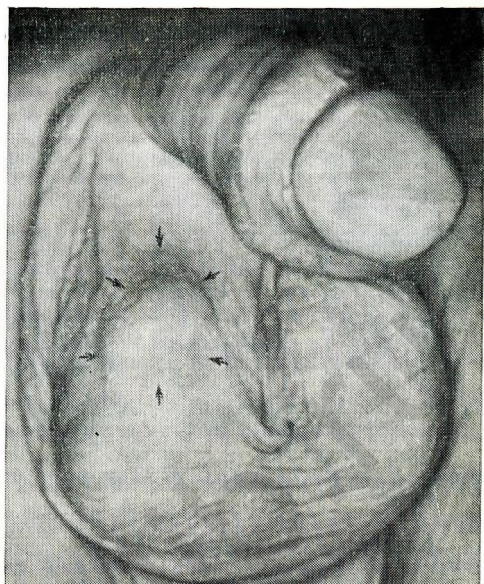


Рис. 13-23. Скручивание отростка яичка, над которым заметен вздувшийся узел (стрелки).

Водянка влагалищного отростка у детей происходит в результате того, что последний не облитерируется. Сегментарные перемычки могут обусловить водянку семенного канатика. У новорожденных и детей раннего возраста персистенция влагалищного отростка позволяет водянке распространяться на брюшную полость, в связи с чем ее размеры колеблются и она становится мягче и уменьшается после сна. Распространенную водянку можно легко трансиллюминировать. Она обычно рассасывается после спонтанного заращения отростка. При водянке, сохраняющейся у ребенка в возрасте 1 года, а также связанной с паховой грыжей в любом возрасте, требуется хирургическое лечение.

Инфекция, травма и перекрут могут привести к острой реактивной водянке, рассасывающейся при устранении основной причины.

Варикоцеле представляет собой аномальное расширение внутренней семенной вены в результате недостаточности в ней клапанов и почти всегда бывает левосторонним. У взрослых выраженное варикоцеле часто связано со снижением плодовитости, но необходимость или желательность коррекции этой патологии в детском возрасте недостаточно обоснованы. Она может предотвратить снижение плодовитости, особенно если левое яичко меньше по размеру и мягче правого.

Коррекцию производят путем высокой перевязки внутренней семенной вены.

Список литературы

- Dresner M. L.* Torsed appendage: Diagnosis and management; blue dot sign.— *Urology*, 1973, 1:63.
- Gislason T., Noronha R. F. X., Gregory J. G.* Acute epididymitis in boys. A 5-year retrospective study. — *J. Urol.*, 1980, 124:533.
- Johnston J. H.* The acute scrotum in childhood. — *Practitioner*, 1979, 223:306.
- Kiesewetter W. B.* Hernias and hydroceles. — *Pediatr. Clin. North. Am.*, 1959, 6:1129.
- Kroovand R. L., Perlmutter A. D.* Congenital anomalies of the vas deferens and epididymis. — In: *Clinics in Andrology, Pediatric Andrology/Eds. S. G. Kogan, E. S. E. Hafez.* — The Hague: Martines Nijhoff, 1981.
- Levitt S. B., Kogan S. J., Engel R. M.* et al. The impalpable testes: A rational approach to management. — *J. Urol.*, 1978, 120:515.
- Lipshultz L. D., Snyder P. J., Greenspan C.* Testicular Function following orchidopexy for unilaterally undescended testicles. — *N. Engl. J. Med.*, 1976, 295:15.
- Mengel W., Heinz H. A.* et al. Studies on cryptorchidism: A comparison of histological findings in the germinative epithelium before and after the second year of life. — *J. Pediatr. Surg.*, 1974, 9:445.
- Mowad J. J., Konvolinka C. W.* Torsion of undescended testes. — *Urology*, 1978, 12:567.
- Noe H. N., Patterson T. H.* Screening urography in asymptomatic cryptorchid patients. — *J. Urol.*, 1978, 119:669.
- Oster J.* Varicocele in children and adolescents: An investigation of the incidence among Danish school children. — *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1971, 5: 27.
- Scorer C. G., Farrington G. H.* Congenital anomalies of the testis. — In: *Campbell's Urology/Eds. J. H. Harrison, R. F. Gittes, A. D. Perlmutter et al.* — Ed. 4. — Philadelphia: WB Saunders, 1979.
- Whitesel J. A.* Intrauterine and newborn torsion of spermatic cord. — *J. Urol.*, 1971, 106:786.
- Williams C. B., Litvak A. S., McRoberts J. W.* Epididymitis in infancy. — *J. Urol.*, 1979, 121:125.
- Wyllie G. G.* The diagnosis of undescended testes. — *M. J. Aust.*, 1978, 1:639.

13.18. ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Дети с выявленной инфекцией мочевых путей или симптомами, на основании которых ее можно заподозрить, должны быть обследованы с применением цистоуретрографии и внутривенной пиелографии для выявления аномалий развития мочевых путей или пузырно-мочеточникового рефлюкса, что может приводить к болезням почек.

Для того чтобы не вносить в получаемые результаты путаницу, при пузырно-мочеточниковом рефлюксе, атонии мочеточников, отеке слизистой оболочки мочевого пузыря урографическое исследование необходимо отложить на несколько недель до того момента, пока острая инфекция и ее последствия не разрешатся. Исключение составляют тяжело больные и/или лица, не поддающиеся лечению.

Цистоуретрографию предпочтительнее производить под контролем флюороскопии, позволяющей определить время и степень рефлюкса, следить за перистальтикой мочеточников, строением уретры у мальчиков и степенью опорожнения мочевого пузыря. Количество остаточной мочи в нем измеряют во время катетери-

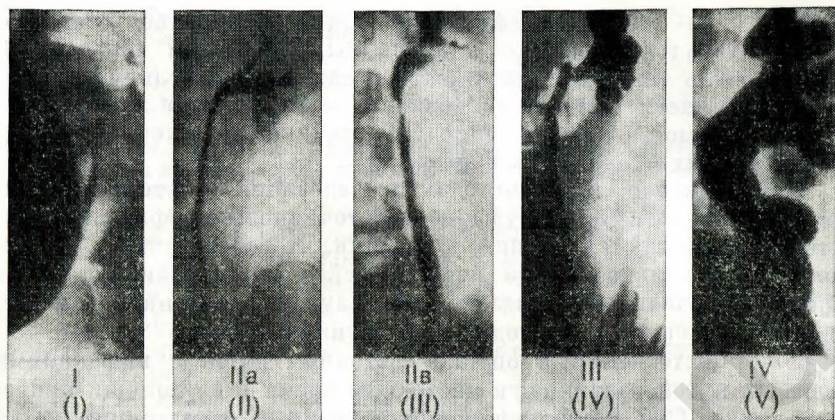


Рис. 13-24. Степени пузырно-мочеточникового рефлюкса по американской и международной (цифры в скобках) классификациям.

Степень I (I) — заполнен только нижний отдел мочеточника; степень IIa (II) — заполнены мочеточник, лоханки и чашки, другие изменения (расширение) отсутствуют; степень IIb (III) — заполнены мочеточник (извилистость его отсутствует), незначительно расширенные лоханки и чашки с несколько сглаженными контурами без булавовидных утолщений и с сохраненными капиллярными вдавлениями в большинстве из них; степень III (IV) — заполнены мочеточник, умеренно расширенный и/или извилистый, несколько расширенные лоханки и чашки с заметно сглаженными контурами свода и отсутствием капиллярных вдавлений в большинстве из них; степень IV (V) — мочеточник заметно расширен и извилист, почечные лоханки и чашки расширены.

вазии и отбора пробы для определения бактериальной флоры и ее чувствительности к лекарственным средствам. Количество отобранной катетером остаточной мочи при цистоуретрографии или после нее может быть измерено неточно, так как моча стекает из мочеточника после рефлюкса или у ребенка из-за волнения не может полностью опорожниться мочевого пузыря. При подозрении на аномалию строения уретры у такого ребенка можно прибегнуть к помощи цистоуретрографии с выдавливанием под наркозом, однако этот метод менее физиологичен и при его проведении рефлюкс не выявляют почти у 35% детей. Градуирование степени рефлюкса (рис. 13-24) помогает в организации лечения больного и предсказания прогноза. С этой целью пользуются как американской, так и международной классификацией степеней пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Внутривенную урографию можно проводить в тот же день, что и цистоуретрографию, после того, как все контрастное вещество будет выведено из верхних отделов собирательной системы. Не следует полагаться на данные пиелографии, чтобы получить точную информацию о рефлюксе или полноте опорожнения мочевого пузыря.

