БВС
Библиотека врача-специалиста
Гастроэнтерология

Детская гастроэнтерология

Практическое руководство

Под редакцией
профессора И.Ю. Мельниковой

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

@pediatrics_rus

Детская гастроэнтерология : практическое руководство

Библиография - Детская гастроэнтерология : практическое руководство [Электронный ресурс] / Под ред. И. Ю. Мельниковой - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - http://www.rosmedlib.ru/book/

ISBN9785970443385.html
Авторы - Под ред. И. Ю. Мельниковой
Издательство - ГЭОТАР-Медиа
Год издания - 2018

Прототип - Электронное издание на основе: Детская гастроэнтерология : практическое руководство / под ред. И. Ю. Мельниковой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. —480 с. —(Серия "Библиотека врача-специалиста"). - ISBN 978-5-9704-4338-5.

Аннотация

В руководстве рассмотрены современные принципы ведения пациентов с различной патологией желудочно-кишечного тракта от периода новорожденности до подросткового возраста, основанные на клинических рекомендациях, достоверно характеризующих эффективность и безопасность лечебно-диагностических мероприятий, и международных стандартах медицинской помощи с учетом соответствующих государственных требований. Значительное внимание уделено питанию здоровых детей раннего возраста и детей с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта. Отдельная глава посвящена пропедевтическим аспектам обследования пищеварительной системы. Дана исчерпывающая характеристика основных лекарственных препаратов, применяемых в терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей и подростков. Особый интерес представляет глава по оценке критериев инвалидности при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Материалы по вопросам реабилитации пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта размещены на сайте: https://library.geotar.ru/book/ISBN9785970443385.html Руководство адресовано практикующим врачам-педиатрам, гастроэнтерологам, клиническим ординаторам и студентам медицинских вузов.

https://t.me/pediatrics_rus

СОДЕРЖАНИЕ:

Введение

Глава 1. Основы рационального питания здоровых детей. Формирование пищевого поведения. (Мельникова И.Ю., Храмцова Е.Г.)

Глава 2. Методология объективного обследования пищеварительного тракта у детей. (Мельникова И.Ю., Храмцова Е.Г.)

Глава 3. Методы исследования органов пищеварения. (Новикова В.П., Мельникова И.Ю.)

Глава 4. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей.

Глава 5. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. (Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е.)

Глава 6. Хронический гастрит, хронический дуоденит. (Мельникова И.Ю., Новикова В.П., Храмцова Е.Г.)

Глава 7. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. (Мельникова И.Ю., Новикова В.П.)

Глава 8. Желчнокаменная болезнь. (Думова Н.Б., Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е.)

Глава 9. Заболевания поджелудочной железы.

Глава 10. Воспалительные заболевания кишечника. (Корниенко Е.А.)

Глава 11. Запоры у детей. (Думова Н.Б., Мельникова И.Ю., Новикова В.П.)

Глава 12. Паразитарные заболевания. (Думова Н.Б.)

Глава 13. Алгоритмы в неотложной абдоминальной хирургии у детей. (Григович И.Н.)

Глава 14. Синдром желудочно- кишечных кровотечений. (Думова Н.Б.)

Глава 15. Основы клинической фармакологии препаратов, применяемых при заболеваниях органов пищеварения. (Косенко И.М.)

Глава 16. Критерии определения инвалидности детям с патологией пищеварительной системы. (Пронина Е.В.)

Глава 17. Злокачественные опухоли с вовлечением желудочно-кишечного тракта у детей. (Белогурова М.Б.)

Участники издания

Редактор

Мельникова Ирина Юрьевна - д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Авторы

Белогурова Маргарита Борисовна - д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой онкологии, детской онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, заведующая отделением детской онкологии СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга

Гончар Наталья Васильевна - д-р мед. наук, профессор кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, заслуженный врач РФ

Григович Игорь Николаевич - д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии и детской хирургии медицинского института ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» Минобрнауки России

Думова Наталья Борисовна - канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, секретарь правления Ассоциации детских гастроэнтерологов Санкт-Петербурга «Дireал»

Корниенко Елена Александровна - д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, президент Ассоциации детских гастроэнтерологов Санкт-Петербурга «Дireал», главный специалист по детской гастроэнтерологии и эндоскопии Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга

Косенко Ирина Максимовна - канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики ФГБОУ ВО «Санкт-

Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Луппова Наталья Евгеньевна - канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Мельникова Ирина Юрьевна - д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Новикова Валерия Павловна - д-р мед. наук, профессор кафедры детских болезней ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры детских болезней с курсом неонатологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, академик МАНЭБ

Приворотский Валерий Феликсович - д-р мед. наук, профессор кафедры гастроэнтерологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, профессор кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, заведующий отделением абдоминальной патологии с эндоскопией и функциональной диагностикой СПб ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр для детей» и Городским детским гастроэнтерологическим центром Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга

Пронина Елена Владимировна - д-р мед. наук, профессор, заведующая отделением медико-социальной помощи СПб ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 62» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга

Храмцова Елена Георгиевна - канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Список сокращений и условных обозначений

* - торговое наименование лекарственного средства

*9 - лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации

*х - лекарственное средство аннулировано в Российской Федерации

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатаминотрансфераза

АТФ - аденозинтрифосфат

БК - болезнь Крона

ВЗК - воспалительное заболевание кишечника

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ГЭР - гастроэзофагеальный рефлюкс

ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ДСО - дисфункция сфинктера Одди

ЖКБ - желчнокаменная болезнь

ЖКК - желудочно-кишечное кровотечение

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ЖП - желчный пузырь

ЗГМ - заменитель грудного молока

ИЛ - интерлейкин

ИМТ - индекс массы тела

ИПП - ингибитор протонной помпы

ИФА - иммуноферментный анализ

КТ - компьютерная томография

МКБ-10 - Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МРТ - магнитно-резонансная томография

НПВС - нестероидное противовоспалительное средство

НПС - нижний пищеводный сфинктер

НХЛ - неходжкинские лимфомы

ПЖ - поджелудочная железа

ПНЖК - полиненасыщенная жирная кислота

ПЦР - полимеразная цепная реакция

РЖ - рак желудка

СГПОД - скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

СОЖ - слизистая оболочка желудка

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СРК - синдром раздраженного кишечника

УЗИ - ультразвуковое исследование

ФД - функциональная диспепсия

ФДЭ - фосфодиэстераза

ФН - функциональное нарушение

ФРБТ - функциональное расстройство билиарного тракта

ХП - хронический панкреатит

ЦНС - центральная нервная система

ЦРБ - центральная районная больница

ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия

ЭРХПГ - эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

ЯБ - язвенная болезнь

ЯК - язвенный колит

HP - Helicobacter pylori

Введение

Замысел написания и издания этой книги обусловлен тем, что при общении с врачами практического здравоохранения мы убедились в том, что они нуждаются в современном пособии, освещающем заболевания желудочно-кишечного тракта у детей и подростков, их диагностику и лечение с использованием современных препаратов.

По форме изложения ее можно отнести к руководствам. Авторы не приводят статистических выкладок из собственных данных или длинных, обычно игнорируемых читателем выдержек из историй болезни, ограничиваясь существом заболевания, диагностики и лечения.

При этом важно подчеркнуть, что коллектив авторов этой книги представлен сотрудниками ряда вузов Санкт-Петербурга, которые в научно-практическом аспекте занимаются этой проблемой начиная с конца 70-х годов XX столетия. Ими накоплен значительный опыт, опираясь на который, начинающие и молодые врачи смогут успешно решать все задачи, стоящие перед ними, когда к ним обращаются за помощью родители и их дети с нарушениями в системе пищеварения.

Прежде всего я хочу отметить сотрудников кафедры детских болезней с курсом инфекционных болезней Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института (ныне - ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России), которую возглавлял мой учитель профессор Борис Григорьевич Апостолов (главный детский гастроэнтеролог Горздрава Ленинграда), организовавший детскую гастроэнтерологическую службу Ленинграда, и его учеников профессоров Н.В. Гончар, Е.А. Корниенко (главного детского гастроэнтеролога Санкт-Петербурга).