При пузырно-мочеточниковом рефлюксе с помощью внутривенной пиелографии очаговое сморщивание почки (сегментарный пиелонефрит) выявляют в 40% случаев. Сморщивание бывает

обычно одно- или дипольным и может проявляться деформацией вытянутой чашки с клиновидным дефектом паренхимы. Рубцы очень тонкие и могут быть незаметными, если находятся в средней части паренхимы верхнего полюса почки. Распознать рефлюкс помогают расширение мочеточников и лоханок и образование в них продольных борозд.

При радиоизотопных методах исследования у детей с инфекциями мочевых путей и пузырно-мочеточниковым рефлюксом значительно снижаются уровни облучения, что обеспечивает их высокую эффективность при периодических обследованиях, но не при первоначальном. Болезни почек служат показанием к исследованию основной и периодической функции почек.

Роль цистоскопии в оценке состояния детей с инфекциями мочевых путей различна; в настоящее время к ее помощи прибегают реже. Она позволяет получить данные о состоянии устья мочеточника, его подслизистого слоя, что очень важно для прогноза при высокой степени рефлюкса. При тяжело протекающем хроническом цистите цистоскопия помогает оценить воспалительные изменения. Ее обычно не проводят при обследовании детей с эпизодическими неосложненными инфекциями мочевых путей при неизменной урограмме или минимальном (I степень) рефлюксе; у них, как правило, отмечают тригональное строение отверстия мочеточника и неизменную слизистую оболочку мочевого пузыря. При изменении мочеиспускательного канала у девочек во время цистоскопии редко выявляют значительное сужение его. Ценность метода расширения уретры или внутренней уростомии у девочек в настоящее время вызывает сомнения; как показывает практика, эти процедуры не обеспечивают защиты от дальнейших инфекций. Во время проведения цисто- и вагиноскопии и бимануального ректального обследования девочек следует выявлять или исключать другие аномалии развития или очаги воспаления.

Острый цистит может быть бактериального или небактериального происхождения и сопровождаться дизурией, частыми императивными позывами на мочеиспускание, болями в нижней части живота и над лобком практически при отсутствии общей симптоматики (см. ранее).

Список литературы

- Allen R. P., Burrows E. H.* Micturition custo-urethrography in the investigation of the urinary tract diseases in children. — Arch. Dis. Child., 1964, 39:95.
- Filly R., Friedland G. W., Govan D. E.* et al. Development and progression of clubbing and scarring in children with recurrent urinary tract infections. — Radiology, 1974, 113:145.
- Goodall J.* Bacteria and renal tract pathology in children. — Practitioner, 1978, 221:248.
- Govan D. E.* Investigation and management of urinary tract infections in female children. — Urol. Clin. North. Am., 1974, 1:397.
- Helin I., Okmian L.* Hemorrhagic cystitis complicating cyclophosphamide treatment in children. — Acta Paediatr. Scand., 1973, 62:497.

- Hodson C. J.* Formation of renal scars with special reference to reflux nephropathy. — *Contr. Nephrol.*, 1979, 16:83.
- Johnson D. K., Kroovand R. L., Perlmutter A. D.* The changing role of cystoscopy in the pediatric patient. — *J. Urol.*, 1980, 123:232.
- Kaplan G. W., King L. R.* Cystitis cystica in childhood. — *J. Urol.*, 1970, 103:657.
- McCarthy J. M., Pryles C. V.* Clean voided and catheter neonatal urine specimens: Bacteriology in the male and female neonate. — *Am. J. Dis. Child.*, 1963, 106:473.
- Merrick M. V., Utley W. S., Wild R.* A comparison of two techniques of detecting vesico-ureteric reflux. — *Br. J. Urol.*, 1979, 50:792.
- Mufson M. A., Zollar L. M., Mankad V. N.* et al. Adenovirus infection in acute hemorrhagic cystitis. — *Am. J. Dis. Child.*, 1971, 121:281.
- Nasrallah P. F., Anway J. J., King L. R.* et al. Quantitative nuclear cystogram. — *Urology*, 1978, 12:654.
- Ransley P. G., Risdon R. A.* The pathogenesis of reflux nephropathy. — *Contr. Nephrol.*, 1979, 16:90.
- Smellie J. M., Hodson C. J., Edwards D.* et al. Clinical and radiological features of urinary infection in children. — *Br. Med. J.*, 1964, 2, 1222.
- Walther P. C., Caplan T. W.* Cystoscopy in children: Indications for its use in common urologic problems. — *J. Urol.*, 1979, 122:712.
- Wenzl J. E., Greene L. F., Harris L. E.* Eosinophilis cystitis. — *J. Pediatr.*, 1964, 64:746.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс может быть первичным и вторичным; чаще встречается первичный, обусловленный аномалией развития. Он может быть результатом изменения подслизистой оболочки мочевого пузыря (клапанный механизм) или дефекта в месте вхождения в него мочеточника. Степень дефекта бывает различной. Маргинально развившийся туннель под слизистой оболочкой мочевого пузыря может обусловить рефлюкс только в том случае, если в результате инфекции или отека нарушается функция клапанов; при больших дефектах рефлюкс может продолжаться и приобрести тяжелое течение. Вторичный, или приобретенный, рефлюкс может развиваться в результате деформации устья мочеточника (например, при операциях или повреждении инородным телом мочевого пузыря) или постоянно повышенного давления в мочевом пузыре, или обструкции его выходного отверстия.

В большинстве случаев первичный рефлюкс выражен умеренно при неизмененных чашечно-лоханочной системе и мочеточниках; более тяжелая степень связана с выраженным расширением мочеточников и лоханок и, по всей вероятности, со сморщиванием почек. Заполнение лоханок и мочеточников даже при внутривенной урографии более выражено у детей раннего возраста, поскольку у них отмечается большее взаимодействие всех отделов мочевых путей. После спонтанного разрешения рефлюкса или хирургической коррекции его урограмма постепенно нормализуется, хотя на рентгенограмме можно констатировать умеренное расширение мочеточника.

Сочетание рефлюкса и инфекции может обусловить сегментарное рубцевание почки (рефлюксная нефропатия); наиболее уязвимы в этом отношении дети в возрасте до 5 лет. При рецидивирующей или постоянной инфекции рубцевание может прогрессировать или в процесс может вовлекаться почка, которая вначале была не изменена. Сегментарный внутривнепочечный рефлюкс (отток мочи в почечную паренхиму) связан с развитием и прогрессированием рубцевания; еще не ясна роль инфекции в образовании подобного очагового поражения паренхимы.

Лечение. В большинстве случаев операция не требуется. Эффективное противобактериальное лечение способствует снижению возможности рецидива инфекции и прогрессирования поражения почки. Умеренно выраженный или выраженный рефлюкс в отсутствие инфекции или обструкции не сопровождается остановкой роста почки, прогрессированием рубцевания и усилением выраженности гидронефроза. Периодически следует исследовать мочу с посевом ее для выделения культуры. Рентгенографические и радиоизотопные методы проводят с интервалами в 6—24 мес в зависимости от степени рефлюкса и возраста ребенка.

Детей старших возрастных групп со средней степенью рефлюкса не требуется подвергать частым обследованиям. У детей раннего возраста и больных с выраженным рефлюксом или предшествующим склерозированием паренхимы почки она может разрушаться очень быстро, поэтому рентгенографическое исследование необходимо проводить через 4—6 мес лечения.

Спонтанные ремиссии более характерны для детей в возрасте до 5 лет и отмечаются в 30—60% случаев. Разрешение рефлюкса менее вероятно при высокой степени его и недостаточности клапанов. Не отмечено его тенденции к спонтанному разрешению у лиц, достигших пубертатного возраста.

Показания к оперативной коррекции спорные, но большинство урологов считают, что при устойчивости и выраженности рефлюкса прогрессирующее рубцевание ткани почки, остановка ее роста, аномалия или эктопия устья мочеточника, вспышки инфекции на фоне адекватного противобактериального лечения служат показаниями к оперативному лечению. Оно обосновано в том случае, если рефлюкс сохраняется после завершения роста больного.

После успешно проведенной операции внутривенную урографию повторяют через 2—3 года, для того чтобы определить возможную позднюю обструкцию или прогрессирование процесса в паренхиме почки. Независимо от того, была произведена операция или нет, очаговое рубцевание паренхимы возможно еще в течение 2 лет после разрешения инфекции, несмотря на то что рост почки нормализуется или ускорен.

У большинства детей после операции рефлюкс не рецидивировал; эпизодически у них развивались бактериурия или цистит, но не пиелонефрит.