Далее хотелось бы назвать сотрудников кафедры педиатрии № 2 ЛенГИДУВа, СПбМАПО (ныне - ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России), которую организовала доцент Галина Ивановна Зайцева, затем руководили кафедрой профессора Нина Ивановна Александрова, Валентина Александровна Александрова, накопившие морфогистологический опыт исследования слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у детей.

В руководстве изложены современные методы лабораторной и инструментальной диагностики, лечения, реабилитации, критерии определения инвалидности детям с патологией пищеварительной системы с учетом ныне действующих нормативных актов и приказов Министерства здравоохранения РФ. Описание каждой нозологической формы представлено по единой структурной схеме. Помимо изложения общеизвестных нозологических форм, мы сочли целесообразным уделить внимание пропедевтическим основам питания и обследования органов пищеварительной системы у детей. Должное место отведено основам и особенностям фармакотерапии заболеваний органов

пищеварения у детей. Применение знаний в области клинической фармакологии при выборе препаратов для лечения конкретного пациента - залог высокой эффективности и безопасности медикаментозной терапии. Учитывая, что пораженность гельминтозами детей в РФ сохраняется на высоком уровне, миграция среди детей значительна, что приводит к появлению редких для регионов РФ гельминтов, вопросы современной диагностики и эффективного лечения гельминтозов также рассмотрены в отдельной главе. Боли в животе у детей - частый симптом многочисленных нехирургических и хирургических заболеваний, и не только органов брюшной полости. Для врачей догоспитального этапа распознавание причины подобных болей представляет значительные трудности. Если это касается острой хирургической патологии, то задержка с диагнозом в большинстве случаев приводит к тяжелым осложнениям. В отдельной главе профессором И.Н. Григовичем предлагается алгоритм диагностического процесса, который упрощает распознавание не конкретного заболевания, а всей группы острой хирургической патологии, объединенной общим диагнозом «острый живот», и позволяет провести своевременную консультацию хирурга.

Руководство предназначено для гастроэнтерологов, педиатров и других специалистов, интересующихся проблемами гастроэнтерологии. Авторы будут признательны за все замечания, которые могут возникнуть у читателя.

Профессор И.Ю. Мельникова

Глава 1.
Основы рационального питания здоровых детей. Формирование пищевого поведения. (Мельникова И.Ю., Храмцова Е.Г.)

1.1. ВСКАРМЛИВАНИЕ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Грудное вскармливание является абсолютным приоритетом питания на первом году жизни.

Под термином «грудное вскармливание» понимают вскармливание молоком биологической матери ребенка при непосредственном прикладывании его к груди. Кожно-тактильные и эмоциональные взаимосвязи матери и ребенка важны для формирования метаболического им-принтинга и последующего метаболического программирования.

Метаболическим импринтингом называют феномен, при котором воздействие определенных факторов в критическом периоде развития организма вызывает стойкие метаболические изменения, сохраняющиеся в течение всей жизни. Грудное вскармливание, обладая рядом преимуществ, имеет как ранние, так и отсроченные эффекты для ребенка.

1. Повышение качества дифференцировки, развития и резервных возможностей растущего детского организма.
2. Формирование метаболического импринтинга на оптимальное функционирование систем организма.
3. Оптимальные темпы психомоторного развития.
4. Улучшение остроты зрения и повышение показателей интеллектуального развития в старшем возрасте.
5. Снижение частоты и продолжительности функциональных расстройств пищеварительного тракта.
6. Обеспечение защиты от респираторных инфекций.
7. Обеспечение защиты от некротического энтероколита новорожденных, бактериемии, менингита, инфекции мочевыводящих путей.
8. Снижение риска аутоиммунных заболеваний (сахарного диабета 1-го типа, воспалительных заболеваний пищеварительного тракта).

В настоящее время доказана роль нарушений вскармливания в грудном возрасте в развитии таких заболеваний, как ожирение, метаболический синдром, остеопороз, аллергические заболевания в последующие годы жизни.

Организация и техника естественного вскармливания

Оптимальное грудное вскармливание продолжается до 6 мес при отсутствии в рационе допаивания и смесей, интервал между кормлениями составляет от 4 до 6 ч.

Первое прикладывание ребенка к груди после рождения рекомендуется проводить при неосложненных родах в течение первых 30 мин не менее чем на

30 мин.

С момента становления лактации в течение 2-3 нед происходит адаптационный период, пока мать и ребенок не сформируют определенный ритм питания, удовлетворяющий их обоих. Частота кормлений в первые 2-3 нед может составлять от 10-12 до 20 раз в сутки. Зрелое молоко в достаточном для младенца количестве начинает вырабатываться в конце 2-й или начале 3-й недели. У повторнородящих лактация устанавливается ранее, к 10-14-му дню. В этом периоде можно прикладывать ребенка к обеим грудям по очереди, это стимулирует выработку молока. С 3-й недели начинается основной период лактации, в ходе которого вырабатывается устойчивый ритм кормлений и отмечается стойкое повышение лактогенеза.

Правила естественного вскармливания

Соблюдение элементарных правил грудного вскармливания позволяет сохранить и успешно продолжать кормление грудью.

1. Не ограничивать продолжительность кормления. В первые 2-3 нед жизни кормление длится около 30 мин, после периода новорожденно-сти обычно составляет не более 15-20 мин. Есть дети с индивидуальными особенностями, которые насыщаются дольше и медленнее - их называют «ленивые сосуны».

2. При достаточной лактации на одно кормление обычно хватает молока из одной груди. Рекомендуется следить за максимально полным опорожнением груди за кормление, так как если ребенок получает так называемое переднее молоко, богатое белками и углеводами, он может недополучить заднее молоко, богатое жирами. В таких случаях может развиваться темповая задержка роста.

3. Нежелательно давать соски и пустышки, так как изменяется техника условного рефлекса получения молока.

4. Не рекомендуется допаивать ребенка между кормлениями, так как при достаточной лактации ребенку хватает молока.

5. В период становления лактации нет необходимости сцеживаться без показаний (лактостаз или застой молока). При установившемся ритме лактации после кормления грудь должна быть опустошена, так как приливы молока реализуются только при этом условии. Возможно использование как ручного сцеживания, так и современных моделей молокоотсосов в зависимости от индивидуальных особенностей.

На 1-й неделе жизни ребенка наиболее удобны положения матери при кормлении лежа на спине или на боку. Чаще кормят ребенка лежа на боку, а в дальнейшем - сидя, спиной опираясь на спинку стула, и со скамеечкой под ногами, чтобы голова ребенка располагалась на предплечье у матери, лицом к ней. При каждом кормлении следует соблюдать правила гигиены.

Очень важно в начале кормления отследить правильный захват ребенком соска и ареолы, что способствует профилактике аэрофагии с последующим избыточным газообразованием.

Практика проведения грудного вскармливания

При достаточном питании и физиологических темпах роста и развития ребенка нет необходимости проводить расчеты объемов питания, однако при снижении лактации (лактационных кризах), замедлении прибавки массы тела, вскармливании донорским или сцеженным молоком, а также адаптированными смесями - заменителями грудного молока (ЗГМ) подобные расчеты необходимы.

Расчет суточного объема питания для детей первого года жизни в зависимости от возраста

I. Формулы для расчета суточного объема питания в первые 10 дней жизни.

1. Формулы Финкельштейна в модификации А.Ф. Тура. В первые 9 дней:

суточный объем молока = (возраст в днях) × 70 (при массе тела <3200 г);

суточный объем молока = (возраст в днях) × 80 (при массе тела >3200 г).

2. Суточный объем пищи по формуле Н.Ф. Филатова в модификации Г.И. Зайцевой:

суточный объем молока = 2% массы тела при рождении × n,

где n - день жизни.

Резюме: наиболее оптимальным для ребенка можно считать 2-й метод расчета, так как он ориентирован на массу тела ребенка при рождении.

II. Методы расчета суточного объема питания для детей с 10-го дня жизни до 1 года.

Расчет суточного количества молока проводится на основании ка-лоража 1 л грудного молока (700 ккал) и потребности ребенка конкретного возраста.

1. Калорийный метод М.С. Маслова:

1-я четверть года - 120 ккал/кг в сутки;

2-я четверть года - 115 ккал/кг в сутки;

3-я четверть года - 110 ккал/кг в сутки;

4-я четверть года - 100 ккал/кг в сутки.

2. Объемный метод по Гейбнеру-Черни:

2-6 нед - 1/5 массы тела;

6 нед-4 мес - 1/6 массы тела;

4-6 мес - 1/7 массы тела;

7-9 мес - 1/8 массы тела

10-12 мес - 1/9 массы тела.

Наиболее оптимальным для ребенка считается объемный метод, с 4 мес жизни здоровый ребенок переводится на пятиразовое кормление и до 1 года жизни получает по 200 мл 5 раз в сутки.

Частота и объем кормлений на первом году жизни на грудном вскармливании

1. Обычно максимальный промежуток для здорового ребенка до 2 мес жизни составляет от 2-2,5 до 3 ч в дневное время и 3-4 ч в ночное время.

Частота кормлений до 1,5-2 мес - 7-8 раз (через 2,5-3 ч), максимальный объем

молока на одно кормление при семиразовом вскармливании - 130 мл. На грудном вскармливании до 2 мес - 1-2 ночных прикладывания к груди.

2. От 2-4 мес - шестиразовое кормление через 3,5 ч, максимальный объем молока на одно кормление при шестиразовом вскармливании - 150-165 мл. Одно ночное прикладывание к груди.

3. С 4-5 мес - пятиразовое кормление через 4 ч, максимальный объем молока на одно кормление при пятиразовом вскармливании - 200 мл. Обычно в этом возрасте ребенок уже не нуждается в ночных кормлениях.

Примечание. При расчете суточного объема кормлений количество молока в ночные кормления не учитывается.

Введение прикормов и блюд прикормов

В Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации (2011) представлено следующее определение прикорма: «Все продукты, кроме женского молока и детских молочных смесей, дополняющие рацион питания пищевыми веществами, необходимыми для обеспечения дальнейшего роста и развития ребенка».

Оптимальные сроки введения прикорма - от 4 до 6 мес; этот временной интервал является так называемым критическим окном, введение новых продуктов питания в этом возрасте способствует оптимальному формированию пищевой толерантности.

Положительное влияние прикормов и продуктов прикорма на организм ребенка:

- дополнительное введение основных ингредиентов (углеводов, белков) и минеральных веществ: Ca, Fe, P, Mg, K и др.;
- введение балластных веществ;
- увеличение калоража с сохранением общего объема питания;
- пищевое воспитание ребенка - освоение навыков употребления более густой пищи (кусание, жевание).

Правила введения продуктов прикорма:

- оптимальные сроки первого прикорма - 4-6 мес;
- выбор первого продукта прикорма индивидуален: при паратрофии и склонности к запорам предпочтительнее овощное пюре, при белково-калорийной недостаточности питания, склонности к диарее - каши (первыми - безглютеновые каши). Мясо вводится с 7 мес;
- все продукты прикорма вводятся постепенно, с 5 г до максимального объема доводится за неделю, это 3/4 объема на кормление (75%) - 150-180 г;
- прикорм дается с ложки до кормления грудью;
- начинать следует с монопродукта;
- не вводить новый продукт при болезни или на фоне вакцинации;
- новый продукт прикорма вводится в рацион питания в первой половине дня;

•не рекомендуется насильственное кормление, новый продукт следует предлагать несколько раз для ознакомления.

Критерии усвоения и переносимости прикорма:

- достаточная прибавка массы тела;
- отсутствие срыгиваний, вздутия живота;
- нормальный стул и результаты копрологического исследования;
- чистая кожа и слизистые оболочки (отсутствие аллергической реакции);
- хороший аппетит;
- хороший эмоциональный тонус.

Правила составления меню при введении прикормов

1. Примерно с 4-4,5 мес - перевод на пятиразовое питание.

2. При введении прикорма ребенка можно прикладывать к груди для сохранения лактации после кормления.

3. В одно кормление не дают два жидких или два плотных продукта прикорма (суп и грудное молоко или ЗГМ, каша и овощное пюре).

4. Густота прикорма увеличивается с возрастом: до 6-7 мес - гомогенизированная, сметанообразная, 7-8 мес - пюрированная; 9-12 мес - мелко- и крупноизмельченная.

5. Коррекция по воде с начала введения прикормов - 15-20 мл/кг сверх рациона.

6. Соки и фруктовое пюре включают в рацион питания после введения каш и овощей.

Суточный объем соков (мл) = n ×10, где n - месяцы жизни; количество сока и фруктового пюре рассчитывается отдельно и может незначительно превысить общий объем питания (1 л).

7. Кисломолочные продукты детского питания (детский кефир, йогурты «Агуша», «Тёма») вводят не ранее 8 мес жизни, в объеме не более 200 мл, в 18-часовое кормление, возможна замена грудного молока кисломолочным ЗГМ. Цельное коровье или козье молоко вводят в рацион ребенка только после 12 мес жизни.

8. Творог назначают не ранее 6 мес в зависимости от темпов роста в качестве коррекции по белку.

9. Как продукт прикорма желток (не более 1/2 части) добавляют в кашу или овощное пюре 2-3 раза в неделю с 7 мес.

10. Для принятия вкуса нового продукта ребенку может потребоваться 8-10 проб пищи.

Искусственное и смешанное вскармливание

Смешанное вскармливание - это такой вид вскармливания, когда наряду с женским молоком ребенок получает молочные смеси, так как из-за возраста ему еще нельзя давать прикорм.

Дополнительное питание адаптированными смесями-ЗГМ

называется докормом. При смешанном вскармливании в суточном объеме питания докорм может составлять от 20 до 80%.

Эффективность смешанного вскармливания зависит от соотношения количества женского молока и ЗГМ в суточном рационе ребенка. Если грудного молока в суточном рационе более 2/3, то эффективность такого вскармливания приближается к естественному, если менее 1/3 - то такое вскармливание по эффективности приближается к искусственному.

Смешанное вскармливание назначают только тогда, когда все попытки кормить только грудью оказываются безуспешными, например, при развитии гипогалактии II-III степени или при необходимости продолжать учебу, работу.

Правила перевода ребенка на смешанное вскармливание

1. При появлении симптомов голодания (таких как уплощение весовой кривой, беспокойство, неустойчивый стул, редкие мочеиспускания) необходимо провести контрольные кормления для определения количества молока, получаемого ребенком в процессе конкретного кормления. Ребенка взвешивают до и после кормления для определения суточного объема молока, получаемого от матери. Определив объем суточной потребности питания расчетным методом и узнав количество молока, получаемого от матери, можно рассчитать объем докорма.
2. Докорм проводят ЗГМ после кормления грудью.
3. Докорм осуществляют ЗГМ в соответствии с возрастом ребенка.
4. Небольшие порции докорма дают из чайной ложки. Если объем до-корма достаточно большой, ребенка кормят из бутылочки с соской, имеющей 3-5 мелких отверстий, или из сосок, регулирующих объем и поток.

При смешанном вскармливании необходимо руководствоваться следующими правилами:

- даже при небольшом количестве молока у матери грудное вскармливание необходимо сохранять как можно дольше;
- при смешанном вскармливании необходимо оставлять не менее трех грудных кормлений, так как при более редком прикладывании к груди лактация быстро угасает;
- в каждом случае необходимо учитывать, сколько грудного молока ребенок получает от матери, и недостающее количество пищи восполнять донорским молоком или ЗГМ;
- если в суточном объеме грудное молоко составляет 50% и более, то грудное молоко предлагается в каждое кормление, затем дополняется до рассчитанного разового объема ЗГМ;
- если в суточном объеме грудное молоко составляет менее 50%, то оно распределяется только на те кормления, когда можно его предложить ребенку.

Если мать не может прикладывать ребенка к груди в силу каких-либо обстоятельств, для сохранения естественного вскармливания

необходимо сцеживание молока.