Список литературы

- Atwell J. D., Vijay M. R.* Renal growth following reimplantation of the ureters for reflux. — *Br. J. Urol.*, 1978, 50:367.
- Dwoskin J. Y., Perlmutter A. D.* Vesicoureteral reflux in children: A computerized review. — *J. Urol.*, 1973, 109:888.
- Hodson C. J., Maling T. M. J., McManamon P. J.* et al. The pathogenesis of reflux nephropathy (chronic atrophic pyelonephritis). — *Br. J. Radiol.*, 1975, Supl., 13.
- Merrell R. W., Mowad J. J.* Increased physical growth after successful antireflux operation. — *J. Urol.*, 1979, 122:523.
- Perlmutter A. D., Kroovand R. L.* Vesicoureteral reflux. — In: *Pediatric Surgery/Eds. M. Ravitch et al.* — Ed. 3. — Chicago: Year Book Medical Publishers, 1979.
- Ransley P. G.* Vesicoureteral reflux: Continuing surgical dilemma. — *Urology*, 1978, 12:246.
- Rolleston G. L., Maling T. M. J., Hodson C. J.* Intrarenal reflux and the scarred kidney. — *Arch. Dis. Child.*, 1974, 49:531.
- Rolleston G. L., Shannon F. T., Utley W. L. F.* Relationship of the infantile vesicoureteric reflux to renal damage. — *Br. Med. J.*, 1970, 1:460.
- Wallace D. M. A., Rothwell D. C., Williams D. J.* The long-term follow-up surgically treated vesicoureteric reflux. — *Br. J. Urol.*, 1978, 50:479.
- Williams D. J.* The natural history of reflux—a review. — *Urol. Int.*, 1971, 26:350.
- Willscher M. K., Bauer S. B., Zammuto P. J.* et al. Renal growth and urinary infection following antireflux surgery in infants and children. — *J. Urol.*, 1976, 115:722.

Воспалительные процессы в почках и околопочечной ткани

Карбункул или абсцесс в почках может развиться в результате заноса инфекции гематогенным путем (например, гематогенное распространение золотистого стафилококка из другого органа) или пузырно-мочеточникового рефлюкса (обычно участвуют грамотрицательные микроорганизмы). Первоначальные симптомы неясны и по ним невозможно установить локализацию процесса, затем постепенно повышается температура тела, появляются болезненность и уплотнение в боковых отделах живота. При внутривенной урографии воспалительный процесс в почках можно принять за новообразование. Небольшие абсцессы регрессируют при лечении только антибиотиками, при больших требуются операция и введение соответствующих антибиотиков. Нефрэктомия обычно не показана, за исключением больных ксантогранулематозным пиелонефритом (см. далее).

Больных **пионефрозом** или **пиогидронефрозом** иногда можно с успехом лечить антибиотиками и дренированием; показанием к нефрэктомии служит большой объем вовлеченной в процесс паренхимы.

Околопочечный абсцесс возникает после прорыва в околопочечную ткань карбункула или после пионефроза. К признакам его относятся диффузная припухлость, эритема и отечность в боковых отделах живота и прогрессирующая интоксикация. При внутривенной урографии можно видеть неясную тень поясничной мышцы и смещение почки и мочеточника. Раздражение пояснич-

ной мышцы вызывает хромоту или ограничение сгибания бедра. Лечение оперативное с последующим введением соответствующего антибиотика.

Ксантогранулематозный пиелонефрит представляет собой хронический диффузный процесс в почках, характеризующийся образованием желтых узелков, содержащих клетки плазмы и ксантиновые клетки. Его редко наблюдают у детей; в основном им страдают нелеченные или неадекватно леченные дети с длительно текущим инфекционным заболеванием, сопровождающимся высокой температурой тела и вовлечением в процесс почек. Ксантогранулематозный пиелонефрит часто сочетается с мочекаменной болезнью и нарушением оттока мочи. Дифференцировать его от новообразований очень трудно. При том и другом заболевании необходима нефрэктомия.

Другие инфекции и воспалительные процессы

Грибковые болезни мочевых путей становятся все более распространенными отчасти из-за длительного или несоответствующего лечения антибиотиками широкого спектра действия, особенно в связи с постоянной катетеризацией. В процесс вовлекаются обычно собирательные и дренажные отделы путей; если грибковое заболевание их составляет часть генерализованного процесса, для больных характерно истощение. При локализации инфекции в собирательной системе и мочевом пузыре эффективны инстилляции амфотерицина В или нистатина.

Список литературы

- Cobb O. E.* Carbuncle of the kidney. — *Br. J. Urol.*, 1966, 38: 262.
Fahr K., Opperman H. C., Scharer K. et al. Xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood. — *Pediatr. Radiol.*, 1979, 8:10.
Jimenez J. F., Pacios A. L., Llamazares G. et al. Treatment of pyonephrosis: A comparative study. — *J. Urol.*, 1978, 120:287.
Laval K. U., Lutzeyer W. Paranephric abscess: A changing concept. — *Eur. Urol.*, 1979, 5:81.
Malek R. S., Elder J. S. Xanthogranulomatous pyelonephritis: A critical analysis of 26 cases and of the literature. — *J. Urol.*, 1978, 119:589.
Timmons J. W., Perlmutter A. D. Renal abscess: A changing concept. — *J. Urol.*, 1976, 115:299.
Wise G. J., Wainstein S., Goldberg P. et al. Candidal cystitis: Management by continuous bladder irrigation with amphotericin B. — *J. A. M. A.*, 1973, 24:1636.
Williams D. L., Mikhael B. R. Urethritis in male children. — *Proc. R. Soc. Med.*, 1971, 64:133.

Передний уретрит

У мальчиков подросткового возраста передний уретрит относится к неспецифическим инфекционным заболеваниям. Клинически он характеризуется выделением крови после мочеиспускания или непостоянным кровотечением в промежутках между мочеис-

пусканиями; часто они страдают дизурией и жалуются на болезненность в головке полового члена. *Ureaplasma* и *Chlamydia* обычно не выявляются. При уретроскопии в луковице мочеиспускательного канала можно видеть фиброзное или грануляционное воспаление. Процесс обычно распространяется на весь путь, но может быть и ограниченным; лечение обычно малоэффективно. В зависимости от симптоматики и кровотечения можно назначать тетрациклин или его аналоги. Назначать его детям, у которых еще не завершился рост постоянных зубов, следует очень осторожно. Под влиянием инфекции может произойти сужение уретры, поэтому за больным необходимо длительно наблюдать. Если в начале исследования при выделительной цистографии мочеиспускательный канал был в норме, цистоскопию повторять не следует, чтобы избежать развития стриктуры.

Воспаление уретры и гематурия возможны в результате повреждения инородным телом при мастурбации или исследованиях. Лечение симптоматическое до заживления раны.

Простатит

Есть сообщения о случаях острого стафилококкового абсцесса предстательной железы у новорожденных. Ее отек может быть причиной задержки мочи. Железу легко можно пальпировать через прямую кишку. Лечение состоит из введения антибиотиков и хирургического дренажа через промежность.

Простатит редко встречается у маленьких мальчиков, чаще им страдают подростки. Он может быть вызван гонококком или другими микроорганизмами. У больного повышается температура тела, его беспокоят частое мочеиспускание, недержание мочи, никтурия, моча становится мутной, появляются гнойные выделения из мочеиспускательного канала и болезненность в области промежности или в пояснице; струя слабая. Предстательная железа увеличена и болезненна. Лечение состоит из введения антибиотиков, к которым чувствителен выделенный микроорганизм, или эритромицина, олеандомицина или бактрима, если возбудитель не выявлен (лечение гонорей см. в соответствующем разделе). Теплые ванны и антихолинергические препараты могут нивелировать некоторые симптомы. Массаж железы противопоказан в остром периоде, так как может спровоцировать септицемию. Если простатит не поддается воздействию лечебных мероприятий, следует искать анатомические аномалии.

Хронический бактериальный простатит нетипичен для детей и подростков, но у них возможны повторные случаи острого процесса. Раздражимость мочевого пузыря, боли в промежности и пояснице можно уменьшить путем массажа железы, теплыми сидячими ваннами и длительным приемом антибиотиков. Психосоматические и психосексуальные симптомы могут имитировать хронический простатит; для постановки правильного диагноза необходимо провести бактериологические исследования.

Эпидидимит

Эпидидимит у мальчиков препубертатного и пубертатного возраста встречается реже, чем перекрут яичек или их отростков. Он может быть связан с инфекцией мочевых путей, эктопией мочеточника, впадающего в *vas deferens* или семенник, или представляет собой первичную бактериальную или вирусную инфекцию (например, вирусы Коксаки). Лечение симптоматическое (покой, сидячие ванны, обезболивающие средства и по показаниям антибиотики). В остром периоде для снятия болей и опухоли местно применяют холод. Бесплодие обычно не развивается при одностороннем процессе, но возможно при двустороннем.

Орхит может быть инфекционного или травматического происхождения. Он редко осложняет инфекционный паротит у мальчиков, не достигших периода полового созревания, но относительно часто после этого периода.

Список литературы

- Doolittle K. N., Smith J. P., Saylor M. L.* Epididimitis in the prepubertal boy. — *J. Urol.*, 1966, 96:364.
- Gislason T., Noronha R. F. X., Gregory J. G.* Acute epididimitis in boys: 5-year retrospective study. — *J. Urol.*, 1980, 124:533.
- Lyon R. P., Bruyn H. B.* Treatment of mumps epididimitis. — *J. A. M. A.*, 1966, 196:736.
- Mann S.* Prostatic abscess in the newborn. — *Arch. Dis. Child.*, 1960, 35:396.
- Mears E. M., Jr., Stamey T. E.* The diagnosis and management of bacterial prostatitis. — *Br. J. Urol.*, 1972, 44:175.
- Riggs S., Sandford J. P.* Viral orchitis. — *N. Engl. J. Med.*, 1962, 266:990.
- Williams C. B., Litvak A. S., McRoberts J. W.* Epididimitis in infancy. — *J. Urol.*, 1979, 121:125.

Воспаление наружных половых органов

У детей часто воспаляются головка полового члена (**баланит**) внутренний листок крайней плоти (**постит**) или то и другое (**баланопостит**). Обычно воспаление представляет собой результат раздражения мокрыми пеленками или недостаточным гигиеническим уходом за половыми органами. Лечение состоит в соблюдении правил гигиены, местном применении антибиотиков; в более тяжелых случаях может потребоваться общее противобактериальное лечение. При фимозе образовавшиеся спайки рассекают, что быстро приводит к выздоровлению. Воспаление крайней плоти может быть вызвано *Candidia albicans* и быть причиной клейких зловонных препуциальных выделений. Лечение заключается в соблюдении правил гигиены, применении нистатина; иногда необходимо обрезание.

Воспаление и отек кожи мошонки обычно связаны с бактериальной или грибковой инфекцией или травмой. Обычно кожные инфекции легко поддаются лечению препаратами местного действия; в тяжелых случаях показана общая антибиотикотерапия.

Припухлость кожи может быть связана с геморрагическим васкулитом (болезнь Шенлейна—Геноха), экстрavasацией мочи, эпидидимитом, перекрутом яичка и может быть врожденной или идиопатической. Этиология отека мошонки у новорожденных не выяснена, он исчезает спонтанно. Идиопатический отек может встречаться у детей раннего возраста. Появляется он остро с одной стороны, не сопровождается болями или другой симптоматикой. Мошонка становится припухлой, плотной, приобретает розовый оттенок. Обычно разрешается спонтанно в течение 24—48 ч. Отсутствие местной или общей симптоматики и неизменные безболезненные яички и их придатки свидетельствуют о том, что нет соответственно перекрута и воспаления.

Воспаление вульвы у девочек предпубертатного возраста встречается часто и обычно ограничивается преддверием влагалища; в отличие от вагинита оно не распространяется проксимальнее девственной плевы. Умеренно выраженное раздражение вульвы не сопровождается симптоматикой, при нем не требуется лечения. В тяжелых случаях вульвит может симулировать инфекцию мочевых путей. Если он клинически выражен, эффективными оказываются сидячие ванны и соблюдение гигиенических правил. Помогают аппликации крема, содержащего эстрогены, в течение 4—5 дней.

Гонококковый вульвовагинит см. в соответствующем разделе.

Спайки малых половых губ появляются у девочек пубертатного возраста. Они обусловлены, возможно, местным воспалительным процессом. Малые губы соединяются тонкими, просвечивающимися эпителиальными перемычками. Образование спаек не проявляется симптоматикой. При значительной протяженности их выделение мочи затруднено, что приводит к раздражению вульвы, выделению капель мочи после мочеиспускания и бактериурии. До тех пор, пока спайки достаточно тонкие, разрыв их при проведении процедур может быть довольно болезненным, в связи с чем его следует избегать. Местные аппликации крема, содержащего эстрогены, в течение 1—2 нед обычно способствуют лизису спаек, а оставшиеся сращения можно после этого осторожно отделить. Иногда при плотных спайках требуется оперативное лечение.

Список литературы

- Argemi J., Valls A., Casanova-Bellido M. et al. Candida infections. — Paediatrician, 1979, 8:35.
- Emans S. J. H., Goldstein D. P. Pediatric and Adolescent Gynecology. — Boston: Little, Brown, 1977.
- Farrell M. K., Billmire M. E., Shamroy J. A. et al. Prepubertal gonorrhea: A multidisciplinary approach. — Pediatrics, 1981, 67:151.
- Glenn J. F. Labial fusion and urinary infection. — J. Urol., 1962, 87:485.
- Johnston J. H. The testicles and the scrotum. — In: Pediatric Urology/Ed. D. L. Williams. — New York: Appleton-Century-Crofts, 1970.
- Lang W. R. Premenarchial vaginitis. — Obstet. Gynecology, 1959, 13:723.
- Nicholas J. L., Morgan A., Zachary R. B. Idiopathic edema of scrotum in young boys. — Surgery, 1970, 67:847.

- Smith D. R.* Disorders of the penis and male urethra. — In: *General Urology/* Ed. D. R. Smith. — Ed. 8. — Los Altos, Calif.: Lange Medical Publications, 1975.
- Sparks J. P.* Torsion of the testis in adolescents and young adults: Some comments of clinical expressions and management. — *Clin. Pediatr.*, 1972, 11: 484.
- Ster J.* Further fate of the foreskin: Incidence of preputial adhesions, phimosis, and smegma among Danish schoolboys. — *Arch. Dis. Child.*, 1968, 43:200.
- Tomeh M. O., Wilfert C. M.* Venereal diseases of infants and children at Duke University Medical Center. — *N. C. Med. J.*, 1973, 34:109.
- Williams B. N., Gramm C. J., Jr.* Adhesions of the labia minora: Treatment with topical estrogenic ointment. — *South. Med.*, 1957, 50:573.

13.19. НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

При частом или затрудненном мочеиспускании, недержании или задержке мочи ребенка необходимо проконсультировать у уролога. Оценивать его состояние следует, учитывая тип и выраженность симптоматики, данные полного анамнеза и физикального обследования, включающего в себя наблюдение за мочеиспусканием и анализ мочи, в том числе бактериологический и определение чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Врач, знающий периоды жизни, в которые приобретаются навыки контроля за мочеиспусканием, может выделить ребенка, у которого его нарушения связаны с задержкой развития.

Следует дополнительно обследовать детей с инфекциями мочевых путей, неполным опорожнением мочевого пузыря, мочащихся слабой струей или страдающих недержанием мочи в дневное время. Внутривенная урография и ретроградная цистоуретрография позволяют получить основную информацию о структуре и функции мочевых путей. С помощью цистометрографии можно определить вялый, небольшого размера мочевой пузырь; измерение давления в уретре или электромиографическое исследование активности ее сфинктера позволяют выявить недостаточную координацию функций детрузорной мышцы и наружного сфинктера. Иногда при цистоскопии неожиданно обнаруживают воспалительные изменения, вызывающие нарушения мочеиспускания, особенно при длительной бактериурии, указаниях в анамнезе на рецидивирующую инфекцию мочевых путей.

Энурез представляет собой непроизвольное мочеиспускание в том возрасте, в котором за ним уже должен установиться контроль. Ночное недержание мочи отмечается у 20% детей в возрасте до 4 лет. В последующие годы этот показатель снижается последовательно на 14—16%. Ночной энурез может быть первичным (детей, которые никогда не были «сухими») или вторичным (дети стали «мокрыми» после «сухого периода», обычно после стресса). Ночным энурезом может страдать ребенок с задержкой развития ЦНС, а также подвергшийся в возрасте 2—4 лет стрессу; он может быть обусловлен генетическими, психическими и редко органическими факторами. Следует тщательно заботиться о таком ребенке, систематически поднимать его ночью, избегать

ненужных манипуляций. При отсутствии других показаний обычно нет необходимости проводить полное урологическое обследование, особенно если результаты физикального и неврологического обследования соответствуют норме, удельная плотность мочи не изменена, осадок ее также не отличается от нормы. Лечение при ночном энурезе см. в соответствующих разделах.

Список литературы

- Kass E. J., Diokno A. C., Montealegre A.* Enuresis: Principles of management and results of treatment. — *J. Urol.*, 1979, 121:794.
Perlmutter A. D. Enuresis. — In: *Campbell's Urology/Eds. J. H. Harrison, R. F. Gittes, A. D. Perlmutter et al.* — Ed. 4. — Philadelphia: WB Saunders, 1979.

Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря

В норме функция мочевого пузыря довольно сложная и заключается в накоплении и удержании мочи, периодическом (с определенными интервалами) опорожнении и способности произвольно осуществлять его или задерживать. У больных с миеломенингоцеле, недоразвитием крестцового отдела позвоночника или его травмой, дегенеративными заболеваниями ЦНС или спинного мозга мочевой пузырь становится растянутым и не способен опорожняться; его функция может быть снижена в результате нерегулярных сокращений или недоразвития сфинктера. В любом случае наступает недержание мочи. Инфекции могут привести к пузырно-мочеточниковому рефлюксу, гидронефрозу, снижению функции почек. Этого можно избежать, если провести соответствующее лечение. Фармакологические средства часто позволяют усилить функциональную способность мочевого пузыря и контролировать мочеиспускание, поскольку подавляют сокращения детрузорной мышцы и повышают тонус выпускного отверстия. Многие дети чувствуют облегчение состояния после опорожнения мочевого пузыря путем катетеризации, поскольку при этом достигается социально приемлемый контроль за мочеиспусканием. Дети с адекватной реакцией мочевого пузыря, но продолжающие страдать энурезом, несмотря на соответствующее нейрофармакологическое лечение и/или периодически производимую катетеризацию, могут начать контролировать мочеиспускание после операции по реконструкции выпускного отверстия пузыря или вшивания искусственного сфинктера.

Список литературы

- Allen T. D.* The non-neurogenic bladder. — *J. Urol.*, 1977, 117:232.
Bruskewitz R., Raz S., Smith R. B. et al. AMS 742 sphincter: UCLA experience. — *J. Urol.*, 1980, 124:812.
Colodny A. Artificial urinary sphincter. — In: *Pediatric Surgery/Eds. T. M. Holder, K. W. Ashcraft.* — Philadelphia: W. B. Saunders, 1980.
Dorfman L. E., Bailey J., Smith J. P. Subclinical neurogenic bladder in children. — *J. Urol.*, 1969, 101:48.

- Galdston R., Perlmutter A. D.* The urinary manifestations of anxiety in childhood. — *Pediatrics*, 1973, 52:818.
- Gonzalez R., Dewolf W. C.* The artificial bladder sphincter AS-721 for the treatment of incontinence in patients with neurogenic bladder. — *J. Urol.*, 1979, 121:71.
- Hannigan K. F.* Teaching intermittent self-catheterization to young children with myelodysplasia. — *Dev. Med. Child. Neurol.*, 1979, 21:365.
- Hardy D. A., Melick W. F., Gregory J. G.* et al. Intermittent catheterization in children. — *Urology*, 1975, 5:206.
- Hilwa N., Perlmutter A. D.* The role of adjunctive drug therapy for intermittent catheterization and self-catheterization in children with vesical dysfunction. — *J. Urol.*, 1978, 119:551.
- Hinman F., Bauman F. W.* Vesical and ureteral damage from voiding dysfunction in boys without neurogenic of obstructive disease. — *J. Urol.*, 1973, 109:727.
- Kass E. J., McHugh T., Diokno A. C.* Intermittent catheterization in children less than 6 years old. — *J. Urol.*, 1979, 121:729.
- Kroovand R. L., Perlmutter A. D.* Neurogenic bladder. — In: *Pediatric Surgery/Eds. T. M. Holder, K. W. Ashcraft.* — Philadelphia; W. B. Saunders, 1980.
- Martin D. S., Datta N. S., Schweitz B.* The occult neurological bladder — *J. Urol.*, 1971, 105:733.
- Mulcahy J. J., James H. E.* Management of neurogenic bladder in infancy and children. — *Urology*, 1979, 13:235.

Травма

Травмы мочеполовой системы у детей составляют до 7% от всех травм. Они могут быть нанесены случайно или преднамеренно, могут быть ятрогенными, тупыми или проникающими, прямыми или непрямыми. Травма половых органов может быть признаком истязания. При внешних травмах и микро- или макрогематурии возникает подозрение на повреждение мочевых путей, а отсутствие этих признаков не исключает последнего.

У многих детей отмечаются и другие серьезные повреждения. До 40% повреждение почек у них сопровождается повреждением головного и спинного мозга, костей, легких, внутрибрюшных органов, а также других органов мочеполовой системы. Несмотря на это, у детей их последствия значительно меньше, чем у взрослых. Ведение ребенка с множественными серьезными травмами требует организованного режима и широкого междисциплинарного врачебного наблюдения. К самым нежелательным мероприятиям относятся восстановление функции легких, объема крови, остановка кровотечения и выведение из шокового состояния.

После того как к ребенку вернулось сознание и стабилизировалось его состояние, при подозрении на повреждение почек, мочевого пузыря и мочеспускательного канала производят ретроградную цистоуретрографию, томографию и экскреторную урографию. При переломе костей таза или предположении о повреждении уретры следует произвести ретроградную уретрографию с растворимым контрастным веществом. Если при этом определяют разрыв мочеспускательного канала, неблагоприятно пытаться провести катетер, поскольку в результате этого частичный его разрыв может перейти в полный. В 90% случаев эти методы имеют диагностическое значение. При экстренных показаниях

рентгенографические исследования можно выполнять во время реанимационных мероприятий, но лишь в том случае, если они не мешают последним.

Повреждение почек. У маленьких детей почки отличаются относительно большим размером, более тонким слоем окружающей жировой ткани и фасцией, чем у взрослых, менее защищены, поскольку нижние ребра у них более эластичны. Следовательно, они более подвержены травмам, чем у взрослых. Большой размер и относительная несжимаемость почек при такой патологии, как гидронефроз, эктопия или опухоль, делают их наиболее уязвимыми для травмы. В большинстве случаев травмы почек дети получают при падении, во время занятий спортом или дорожно-транспортных происшествий. Чаще им подвергаются мальчики и самая высокая частота их приходится на возраст 5—7 лет и подростковый.

Обычно травмы бывают незначительными и не требуют оперативного лечения. В этих случаях следует ввести обезболивающие и общеукрепляющие средства, серийно исследовать мочу, положить холод на пострадавшую область, осторожно обследовать живот, назначить строгий покой до разрешения микрогематурии. Обычно состояние стабилизируется в течение 48 ч.

При больших травмах, при которых невозможно произвести внутривенную урографию или есть вероятность большого разрыва паренхимы, обильного внутривенного затекания мочи, для более точной диагностики необходима артериография.

При повреждении больших сосудов с целью остановки кровотечения необходима немедленная операция. Нет единого подхода к лечению детей с повреждением глубоких слоев паренхимы, полным разрывом почек и собирательной системы. В некоторых случаях стабилизация состояния наступает без хирургического лечения; если же этого не происходит, операция, произведенная через 3—5 дней, обеспечивает более благоприятные условия для удаления разрушенной ткани, восстановления органа или частичной нефрэктомии, чем если бы это было сделано в начальный период. При тупой травме в объем неинвазивных методов исследования входят серийная пиелография, сканирование почек, компьютерная томография.

Повреждения мочеточников. Из-за местоположения и малых размеров мочеточники редко повреждаются при тупых травмах, но при проникающих ранах, эндоскопических исследованиях и переразгибании позвоночника их повреждение нередкое. Вначале обычно симптоматика отсутствует, позднее появляются уплотнения в области живота, боль в боку, повышается температура тела и открывается мочевого свищ. Диагностическое значение имеет внутривенная урография с отсроченными снимками.

В большинстве случаев требуется немедленное хирургическое лечение. При тяжелом состоянии больного или множественных повреждениях можно рекомендовать предварительную временную операцию (нефростомия) с устранением всех нарушений в более

поздние сроки. Если повреждения мочеточника устранены, прогноз благоприятный.

Повреждения мочевого пузыря. У детей мочевой пузырь относится более к органам брюшной полости, нежели тазовой. Он особенно уязвим при тупой (падение), проникающей травмах нижнего отдела живота и переломах тазовых костей. Спонтанные разрывы его крайне редки. Небольшие экстраперитонеальные разрывы могут быть заживлены путем дренажа уретры, но при больших разрывах требуется операция, проводимая в несколько этапов с временным надлобковым дренажем, особенно в случае интраперитонеального разрыва.

Повреждения передней уретры. У мальчиков передняя уретра повреждается при ушибах или проникающих ранах. Для определения размеров и локализации повреждения прибегают к помощи ретроградной уретрографии. При небольших и несложных травмах эффективен дренаж с помощью катетера в течение 7—10 дней; при более серьезной травме требуется удаление периуретральной гематомы, проведение первого этапа операции (если возможно).

Повреждение перегородки между мочеиспускательным каналом и предстательной железой у мальчиков может произойти при травме органов тазовой полости с переломом костей или без него. Клинически оно проявляется выделением крови из мочеиспускательного канала, задержкой мочеиспускания; при ректальном обследовании прощупывается флюктуирующее уплотнение. На урограмме можно видеть восходящее смещение растянутого мочевого пузыря, а осторожно выполненная ретроградная уретрография подтверждает разрыв. Попытки катетеризации могут привести к полному разрыву.