Искусственное вскармливание - питание ребенка из бутылочки ЗГМ даже при наличии однократного прикладывания к груди. Основной объем молочного суточного рациона грудного ребенка представлен ЗГМ, доля грудного молока составляет менее 1/5, или 20%, в суточном рационе.

Основу рационального искусственного вскармливания составляет применение специализированных продуктов детского питания промышленного выпуска, современных ЗГМ - адаптированных молочных смесей («формул» - по терминологии зарубежных авторов).

ЗГМ, предназначенные для вскармливания детей, должны быть максимально приближены (адаптированы) по составу к женскому молоку и соответствовать особенностям метаболизма ребенка первого года жизни.

Под ЗГМ понимаются продукты детского питания для детей раннего возраста, произведенные в жидкой или порошкообразной форме из

молока сельскохозяйственных животных, максимально приближенные по химическому составу и свойствам к женскому молоку и отвечающие физиологическим потребностям детей первого года жизни.

Перевод на искусственное (смешанное) вскармливание является метаболическим стрессом для ребенка, особенно в первые месяцы жизни, поэтому усилия врачей и медицинского персонала направлены на сохранение лактации и выбор максимально приближенных по составу к грудному молоку его заменителей.

Организация искусственного вскармливания ребенка

Искусственное вскармливание ребенка первого года жизни, по определению ряда исследователей, следует рассматривать как метаболический стресс.

При искусственном вскармливании можно выделить следующие общие рекомендации.

• Для вскармливания применяются ЗГМ в соответствии с возрастом ребенка (формулы 1, 2, 3). С периода новорожденности до 5 мес - формула 1, с 6 до 9 мес - формула 2, с 9 мес жизни - формула 3.

• Важным является определение суточного и разового объема питания, а также четкое соблюдение режима кормлений.

• Число кормлений более редкое - шестиразовое через 3,5 ч до 4 мес, затем пятиразовое. Это связано с более медленной эвакуацией смесей из желудка.

• Не следует часто менять смеси, так же как слишком долго придерживаться одной из них, если ребенок плохо прибавляет в массе тела.

• Необходимо учитывать индивидуальную реакцию ребенка на смесь. Возможна плохая переносимость адаптированных смесей, и тогда используют казеиновые формулы, кисломолочные или лечебные смеси.

• Сочетание смесей (кислые смеси не должны превышать 1/2-1/3 суточного объема питания).

При искусственном вскармливании легко возникают как перекорм, так и недокорм. Чаще это происходит при вскармливании простыми смесями.

При искусственном вскармливании необходим постоянный контроль за питанием не только по клиническим данным, но и по объему пищи и количеству пищевых ингредиентов в диете ребенка (1 раз в 2-3 нед).

Техника искусственного вскармливания

• При приготовлении смеси необходимо точное следование предложенной рецептуре приготовления с использованием предлагаемых мерных ложек, количества жидкости и так далее и правилам гигиены.

• Смесь должна быть стерильной, кормить следует из стерильного рожка и прокипяченной соски.

• При искусственном вскармливании детей нужно кормить с учетом аппетита. Именно поэтому количество смеси в бутылочке должно быть на 20-30 мл больше требуемого.

• Молочная смесь должна быть подогрета до 36-38 °С, отверстие в соске должно быть небольшим, таким, чтобы смесь вытекала каплями, горлышко бутылки должно быть заполнено.

• После кормления ребенка надо перевести в вертикальное положение для удаления воздуха.

• Учитывая важность контакта между матерью и ребенком во время кормления, целесообразно, чтобы ребенка кормила мать.

Общее количество смеси при смешанном и искусственном вскармливании определяют по тем же правилам, что и при естественном вскармливании, кроме того, применим способ расчета по пищевым ингредиентам (по белку). Этот способ требует знания потребностей в белке ребенка на искусственном вскармливании. При использовании адаптированных смесей потребности в основных пищевых ингредиентах соответствуют таковым при естественном вскармливании.

При искусственном и смешанном (приближенном к искусственному) вскармливании более рационально кормить ребенка по режиму. Это позволяет четко проконтролировать объем съеденной ребенком пищи, предотвратить возможные ситуации недокорма и перекорма.

Рекомендуемые часы кормлений при шестиразовом ритме питания - через 3,5 ч (6 ч, 9 ч 30 мин, 13 ч, 16 ч 30 мин, 20 ч, 23 ч 30 мин). Допустимы отклонения от режима в пределах получаса. Важны не столько конкретные часы кормления, сколько необходимые промежутки при кормлениях.

К моменту введения прикорма дети должны находиться в режиме пятиразового кормления (6, 10, 14, 18, 22 ч).

В настоящее время все молочные формулы, заменяющие грудное молоко, могут быть разделены на три группы в зависимости от показаний к их назначению:

• физиологические;

• профилактические;

• лечебные.

Общие подходы к систематизации ЗГМ отражены в Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации (2010) (Союз педиатров России, Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов, ГУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, ГУ «НИИ питания» РАМН).

В табл. 1.1 представлена рабочая классификация ЗГМ.

Таблица 1.1. Рабочая классификация современных адаптированных молочных смесей

Критерии распределения современных ЗГМ				
по возрасту	**по pH**	**по белковому компоненту**	**по содержанию функциональных компонентов**	**по консистенции**
Для детей от рождения до 6 мес - стартовые или начальные формулы	Пресные	Сывороточные	С добавлением	Сухие
Формулы для детей от 6 мес до 1 года - последующие формулы (follow up)	Кислосодержащие	Казеинодоминирующие	Без добавления	Жидкие
Формулы от рождения до 1 года (0-12 мес)	-	-	-	-
Смеси для детей от 1 до 3 лет	-	-	-	-

Выбор искусственной смеси для малыша определяется его возрастом, особенностями обмена веществ и наличием каких-либо отклонений в работе систем и органов. Благодаря современным технологиям большинство предлагаемых промышленностью молочных смесей максимально приближены по составу готового продукта к грудному молоку.

Большинство ЗГМ для здоровых детей создаются на основе коровьего молока. Адаптация его для детского питания заключается в улучшении состава и сбалансированности по белкам, жирам, углеводам, витаминам и микроэлементам и обогащении вспомогательными ингредиентами, улучшающими всасывание питательных веществ.

Адаптация белковой основы исходного продукта выполняется за счет уменьшения казеина и добавления деминерализованной сыворотки для увеличения доли сывороточных белков с уменьшением β-лактоглобулина и увеличением доли α-лактальбумина. В 100 мл коровьего молока содержится 2,8 г белка и соотношение альбуминов и казеина составляет 20:80. Содержание белка в 100 мл грудного молока составляет в среднем 1,2 г с соотношением альбуминов и казеина 60:40. В результате обработки коровьего молока содержание белка в 100 мл готовой адаптированной смеси - от 1,4 до 1,6 г, а соотношение альбуминов и казеина - 60:40, в некоторых смесях - 70:30.

Качественная коррекция белкового компонента включает добавление

свободной (не входящей в состав белков) серосодержащей аминокислоты - таурина. Она есть в грудном молоке и необходима для формирования головного мозга, сетчатки глаза и усвоения жиров. Также за последнее время разработаны формулы смесей, содержащих нуклеотиды. В смеси вводят нуклеиновые кислоты - предшественники дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и рибонуклеиновой кислоты.

Количество жира в коровьем и женском молоке практически одинаково - 3,8-3,5 г на 100 мл, однако имеются существенные качественные отличия. В составе женского молока преобладают ненасыщенные жирные кислоты, которые не образуются в организме человека. В коровьем молоке этих кислот намного меньше. Качественная коррекция жирового компонента коровьего молока проводится путем частичной или полной замены молочного жира смесью растительных масел (подсолнечного, кукурузного, соевого и кокосового). За счет этого в смесях значимо повышается уровень незаменимых полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) (линолевой и линоленовой в оптимальном соотношении 8:1); более высокой адаптации жирового компонента способствует включение длинноцепочечных ПНЖК; для повышения усвоения жиров в состав смесей вводят эмульгаторы (лецитин, ди- и триглицериды) и карнитин, улучшающий окисление жирных кислот в клетках и оптимизирующий энергетический обмен веществ у младенца.