При полном отрыве простатического отдела мочеиспускательного канала от мембранозного наиболее простым и безопасным методом служит выведение мочи с помощью трубки, вставляемой в мочевой пузырь над лобком, с окончательным восстановлением уретры через 6 мес или более; с другой стороны, некоторые урологи рекомендуют как можно раньше проводить операцию по восстановлению мочеиспускательного канала.

Повреждения наружных половых органов могут быть нанесены случайно, преднамеренно или относятся к ятрогенным и часто пугают ребенка. Обследование его и лечение следует проводить осторожно под наркозом, во время которого сочетаются диагностика и лечение.

Мужские наружные половые органы. Половой член и мошонка могут быть повреждены при ударах по ягодицам, обрезании, во время игр, при защемлении застёжкой-«молнией», падении с унитаза, наматывании волос или других инородных предметов на половой член иногда преднамеренно с эротической целью или во время медицинских обследований.

Яички, их придатки, семенной канатик настолько подвижны, что редко страдают при тупых и острых травмах. Наиболее рани-

мы неопустившиеся или эктопированные яички. При их травмах, сопровождающихся гематоцеле, разрывается оболочка. В этих случаях показано хирургическое лечение.

Половой член и мошонка обладают богатой сетью кровеносных сосудов, поэтому легко регенерируют. После обширных повреждений кожи требуется ее пересадка; в тяжелых случаях рекомендуется временное размещение яичек на бедре с последующей пересадкой в мошонку.

Женские наружные половые органы. Тупые и острые раны наружных половых органов у девочек обычно бывают в результате сдавливания или широкого разведения ног, изнашивания. Повреждения матки, влагалища и мочевого пузыря могут произойти во время медицинского аборта у девочек подросткового возраста. Профузное кровотечение может наступить после повреждения малых половых губ, мочеиспускательного канала или влагалища и деформации тканей. Обследование и лечение часто проводят под наркозом; обследованию подлежит и прямая кишка.

У девочек мочеиспускательный канал повреждается нечасто при переломе костей таза или проникающей ране брюшной полости. Лечение в этих случаях заключается в ликвидации любого разрыва и остановке кровотечения из уретры. В течение нескольких дней можно дренировать мочевой пузырь катетером. Гематомы в области половых губ рассасываются спонтанно, разрывы должны быть защищены.

Выпадение мочеиспускательного канала у девочек часто путают с новообразованием или кровотечением из влагалища. Слизистая оболочка уретры приобретает вид красной гранулированной массы в области промежности дистально по отношению к ее отверстию. Выпадение ее следует отличать от выпадения эктопированного уретероцеле и кистевидной саркомы. Несмотря на внешние проявления, симптоматика обычно отсутствует или слабо выражена, хотя возможны небольшие кровотечения. Эффективна резекция выпавшей слизистой оболочки; рецидивы редки.

Приапизм (стойкая неэротическая эрекция) у детей встречается редко, но возможен при разных заболеваниях, особенно при серповидно-клеточной анемии, лейкозе и травмах промежности. Разрешается спонтанно, рекомендуемое лечение эффективно в течение 24—36 ч. При серповидно-клеточной анемии эффективным может быть быстрое введение эритроцитарной массы, при лейкозе — химиотерапия в сочетании с местным облучением. При стойком посттравматическом приапизме требуется неотложное дренирование поврежденной области и наложение сосудистого шунта между пещеристым и губчатым телами. Посттравматический приапизм часто осложняется импотенцией; последняя реже наступает при приапизме, связанном с серповидно-клеточной анемией.

*Р. Лоренс Круованд, Алан Д. Перлмуттер
(R. Lawrence Kroovand, Alan D. Perlmutter)*

Список литературы

- Baron M., Leiter E.* The management of priapism in sickle cell anemia. — *J. Urol.*, 1987, 119:610.
- Bulfin M. J.* A new problem in adolescent gynecology. — *South. Med. J.*, 1979, 72:967.
- Buxton R. A.* Rupture of the urethra in a female child with a fractured pelvis: A case report. — *Injury*, 1978, 9:209.
- Cromie W. J.* Genitourinary injuries in the neonate. — *Clin. Pediatr.*, 1979, 18: 292.
- Ellerstein N. S.* Sexual abuse of boys. — *Am. J. Dis. Child.*, 1980, 134:255.
- Emond A. M., Holman R., Hayes R. J.* et al. Priapism and impotence in homozygous sickle cell disease. — *Arch. Int. Med.*, 1980, 140:1434.
- Glassberg K. J., Kassner E. G., Haller J. O.* et al. The radiographic approach to injuries of the prostatic membranous urethra in children. — *J. Urol.*, 1979, 122:678.
- LaBerge I., Homsey Y. L., Dabour G.* et al. Avulsion of ureter by blunt trauma. — *Urology*, 1979, 13:172.
- Leal J., Walker D., Egan E. A.* Idiopathic priapism in the newborn. — *J. Urol.*, 1978, 120:376.
- Persky L.* Childhood urethral trauma. — *Urology*, 1978, 11:603.
- Seeler R. A.* Intensive transfusion therapy for priapism in boys with sickle cell anemia. — *J. Urol.*, 1973, 110:360.
- Uson A. C., Lattimer J. K.* Genitourinary tract injuries. — In: *Pediatric Surgery*/Eds. M. M. Ravitch, K. J. Welch, C. D. Benson. — Chicago: Year Book Medical Publishers, 1979.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абеталипопротеинемия 161
Абсцесс альвеолярный 35
— аноректальный 179
— околопочечный 495
— перитонеальный 270
— ретрозофагеальный 69
Аганглиоз толстой кишки 103
Агенезия почек 441
Адениты 18
Азотемия 343
Акродерматит энтеропатический 166
Анальный зуд 181
— свищ 180
Анафилактическая пурпура 111, 361
Ангина Венсана 38
Ангиография 311
Анемия нормохромная 343
— пернициозная ювенильная 165
— серповидно-клеточная 398
Анкилоглоссия 41
Аномалии врожденные мочевого пузыря 445
— — почек 445
— — уретры 445
— развития желудочно-кишечного тракта 85
— — зубов 15, 18
— — поджелудочной железы 193
— — почек 439
— — собирательной системы 439
— — челюстей 15
— строения аноректальной области 116
— — брыжины 266
— — желчных путей 224
— — урахуса 474
Анорексия 48, 54, 55
Анорхия 486
α-Антитрипсинная недостаточность 219
Аортография 311
Аппарат юкстагломерулярный 275
Аппендицит острый 171
Атрезия прямой кишки 117
Асимметрии лица 17
Асцит 55, 255, 267
Атрезия внутрипеченочных желчных протоков 227
— желудочно-кишечного тракта 92
— кишечника 90
— пищевода 59
— толстой кишки 98
Афты Беднара 36
Ахалазия 64
Ацидоз метаболический 343, 406, 410
— почечный канальцевый 373
— — — дистальный 377
— — — проксимальный первичный 377
Аэрофагия 53
Баланит 498
Баланопостит 498
Безоары 113
Биопсия печени чрескожная 210
— почек 304
Блуждающая сыпь 41
Болезни ануса 178
— губ 39
— десен 36
— зубов 24
— кишечника воспалительные 120
— — инфекционные 120
— — — неинфекционные 123
— кишки прямой 178
— — толстой 178
— наследственные 388
— периодонта 35
— пищевода 59
— почек 316
— — факторы иммунологические 316
— — — метаболические 320
— — — наследственные 316
— — — семейные 316
— — — токсические 320
— семейные 388
— челюстей 23
— языка 39, 41
Болезнь Бергера 352
— Венсана 38
— Вильсона—Коновалова 248
— Гассера 365
— Гиршпрунга 96, 103
— Кароли 231
— Крона 129, 175
— Микулича 45
— мочекаменная 446
— Риги—Феле 22
— Уиппла 157
— Уолмана 157
— Хартнупа 162
— язвенная 79
Вона узелки 36
Вугорки промежностные 118
Вульбарный паралич 63
Вазоренальная гипертензия 454
Варикоцеле 489
Васкулит геморрагический 361
Вен пищевода варикозное расширение 72, 262
— почечных тромбов 450
Венсана ангина 38
Верхнего гортанного нерва паралич 64
Верхней брыжечной артерии синдром 114
Вильмса опухоль 55
Вильсона—Коновалова болезнь 248
Витамин-D-зависимый рахит 166
Внешняя компрессия 62
Внутренние грыжи живота 107
Водянка влагалищного отростка 489
«Волосатый» черный язык 41
Волчанка красная 356
Волчаночный гломерулит 357
— нефрит диффузный пролиферативный 357
— — интерстициальный 358
— — мезангиальный 356
— — мембранозный 358
Ворсинки стойкое поражение 158
Воспаление вульвы 499
— дивертикула подвздошной кишки 175
Вредные привычки 29
Врожденная короткая тонкая кишка 149
— мальабсорбция фолиевой кислоты 165
— — кишечника 90
— пангипогаммаглобулинемия 148
Врожденные аномалии мочевого пузыря 445
— — почек 445
— — уретры 445
— дивертикулы уретры 479
— зубы 19, 22
— кисты поджелудочной железы 194
Врожденный мегаколон 98
— сифилис 23
— сифилитический гепатит 224
— стеноз пищевода 62
— фиброз печени 233, 401
Вульвы воспаление 499
Вывихи зубов 29
Выпадение кишки прямой 181
— — сигмовидной 181
— мочеиспускательного канала 505
Галактоземия 220
Галактозы мальабсорбция 164
Ганглионеврома 186
Гангрена ползующая рта 38
Гангренозный стоматит 38
Гастроэнтерит 110