В целях качественной и количественной коррекции углеводного компонента коровьего молока в его состав включают β-лактозу и декстрин-мальтозу до 25%. Декстрин-мальтоза - полимер глюкозы, она всасывается медленнее β-лактозы, обладает бифидогенным эффектом и уменьшает осмолярность ЗГМ. Вместо декстрин-мальтозы в смеси может быть введен солодовый экстракт или глюкозный сироп, существуют формулы с небольшим количеством лактулозы. Достижением современных технологий является адаптация углеводного компонента коровьего молока за счет сочетания галакто- и фруктоолигосахари-дов - профилактического комплекса пребиотиков Immunofortis. Эти олигосахариды повышают эффективность β-лактозы и бифидус-фак-тора, нормализуют бифидогенную микрофлору кишечника малыша и способствуют укреплению иммунитета. По данным проведенных исследований, комплекс пребиотиков Immunofortis снижает появление таких симптомов, как срыгивание, кишечные колики, метеоризм у детей первых месяцев жизни.

Пребиотики - это пищевые компоненты, которые избирательно используются полезными бактериями толстой кишки в процессе роста и препятствуют развитию условно-патогенной микрофлоры.

В ЗГМ включаются микроорганизмы с пробиотическим эффектом, причем в смеси для детей первого полугодия включают бифидобакте-рии (B. longum - BB-536, B. lactis - BB-12), после 6 мес - сочетание би-фидобактерий с лактобациллами (L. rhamnosus, L. reuteri) в комбинации с молочным стрептококком.

Содержание минеральных солей, микроэлементов и витаминов в коровьем

и женском молоке также различается. Эффективное усвоение многих микроэлементов определяется их соотношением. Например, в грудном молоке кальций и фосфор содержатся в соотношении 2:1, что обеспечивает всасывание 60% кальция. В коровьем молоке соотношение этих элементов - 1:1, в результате чего всасывается только 20% кальция. При адаптации коровьего молока обязательно снижается содержание в нем натрия, так как его количество в 3,6 раза больше, чем в грудном молоке, а избыток натрия на первом году жизни может вызывать нарушение функций почек. В адаптированные смеси вводится комплекс витаминов и минеральных солей в оптимальном соотношении для их максимального усвоения в количестве, на 15-20% превышающем их содержание в грудном молоке. Содержание в ЗГМ витамина D составляет 400-500 МЕ/л.

Адаптированность смесей к особенностям метаболизма детей грудного возраста также включает достижение низкого показателя осмоляльно-сти - не более 300 мОсм/л (сумма растворимых компонентов, определяющих осмотическое давление).

Частота кормлений на искусственном вскармливании современными ЗГМ практически совпадает с частотой на естественном вскармливании:

- от рождения до месяца она составляет 7-8 раз в сутки;
- от 1 до 3 мес - 7-6 раз в сутки;
- в 3-4 мес - 6-5 раз в сутки;
- после 4 мес - 5 раз в сутки.

Разовые объемы смесей на кормление в зависимости от возраста:

- от рождения до 2 нед - 70 мл;
- от 3 нед до 2 мес - 100 мл;
- от 2 до 3 мес - 120-130 мл;
- в 3-4 мес - 160 мл;
- после 4 мес - 200 мл.

Сроки введения прикормов и блюд прикормов совпадают с таковыми на естественном вскармливании.

Введение кисломолочных смесей рекомендуется не более 50% общего объема.

Профилактика рахита - после консультации врача (в ЗГМ в 1 л - 500 МЕ витамина D).

Современная методология вскармливания детей грудного возраста предполагает персонализированный подход в зависимости от индивидуальных особенностей ребенка и перенесенных заболеваний (табл. 1.2).

Пищевое воспитание на первом году

Навыки пищевого воспитания формируются с момента введения продуктов прикорма и включают следующие умения, формируемые у младенца:

- с 4-6 мес (начало введения прикормов) ребенка усаживают за стол на специальном стуле. Он привыкает к столовым приборам, начинается формирование навыка пользования ложкой (ребенку в ручку дают ложечку при

кормлении);

• с 7-7,5 мес ребенок учится пить из чашки с помощью взрослого;

• в 9-10 мес дети учатся самостоятельно есть густую пищу ложкой, к 1 году этот навык обычно уже освоен, в 12 мес самостоятельно пьет из чашки.

Таблица 1.2. Классификация смесей с позиции клинической эффективности и рационального выбора заменителей грудного молока

Смеси для детей первого года жизни		
профилактические смеси	**лечебные смеси**	**адаптированные детские молочные смеси**
Кисломолочные	Антирефлюксные	Кисломолочные
Гипоаллергенные	Смеси для недоношенных	-
Антирефлюксные	Низко-и безлактозные	-
«Комфорт»	Соевые смеси	-
-	Смеси на основе высокогидроли-зованного белка	-
-	Смеси для детей с наследственной патологией	-

1.2. ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ ОТ 1 ГОДА ДО 3 ЛЕТ ЖИЗНИ

Период раннего возраста представляет собой критический период развития ребенка, в котором продолжение интенсивного роста и диф-ференцировки тканей сочетается с активной адаптацией к внешним воздействиям. В этом возрасте проявляется закон неуклонного торможения роста, причем с 12 до 24 мес жизни темпы роста достаточно велики (12 см в год), хотя снижены в 2 раза в сравнении с прибавкой на первом году. Высокая скорость роста сочетается с совершенствованием и функциональным становлением всего организма, причем ведущие изменения касаются, прежде всего, пищеварительной, иммунной, костно-мышечной систем со стремительным формированием двигательных навыков и нервно-психическим развитием.

Развитие пищеварительной системы коррелирует с изменением потребностей организма в микро- и макронутриентах. Ключевые особенности развития пищеварительной системы:

• полное развитие молочного прикуса;

• развитие рецепторного аппарата полости рта;

•функциональное созревание желудка (развитие кислотообразующей, секретообразующей, ферментообразующей и моторно-эвакуаторной функций) и увеличение его объема до 300-400 мл к 3 годам;

• функциональное созревание желчеотделения, тонкой кишки и поджелудочной железы (ПЖ);

• формирование пищевого поведения и регуляции аппетита.

Нарушения питания в раннем возрасте, обусловленные как погрешностями рациона, так и режима питания, приводят к развитию дефицитных состояний и заболеваний.

Доказано, что при избытке в рационе углеводов у 25% детей второго года жизни имеет место избыточная масса тела, что является основой развития метаболического синдрома в старшем возрасте [1].

Рекомендации по организации питания детей раннего возраста (от 1 года до 3 лет жизни)

1. В рацион детей раннего возраста рекомендуется включать продукты промышленного производства для детского питания при условии соответствия гигиеническим требованиям. Ранний перевод на взрослый стол может привести к развитию заболеваний и отдаленным последствиям.

2. Рацион должен быть многообразным, с обязательным включением всех групп продуктов с учетом потребностей детского организма в этом возрасте.

3. Рекомендуется соблюдать питьевой режим (по потребности предлагать воду, а не соки или сладкие напитки).

4. Консистенция блюд должна соответствовать молочному прикусу и другим физиологическим особенностям ребенка.

5. Проводят обучение ребенка правилам гигиены, приема пищи, пользованию столовыми приборами и поведению за столом; формируют эстетическое восприятие пищи.

6. Учитывают индивидуальные особенности и вкусовые предпочтения ребенка, национальные и семейные традиции.

7. Рацион должен соответствовать потребностям организма в макро-и микронутриентах (табл. 1.3). Коэффициент соотношения основных ингредиентов в возрасте от 1 до 3 лет составляет 1:1:4.

Принципы организации режима питания в раннем возрасте

Распределение энергетической ценности продуктов рациона характеризуется максимальной нагрузкой на обед и завтрак: завтрак должен составлять 25%, обед - 30-35%, полдник - 15-20% и ужин - 20%. Количество пищи в сутки от 1 до 1,5 лет составляет 1000-1200 г, от 1,5

до 3 лет - 1200-1500 г, причем количество пищи на одно кормление не должно превышать физиологическую емкость желудка (соответственно в 1 год - не более 250 г, в 3 года - не более 350 г).

Принципы составления рациона питания детей раннего возраста

Структура оптимального рациона у детей от 1 до 3 лет базируется на потребностях растущего организма с учетом эффективности усвоения питательных веществ. К основным компонентам пищевого рациона относятся белковый, жировой, углеводный, минеральный и витаминный компоненты.

Таблица 1.3. Потребности детского организма в возрасте от 1 до 3 лет в макро- и микронутриентах («Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии», утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 18 декабря 2008 г. МР 2.3.1.2432-08)

Возраст	Белки		Жиры	Угле-воды	Энерго-тичес-кая ценность	Минеральные вещества	Витамины
	всего	в том числе животного происхождения					
	г/сут	%	г/сут	г/сут	ккал/сут	1-3 года	
2-й год жизни	36	70	40, доля раст. жира - 30%	174	1200	Ca, мг - 800 P, мг - 700 Fe, мг - 10	C - 45 мг. Витамин A - 450 мкг. Витамин D - 10/400 мкг/МЕ
3-й год жизни	42	70	47, доля раст. жира - 30%	203	1400	Cu, мг - 0,5 Se, мг - 0,015 Mg, мг - 80 P, мг - 700 Fe, мг - 10 Cu, мг - 0,5 Se, мг - 0,015 Mg, мг - 80	Витамин A - 450 мкг. Витамин D - 10/400 мкг/МЕ

Затраты на рост требуют достаточного количества в рационе белка с обязательным включением эссенциальных аминокислот (триптофана, лизина, метионина, валина, треонина, фенилаланина, лейцина, изолейцина и гистидина), которые входят в состав животных белков (молоко и молочные продукты, мясо, яйца, рыба), поэтому доля животного белка в рационе достаточно высока - 70%. Достаточное количество белка в рационе обеспечивает не только физическое развитие ребенка, но и формирование иммунной, эндокринной систем, обмена веществ и нервно-психическое развитие. Обеспечение растущего организма белком происходит за счет продуктов, отличающихся большим содержанием белка, причем нужно включать в рацион источники растительного и животного белка.

Жировой компонент питания детей раннего возраста выполняет пластическую функцию, является резервным источником энергии, жирорастворимых витаминов, обеспечивает развитие центральной нервной системы (ЦНС) и сетчатки глаза, гормонального гомеостаза; жиры участвуют в воспалительных реакциях и тромбоцитарном гемостазе. Продукты, содержащие жиры, являются продуктами высокой энергетической плотности за счет наибольшего выделения энергии при

их сгорании (при сгорании 1 г жира выделяется 9 ккал энергии). В рацион питания обязательно включают молочные жиры (молоко, йогурт, сыр, сливочное масло, сливки, кисломолочные продукты). Общее количество жиров в сутки составляет на 2-3-м году жизни 40-47 г/сут, причем доля растительного жира должна быть 25-30%, так как он является источником эссенциальных ПНЖК и витамина Е. Ведущее место среди ПНЖК занимают линолевая и α-линоленовая жирные кислоты, из которых синтезируются длинноцепочечные ПНЖК: арахидоновая (класс ω-6), докозагексаеновая (класс ω-3) и эйкозапентаеновая (класс ω-3). В раннем возрасте достаточно часто развивается дефицит длинноцепочечных ПНЖК, которые являются предшественниками простагландинов, лей-котриенов и тромбоксанов, компонентом клеток ЦНС и сетчатки глаза, поэтому их роль в обмене веществ велика. Пищевыми источниками ПНЖК являются растительные масла, которые вводят в рацион питания в достаточно ограниченных количествах, причем желательно использовать масла, в которых содержатся ω-3 и ω-6 ПНЖК (льняное, рапсовое, соевое, тыквенное, кукурузное). Физиологические величины потребности в ω-6 и ω-3 жирных кислотах для детей составляют соответственно 4-9 и 0,8-1% калорийности суточного рациона в соотношении 5-10:1.

Количество сливочного масла в день составляет 10 г, жирность - не более 82%. Растительного масла для покрытия суточных потребностей в ПНЖК достаточно 10 мл, причем давать его рекомендуется ежедневно, сочетая наиболее оптимальные по содержанию линолевой и α-линоленовой жирных кислот масла (кукурузное, оливковое и др.). Маргарин, комбинированные жиры детям до 3 лет включать в рацион не рекомендуется в связи с риском поступления в организм трансжиров.

Углеводный компонент пищи выполняет функцию обеспечения организма энергией (до 58%), запасами гликогена, участвует во всех видах обмена веществ. Энергетическая функция углеводов в основном осуществляется за счет моносахаридов (глюкозы, галактозы, фруктозы) и расщепляемых полисахаридов (крахмала, гликогена). Регуляция желчеотделения, моторной функции толстой кишки, обеспечение энергией колоноцитов и формирование оптимальной микробиоты кишки реализуются за счет неперевариваемых полисахаридов (пищевых волокон), к которым относятся целлюлоза, гемицеллюлоза, пектиновые вещества, камедь, каррагенаны, инулин, олигосахариды.

Витаминный компонент является эссенциальным компонентом рациона, так как витамины практически не синтезируются в организме. Включение их в питание ребенка в возрасте до 3 лет крайне важно, так как этот возрастной период является критическим по развитию гипо-витаминозов. Особое значение в рационе имеют витаминоподобные вещества (инозит, L-карнитин, холин), которые оптимизируют жировой обмен.

Минеральный компонент пищевого рациона также считается незаменимым компонентом питания у детей раннего возраста. Потребности детского организма в минеральных веществах требуют обеспечения соответствующими

количествами продуктов как растительного, так и животного происхождения. Особое значение имеет учет содержания в продуктах макро- и микроэлементов, а также ультрамикроэлементов, так как в раннем возрасте отмечается выраженная метаболическая зависимость от их снижения.

Нормативы суточного потребления продуктов питания и рекомендации по составлению меню для детей раннего возраста

Распределение продуктов и блюд питания в течение суток определяется потребностями ребенка в макро- и микронутриентах и их ингреди-ентным составом (табл. 1.4).

Таблица 1.4. Примерные нормативы суточного потребления различных продуктов питания для детей 1-3 лет (Ладодо К.С., 2007; Боровик Т.Э. и др., 2008)

Продукты	Количество продукта в сутки, г, мл
Овощи разные	200
Картофель	150
Фрукты свежие	100-130
Сок фруктовый	100
Фрукты сухие	10
Молоко (смесь), кефир	500
Творог	50
Сыр	5
Сметана с жирностью не более 15%	5-10
Мясо	60-85
Рыба (филе)	25-30
Яйцо, шт.	0,5
Масло сливочное	15-20
Масло растительное	5-8
Хлеб пшеничный	40-50
Крупы, макаронные изделия, бобовые	30
Хлеб ржаной	20-30
Сахар	45-50
Соль поваренная	3
Кондитерские изделия	5-10
Чай	0,2

Основные рекомендации по составлению меню для детей от 1 до 3 лет

1. В рационе должны присутствовать все группы продуктов (мясо животных или птицы, рыба, яйца, различные молочные продукты, овощи, фрукты, хлеб, крупы, растительное и сливочное масла и др.).

2. Сохраняется ведущее значение молочных продуктов (таких как цельное молоко, йогурт, биолакт, кефир, молочные смеси, сметана, творог, сыр и др.); они восполняют потребность в животном белке и животном жире, кальции, витаминах А и группы В.

2.1. Молочные продукты рекомендуется давать 3 раза в день в различном виде (напиток, каша, творог - до 40 г/сут). В день должно быть не менее 400-450 мл жидких молочных продуктов.

2.2. Острые, копченые и плавленые сыры детям до 3 лет нежелательны, неострый сыр рекомендуется не более 5 г/сут в связи с высоким содержанием белка (в 5 г содержится 25-45 г белка).