Гемангиома кишечника 184
 Гематурия 298, 343
 — доброкачественная рецидивирующая 352
 Гемодиализ 425
 Гемолитико-уремический синдром 365
 Геморрагический васкулит 361
 — цистит острый 438
 Геморрой 180
 Гепатомегалия 56, 207
 Герпес простой 40
 Гидронефроз 55
 — перемежающийся 445
 Гингивит язвенно-некротический 38
 Гиперкальциемия 343, 348, 406
 Гиперкальциемия 386
 Гиперкальциурия 447
 Гиперлипидемия 326
 Гиперплазия дилатационная 39
 Гипертензия 342, 421
 — вазоренальная 454
 — острая 348
 — портальная 262
 Гипогаммаглобулинемия 148
 Гипомагниемия первичная 166
 Гипонатриемия 343, 349
 Гипоплазия 224
 — нижней челюсти 16
 — — — односторонняя 17
 — почек 442
 Гипопротеинурия 325
 Гипоспадия 483
 Гиршпрунга болезнь 96, 103
 Гистопатология клубочка 321
 Глюкозурия почечная 384
 Гломерулит волчаночный 357
 — очаговый пролиферативный 352
 Гломерулопатия мембранозная 335
 — — — идиопатическая 329
 Гломерулонефрит 355
 — идиопатический 324
 — мезангиокапиллярный 337
 — мембранозный 324, 330, 335
 — мембранозно-пролиферативный 324, 329, 337
 — острый 342
 — постстрептококковый острый 330, 343
 Гломерулосклероз очаговый 324, 330, 334
 Глютеновая болезнь (целиакия) 151
 — энтеропатия 140
 Гнойный паротит 45
 Гранулематоз хронический 148
 Грыжа белой линии 271
 — диафрагмальная 272
 — Литтре 104
 — пищеводного отверстия диафрагмы 65
 — послеоперационная 271
 Грыжи живота внутренние 107
 — носые паховые 188
 Губ болезни 39
 — половых малых спайки 499
 Губы расщелины 31
 Двенадцатиперстной кишки непроходимость врожденная 92
 — — — хроническая 114
 Двойная уретра 48
 Депрессия 54
 Дermoидные кисты 36
 Диабет несахарный нефрогенный 381
 Диабетическая нефропатия 466
 Диабетический кетоацидоз 176
 Диализ 410
 — перитонеальный 425
 Диарей 49, 54, 55
 — острая 137
 — хлордефицитная 165
 — хроническая 137
 Дивертикул лоханки 467
 — Меккеля 104
 — мочевого пузыря 477
 — подвздошной кишки 111

Дизостоз челюстно-лицевой 16, 22
 Дискоординация криофарингеальная 63
 Дисплазия почек 444
 — эктодермы 23
 Дисфагия 48, 55, 62
 — преходящая 47
 Дисфункция криофарингеальная 63
 — мочевого пузыря нейрогенная 501
 — мышц глотки 64
 Диффузная пролиферация мезангия 334
 Добавочная почка 443
 Доброкачественная гематурия рецидивирующая 352
 — семейная 393
 — протеинурия стойкая 342
 Железа поджелудочная кольцевидная 193
 Железы поджелудочной врожденные кисты 194
 — — — вторичная недостаточность 195
 — — — эмбриональное развитие 191
 — — — эктопированная ткань 194
 — слюнные 44
 — подязычной киста 45
 Желтуха 47, 53, 55, 206
 Желудка инородные тела 113
 Желудочно-кишечного тракта атрезия и стеноз 92
 Желудочно-пищеводный рефлюкс 86
 Жировая инфильтрация печени 265
 Задержка прорезывания зубов 22
 Задние клапаны уретры 478
 Злокачественные опухоли 24
 Зубов аномалии развития 15, 18
 — болезни 24
 — травмы 28
 Зубы-близнецы 20
 — врожденные 19, 22
 — ретинированные 35
 — сверхкомплектные 19
 Зуд анальный 181
 — кожный 253
 IgA изопированная недостаточность 148
 IgA-нефропатия 252
 Идиопатический гепатит новорожденных 218
 — гломерулонефрит 324
 — нефротический синдром 327
 Изменения функции канальцев 372
 Иммунодефицит комбинированный 148
 — швейцарского типа 148
 Иммунодефицитные состояния и кишечник 147
 Пивагинация кишечника 108
 — подвздошно-подвздошная 110
 — рецидивирующая 110
 — хроническая 110
 Индийский ювенильный цирроз 250
 Интерстициальный нефрит 460
 — — — волчаночный 358
 Инфекции 222, 410
 — мочевых путей 310, 427, 490
 Инфицирование шунтов 355
 Кавограмма нижняя 309
 Каловые камни 53
 Кальция экскреция 302
 Канала аноректального стеноз 117
 Канальцевая реабсорбция 285
 — секреция 285
 Канальцевый почечный ацидоз 373
 — — — дистальный 377
 — — — проксимальный первичный 377
 Карбункул почек 495
 Карпес зубов 24
 Карциноидные опухоли 185
 Кетоацидоз диабетический 176
 Киста подязычной железы 45
 — слизистая 36
 Кистоз медуллярный 393
 — почек 400
 Кишечник при иммунодефицитных состояниях 147