2.3. В детских молочных продуктах не допускается использование искусственных вкусовых добавок, ароматизаторов и красителей.

2.4. В рацион рекомендуется включать молочные смеси (формулы № 3 и 4), состав которых обогащен витаминами, микроэлементами и пробиотиками, со сниженным на 25-30% содержанием белка, где молочный жир заменен растительным, углеводный компонент представлен сочетанием лактозы с декстрин-мальтозой.

3. Обязательно включение в рацион продуктов с высоким содержанием животного белка (говядины, свинины, баранины, кролика, курицы, индейки). Мясные продукты восполняют потребность в белке, витаминах группы В, гемовом железе и цинке, рекомендуются 1-2 раза в день.

3.1. Субпродукты и колбасные изделия не рекомендуется включать в рацион чаще 1 раза в 7-10 дней.

3.2. Рыба также является источником белка и восполняет потребности в микроэлементах (йоде, фторе, меди, цинке), жирорастворимых витаминах А и D, витаминах группы В, а также ПНЖК. Рыбу включают в рацион до 2-3 раз в неделю с общим количеством до 200 г.

3.3. Морепродукты (крабы, креветки, омары, лангусты), икру и соленую рыбу не включают в рацион питания детей до 3 лет.

4. Яйца птицы (куриные, перепелиные) содержат полноценный белок, лецитин, железо, фосфор, витамины группы В и жирорастворимые витамины. В рацион включают 2-3 яйца в неделю, сваренных вкрутую, либо в виде омлета, или добавляют в блюда (сырники, запеканку).

5. В ежедневный рацион включают овощи, фрукты и ягоды, которые содержат углеводы, минеральные вещества, водорастворимые витамины и провитамины. Из овощей рекомендуются картофель, капуста, морковь, свекла, кабачки, тыква, помидоры, огурцы, сладкий перец, салат, шпинат, щавель, укроп, петрушка, сельдерей. Из семейства бобовых в рационе используют горох, фасоль, чечевицу,

причем предпочтительнее зеленый горошек (свежий или замороженный) и стручковая фасоль. Фрукты и ягоды богаты простыми углеводами, органическими кислотами, витамином С, железом. Ассортимент включает яблоки, груши, бананы, черную смородину, землянику, клубнику, малину, чернику, шиповник.

5.1. Фрукты и овощи включают в рацион 4 раза в день либо в виде самостоятельных блюд, либо в виде гарнира. Бобовые необходимо тщательно разваривать и включать в рацион питания не более 2-3 раз в неделю. Сухофрукты отличаются высоким содержанием минеральных веществ, углеводов и пектинов, используются для приготовления компотов, киселей, десертов.

6. Хлеб, хлебобулочные и макаронные изделия, крупы считаются источником растительного белка, жира, углеводов, витаминов группы В, макро- и микроэлементов. Наиболее оптимальной пищевой ценностью отличаются овсяная и гречневая крупы: они более богаты растительным белком, пищевыми волокнами, минеральными веществами и витаминами. Также в рацион вводятся очищенный рис, кукурузная, перловая, ячневая, манная и пшеничная крупы.

6.1. Пищевая ценность хлеба, хлебобулочных, макаронных и крупяных блюд повышается при их сочетании с продуктами животного происхождения (мясными, рыбными блюдами и молочными продуктами).

6.2. Хлеб включают в ежедневный рацион в количестве до 40 г ржаного и 60 г пшеничного (или ржано-пшеничного) 2-3 раза в день.

6.3. Злаковые продукты (каши и гарниры) - 1 раз в день.

7. Введение в блюда сахара и соли. Сахар является продуктом очень высокой энергетической ценности, поэтому его количество в сутки не должно превышать 10% суточного калоража (в среднем 25-30 г) с учетом сахара, который входит в состав детских специализированных продуктов (мюсли, молочных десертов, фруктовых пюре и др.). Соль является источником натрия, поэтому у детей раннего возраста, склонных к гипернатриемии, рекомендуется сформировать здоровое отношение к подсаливанию пищи. При приготовлении пищи для ребенка нужно помнить о высоком содержании натрия в соли, в сутки достаточно 3 г. Возможно использование йодированной соли, особенно в регионах, эндемичных по заболеваниям щитовидной железы.

8. Кондитерские изделия, содержащие маргарины, разрыхлители, красители и ароматизаторы, не включают в рацион питания детей раннего возраста.

1.3. ПИТАНИЕ ШКОЛЬНИКОВ

Организация питания школьников должна учитывать особенности их возрастного развития: неравномерность роста, эндокринную перестройку, значительное умственное и физическое напряжение, связанное с увеличением потока информации. В школьном возрасте бурно развиваются интеллект и мышление, увеличивается физическая нагрузка, присутствуют стрессы.

Дальнейшее развитие пищеварительной системы в этом возрасте выражается в увеличении объема желудка. К 10 годам его емкость достигает 750-800 мл, к

14 годам - 1500 мл. Увеличивается секреция желудочного сока, причем до 10 лет у мальчиков и девочек она одинаковая, затем кислотность желудочного сока у мальчиков становится выше. Имеются отчетливые различия в энергетических затратах в зависимости от пола.

В рационах детей школьного возраста белки животного происхождения должны составлять не менее 50% общего количества белка. В зависимости от нагрузки, условий жизни ребенка это количество желательно повышать до 60%. При дефиците белка животного происхождения у детей нередко отмечается нарушение функции коры головного мозга, легко возникает переутомление, снижается работоспособность, ухудшается успеваемость. Детям школьного возраста необходимы полноценные жиры - животного и растительного происхождения. Жиры растительного происхождения должны составлять до 20% общего количества жира в рационе. Потребление углеводов детьми школьного возраста относительно выше, чем в другие возрастные периоды, и зависит от возраста, состояния обменных процессов и в значительной степени от умственной и физической нагрузки.

При организации питания есть общий принцип: необходимо придерживаться строгого режима питания. Он учитывает распорядок дня, нагрузки, особенности обучения, занятия спортом. Все школьники независимо от возраста должны получать пищу 4 раза в день: три приема пищи являются основными, а четвертый - дополнительным в виде второго завтрака или полдника (табл. 1.5).

Таблица 1.5. Типовой режим питания школьников, обучающихся в первую смену

Часы приема пищи	Вид и место питания
7:30-8:00	Завтрак дома
11:00-12:00	Горячий завтрак в школе
14:30-15:30	Обед дома или в школе
19:00-19:30	Ужин дома

Процентное распределение энергетической ценности пищи школьников отражено в табл. 1.6.

Таблица 1.6. Распределение энергетической ценности пищи школьников

Прием пищи	Доля в суточном потреблении (%)
Завтрак (первый)	20-25
Завтрак (второй)	10-15
Обед	35-40
Ужин	20-25

Наиболее калорийную пищу - блюда, богатые белком, в первую очередь мясные и рыбные, - надо включать в меню первого завтрака и обеда. Животные белки тонизируют нервную систему и в сочетании с углеводами обеспечивают высокую умственную и физическую работоспособность. На ужин мясные и жирные блюда давать не следует в связи с их возбуждающим действием на нервную систему. Кроме того, эти продукты нарушают сон, так как мясная и жирная пища долго переваривается. Крепкие чай, кофе, какао детям не рекомендуются: они могут привести к перевозбуждению.

При организации питания школьников необходимо следить за использованием таких продуктов, как мясо, рыба, яйца и особенно молоко и молочные продукты. Они должны входить в рацион ребенка ежедневно и в достаточных количествах. Учащимся также необходимы свежие овощи и фрукты - богатый источник макро- и микроэлементов, витаминов и других необходимых для растущего организма пищевых веществ.

Калорийность и химический состав рационов школьников не должны иметь значительных колебаний изо дня в день. В то же самое время необходимо стремиться к максимальному разнообразию ассортимента продуктов.

Обеспечение школьников рациональным полноценным питанием является одним из ведущих условий их правильного, гармоничного развития и сохранения здоровья.

Список литературы

1. Батурин А.К. и др. Характер питания детей грудного и раннего возраста в Российской Федерации: практика введения прикорма // Педиатрия. 2009. № 6. С. 77-83.