- Клиренс фосфата 304
 Клоаки экстрофия (выворот) 117
 Клубочковая фильтрация 283
 — скорость 284, 303
 Кожный зуд 253
 Колит язвенный неспецифический 123
 Кольцевидная поджелудочная железа 193
 Кома 257
 Комбинированный иммунодефицит 148
 Копчиковый ход эпителиальный 182
 Коррозивный эзофагит 71
 Косые паховые грыжи 188
 Крапчатая эмаль 24
 Красная волчанка 356
 Крикофарингеальная дисфункция 63
 Крипторхизм 486
 Кровотечение 254
 — желудочно-кишечное 51
 Ксантогранулематозный пиелонефрит 486
 Ксеростомия 44
 Курчавых волос синдром 166
 Лакированный язык 43
 Лактазы недостаточность 163
 Лейомиома 185
 Лекарственное поражение печени 236
 Лимфаденит мезентериальный 175
 — острый 178
 Лимфангиэктазия кишечника 157
 Лимфосаркома 185, 341
 Линии белой грыжа 271
 Липодистрофия 397
 Макрогематурия идиопатическая возвратная 352
 Макроглоссия 42
 Макродонтия 19
 Мальабсорбция 147
 — галактозы 164
 — глюкозы 164
 — фолиевой кислоты врожденная 165
 Мегаколон врожденный 98
 Мегауретер 471
 Мегаэзофагус 64
 Медуллярный кистоз 393
 Мезентериальный лимфаденит 175
 — острый 178
 Меккеля дивертикул 104
 Мекониевая непроходимость 96
 — кишечника 90
 Мелена 52
 Мембранозная гломеруллопатия 335
 — идиопатическая 329
 Мембранозный гломерулонефрит 324, 330, 335
 — нефрит волчаночный 358
 Мембраны слизистые пищевода 62
 Микроангиопатия тромботическая 367
 Микродонтия 19
 Микрокистоз почек 339
 Микропенис 482
 Миоглобинурия 465
 Мочевой пузыря дивертикул 477
 — — повреждения 504
 — — дисфункция нейрогенная 501
 — — экстрофия 474
 Мочевой пузырь нейрогенный 437
 Мочевых путей инфекция 176, 310, 427, 490
 — туберкулез 438
 Мочепускающего канала выпадение 505
 Мочекаменная болезнь 446
 Мочеточник ретрокавальный 470
 Мочеточников повреждение 503
 Муковисцидоз 220
 Мукцеле 36
 Надпочечников недостаточность 222
 Нарушение всасывания 137
 — — витамина В₁₂ 165
 — — синдромы 139
 — глотания 47
 — поворота кишечника 94
 — транспорта аминокислот 162
 — эксфолиации зубов 22
 Наследственная непереносимость глюкозы 221
 — — фруктозы 221
 — — онихоостеопазия 396
 — — тирозинемия 221
 Небно-глоточная недостаточность 33
 Недостаточность α₁-антитрипсина 219
 — дисахаридаз 163
 — IgA изолированная 148
 — изомальтазы 164
 — лактазы 163
 — надпочечников 222
 — небно-глоточная 33
 — печеночная 252
 — почечная 348
 — — острая 404, 412
 — — хроническая 414
 — сахарозы 164
 — сердечная 421
 Нейробластома 55, 186
 Непереносимость белков пищевых 136
 — глюкозы наследственная 221
 — фруктозы наследственная 221
 Неполный поворот кишечника 94
 Неправильный прикус 27
 Непроходимость двенадцатиперстной кишки врожденная 92
 — — хроническая 114
 — кишечника 85
 — — врожденная 90
 — — приобретенная 107
 — тонкой кишки 96
 — — мекониевая 96
 Неспецифический язвенный колит 123
 Нефрит 356
 — волчаночный диффузный пролиферативный 357
 — — интерстициальный 358
 — — мезангиальный 356
 — — мембранозный 358
 — — интерстициальный 460
 — очаговый пролиферативный 357
 Нефрография 309
 Нефроз 327
 Нефронофтиз 393
 Нефропатия 341, 448
 — диабетическая 466
 — мембранозная при врожденном сифилисе 340
 — токсическая 458
 Нефротический синдром 324, 330, 334, 339, 452
 — — идиопатический 327
 — — семейный 397
 Нижней челюсти гипоплазия 16
 — — односторонняя 17
 Нижняя кавограмма 309
 Низкая непроходимость кишечника 90
 Новообразования челюстей 23
 Нома 38
 Обезвоживание 409
 Обструктивная уретопатия 462
 Ожоги химические 39
 Околопочечный абсцесс 495
 Оксалоз 399
 Онихоостеопазия наследственная 396
 Опухоли доброкачественные 23
 — злокачественные 24
 — кардиоидные 185
 — пищеварительного тракта 182
 Опухоль Вильмса 55
 Ортостатическая протеинурия 297
 Остеогенез несовершенный 22
 Остеомелит челюстей 23
 Острая гипертензия 348
 — недостаточность почечная 404, 412
 Отверстия уретры стеноз 485
 Отокулоренальный синдром 390
 Отсутствие полового члена 482
 Пангипоглобулинемия врожденная 148

- Панкреатит 196
- Паралич бульбарный 63
- верхнего гортанного нерва 64
- кишечника 107
- Парафимоз 484
- Паротит гнойный 45
- рецидивирующий 44
- Паховые грыжи косые 188
- Передний уретрит 496
- Периапикальная инфекция 35
- Перитонит 268
- Перфорация пищевода 71
- Петли застойной снудром 148
- Пиелография ретроградная 311
- Пиелонефрит 436
- ксантогранулематозный 496
- Пилоромиотомия 89
- Пиогидронефроз 495
- Пионефроз 495
- Пищеварительного тракта опухоли 182
- Пищеводно-трахеальный свищ 59
- Поворот кишечника неполный 94
- — нарушения 94
- Повреждения мочевого пузыря 504
- мочеточников 503
- наружных половых органов 504
- почек 503
- уретры передней 504
- Подковообразная почка 443
- Подострый бактериальный эндокардит 355
- Подъязычной железы киста 45
- Ползущая гангрена рта 38
- Поликистоз печени 233
- почек типа взрослого 403
- — детского 401
- Полипоз семейный 183
- — толстой кишки аденоматозный 183
- Полипы кишечника ювенильные 182
- толстой кишки 112
- Полная непроходимость кишечника 90
- Поражение ворсинок 158
- печени лекарственное 236
- Пороки развития неба 30
- — мягких тканей полости рта 30
- Портальная гипертензия 262
- Послеоперационная грыжа 271
- Постит 498
- Потери чрезмерная белка 137
- — крови 137
- Почек агенезия 441
- аномалии врожденные 445
- — развития 439
- болезни 316
- — сосудистые 450
- факторы иммунологические 316
- — метаболические 320
- — наследственные 316
- — семейные 316
- — токсические 320
- гипоплазия 442
- дисплазия 444
- кистоз 400
- микрокистоз 339
- повреждение 503
- поликистоз типа взрослого 403
- — детского 401
- увеличение 444
- удвоение 445
- Почечная гликозурия 384
- недостаточность 348
- — острая 404, 412
- — хроническая 414
- Почечной артерии тромбоз 454
- Почечный канальцевый ацидоз 373
- — — дистальный 377
- — — проксимальный первичный 377
- Почечных вен тромбоз 450
- Почка добавочная 443
- подковообразная 443
- Приапизм 505
- Прикус закрытый 28
- — открытый 28
- — перекрестный 27
- Приращение языка 41
- Пролиферативный гломерулит очаговый 352
- — гломерулонефрит экстракапиллярный 371
- — нефрит волчаночный диффузный 357
- — — очаговый 357
- Промежностные бугорки 118
- Простатит 497
- Протеинурия 294, 325, 343
- — доброкачественная стойкая 342
- — ортостатическая 297
- Противодавление языка 30
- Прямой кишки атрезия 117
- — — болезни 178
- — — выпадение 181
- — — кистозные дупликатуры 107
- — — полное разделение
- Псевдомембранозный энтероколит 134
- Псевдонепроходимость 115
- Пузырно-мочеточниковый рефлюкс 311, 435, 493
- Пузырь мочевой нейрогенный 437
- Пурпура ачафалактическая 111, 361
- Пути желчных аномалии строения 224
- — мочевых инфекция 176, 310, 427, 490
- — туберкулез 438
- Рабдомиолиз 465
- Разделение полное толстой и прямой кишки 107
- Раздражения толстой кишки синдром 169
- Ранула 45
- Расширение варикозное вен пищевода 262
- — кистозное внутривеночных желчных протоков 231
- Рахит витамин-D-зависимый 166
- Реабсорбция 303
- — канальцевая 285
- Резекция обширная тонкой кишки 149
- Резцов перелом 29
- Ретенционные мукоидные кисты 40
- Ретикулоэндотелиоз 23
- Ретинированные зубы 35
- Ретроградная пиелография 311
- — уретрография 311
- — цистоуретрография 310
- Ретрокавалный мочеточник 470
- Ретрозофагеальный абсцесс 69
- Рефлюкс желудочно-пищеводный 66
- — — пузырно-мочеточниковый 311, 435, 493
- Рецидивирующий паротит 44
- Рта ползущая гангрена 38
- Руминация 69
- Сахарозы недостаточность 164
- Сверхкомплектные зубы 19
- Свищ анальный 180
- — — пищеводно-трахеальный 59
- Секрция канальцевая 285
- Семейные болезни 388
- Семейный нефротический синдром 397
- — полипоз 183
- — — аденоматозный толстой кишки 183
- Сепсис 223
- Сердечная недостаточность 421
- Серповидно-клеточная анемия 398
- Сигмовидной кишки выпадение 181
- Синдром Альпорта 390
- — — артерии верхней брыжеечной 114
- — Гарднера 184
- — гемолитико-уремический 365
- — застойной петли 148
- — Золлингера—Эллисона 84, 186
- — Колликса 16
- — короткой тонкой кишки 149
- — курчавых волос 166
- — Маллори—Вейса 72
- — мальабсорбции 155
- — Менкеса (курчавых волос) 166
- — нефротический 324, 330, 334, 339, 452

Руководство

ПЕДИАТРИЯ. РУКОВОДСТВО. КНИГА 5.

**Болезни органов пищеварения.
Болезни органов мочевыделительной системы**

(пер. с англ.)

Зав. редакцией *В. С. Залевский*
Редакторы *М. В. Калининна, С. М. Рачков*
Художественный редактор *В. Л. Фисенко*
Переплет художника *В. Ф. Киселева*
Технический редактор *Н. А. Пошкробнева*
Корректор *М. П. Молокова*

ИБ № 4879

Сдано в набор 16.03.88. Подписано к печати 03.06.88. Формат бумаги 60×90^{1/16}.
Бумага тип. № 1. Гарнитура обыкновенная. Печать высокая. Усл. печ. л. 32,0.
Усл. кр.-отт. 32,0. Уч.-изд. л. 37,04. Тираж 15 000 экз. Заказ 177. Цена 2 р. 90 к.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина»
101000, Москва, Петроверигский пер., 6/8

Московская типография № 11 Союзполиграфпрома при Государственном комитете
СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли
Нагатинская, 1

akusher-lib.ru