2. Бельмер С.В. Кисломолочные бактерии в продуктах питания: теоретические основы и практическое значение (на примере Lactobacillus rhamnosus GG) // Вопр. соврем. педиатрии. 2011. Т. 10. № 3. С. 80-85.

3. Беляева И.А., Бомбардирова Е.П., Митиш М.Д., Потехина Т.В. и др. Онтогенез и дизонтогенез микробиоты кишечника у детей раннего возраста: триггерный механизм нарушений детского здоровья // Вопр. соврем. педиатрии. 2017. Т. 16. № 1. С. 29-38.

4. Булатова Е.М., Н.М. Богданова. Вскармливание детей первого года жизни: учебно-методическое пособие для студентов педиатрических факультетов, интернов, клинических ординаторов, врачей-педиатров, врачей общей практики. СПб.: СПбГПМА, 2010. 152 с.

5. Ванденплас И., Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Пребиотики в детских молочных смесях // Вопр. соврем. педиатрии. 2015. Т. 14. № 1. С. 31-37.

6. Горячева О.А. Особенности питания ребенка первого года жизни // Рус. мед. журн. 2008. № 25. С. 1672-1676.

7. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Дмитриева Ю.А., Гордеева Е.А. и др. Современные подходы к адаптации детских молочных смесей (ч. 1) // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2013. № 4. С. 96-107.

8. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Дмитриева Ю.А., Гордеева Е.А. и др. Современные подходы к адаптации детских молочных смесей (ч. 2) // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2013. № 5. С. 120-127.

9. Казюкова Т.В., Тулупова Е.В. Питание в раннем детстве - основной фактор

формирования и поддержания здоровья в дальнейшей жизни // Педиатрия. 2012. Т. 91, № 6. С. 101-107.

10. Клиническая диетология детского возраста / под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. М.: МИА, 2015. 720 с.

11. Козловский А.А. Современные подходы к питанию детей первого года жизни // Пробл. здоровья и экологии. 2013. № 4. С. 21-26.

12. Козловский А.А. Питание детей первого года жизни. Минск: Дивимедиа, 2013. 32 с.

13. Козловский А.А. Функциональные нарушения пищеварения у детей раннего возраста: диетическая коррекция. Минск: Витпостер, 2014. 28 с.

14. Конь И.Я. Детская (педиатрическая) диетология (нутрициология): достижения и проблемы // Педиатрия. 2012. Т. 91. № 3. С. 59-66.

15. Котлуков В.К., Кузьмина Л.Г., Антипова Н.В. Современные технологии для поддержки грудного вскармливания // Педиатрия. 2011. Т. 90. № 5. С. 102-106.

16. Кулакова Г.А., Соловьёва Н.А., Курмаева Е.А. Грудное вскармливание как проблема XXI века // Вопр. соврем. педиатрии. 2014. Т. 13, № 3. С. 93-96.

17. Лукушкина Е.Ф., Нетребенко О.К., Баскакова Е.Ю., Гуренко С.П. Роль оптимизации потребления белка в укреплении здоровья детей // Вопр. соврем. педиатрии. 2013. Т. 12. № 1. С. 98-102.

18. Мельникова И.Ю., Андреева Т.А., Белогурова М.Б. Детские болезни: учебник: в 2 т. Т. 1. / под ред. И.Ю. Мельниковой. М., 2009. 72 с.

19. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.: Союз педиатров России, 2010. 68 с.

20. Педиатрия: национальное руководство: в 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 1. 1024 с.

21. Пырьева Е.А., Дронова В.И. Современные подходы к оптимизации вскармливания детей первого года жизни // Вопр. соврем. педиатрии. 2011. Т. 10. № 5. С. 130-132.

22. Санникова Н.Е., Бородулина Т.В., Тиунова Е.Ю., Никитин С.В. и др. Опыт использования кисломолочной смеси, обогащенной Bifidobacterium lactis (BB12), при вскармливании детей первого года жизни // Вопр. соврем. педиатрии. 2016. Т. 15. № 1. С. 95-99.

23. Тутельян В.А. Питание здорового и больного ребенка/ под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня, Б.С. Каганова. М., 2014.

24. Фурцев В.И., Галактионова М.Ю. Российская школа по поддержке грудного вскармливания. Реализация парадигмы на практике // Вопр. соврем. педиатрии. 2014. Т. 13. № 5. С. 91-94.

25. Хмелевская И.Г. Питание здорового и больного ребенка. Курск: КГМУ, 2013. 132 с.

26. Яковлев Я.Я., Манеров Ф.К., Фурцев В.И., Казначеева Л.Ф. и др. Грудное вскармливание: результаты ретроспективного многоцентрового исследования уровня знаний будущих врачей // Вопр. соврем. педиатрии. 2011. № 5. С. 10-16.

37. Belfort M.B. et al. Breast Milk Feeding, Brain Development, and Neurocognitive Outcomes: A 7-Year Longitudinal Study in Infants Born at Less Than 30 Weeks' Gestation // J. Pediatr. 2016 July. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.06.045.

28. Linnecar A., Gupta A., Dadhich J., Bidla N. Formula for Disaster: Weighing the Impact of Formula Feeding vs Breastfeeding on Environment. BPNI/IBFAN Asia, 2014.

29. Lucas A., Makrides M., Ziegler E.E. Importance of Growth for Health and Development. Basel: Karger, 2010. 265 p.

30. Martin R., Jimenez E., Heilig H. et al. Isolation of bifidobacteria from breast milk and assessment of the bifidobacterial population by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis and quantitative real-time PCR // Appl. Environ. Microbiol. 2009. Vol. 75. P. 965-969.

Глава 2.
Методология объективного обследования пищеварительного тракта у детей. (Мельникова И.Ю., Храмцова Е.Г.)

При обследовании пищеварительного тракта в детском возрасте правильно собранный анамнез с учетом возраста ребенка и данные объективного осмотра позволяют своевременно определить уровень и характер патологического процесса и обосновать предварительный план обследования больного для уточнения диагноза.

Тщательный и последовательный сбор анамнеза при заболеваниях пищеварительного тракта позволяет выявить возможные причины болезни и преморбидное состояние больного. В раннем возрасте опрос отличается определенными особенностями, обусловленными развитием ребенка и тем, что врач полагается на информацию родителей. Также важно учитывать социально-экономические и бытовые, семейные условия.

Особенности гастроэнтерологического анамнеза у детей грудного и раннего возраста:

1) состояние пищеварительного тракта в периоде ново-рожденности:

- срок отхождения мекония, особенности стула в первые 2-3 нед жизни;
- наличие срыгиваний и рвоты;
- беспокойство во время и после кормлений;
- метеоризм и эквиваленты болевого синдрома в животе;
- продолжительность грудного вскармливания;
- переносимость ЗГМ (если смешанное или искусственное вскармливание), применение профилактических и лечебных смесей;
- срок перевода на смешанное (искусственное) вскармливание до или после 4 мес жизни;
- проводилась ли коррекция микробиоценоза кишечника;
- наличие гастроинтестинальной аллергии и проявлений атопи-ческого дерматита;

2) состояние пищеварительного тракта в грудном возрасте:

- наличие срыгиваний и рвоты;
- частота и характер стула;
- прибавки массы тела и роста;
- наличие младенческой колики;
- проводилась ли коррекция микробиоценоза кишечника, эффективность лечения;
- наличие гастроинтестинальной аллергии и проявлений атопи-ческого дерматита;

- наличие сенсибилизации к белку коровьего молока и другим облигатным аллергенам;

- наличие вторичной лактазной недостаточности;

- переносимость введения прикормов;

- перенесенные инфекционные заболевания пищеварительного тракта, глистные инвазии;

3) отягощенный преморбидный фон:

- врожденное нарушение обмена веществ (галактоземия);

- заболевания грудного возраста (рахит, белково-энергетическая недостаточность питания);

- наличие пери- и интранатального поражения нервной системы;

- заболевания эндокринной системы (гипотиреоз);

- инфекция мочевыводящих путей в анамнезе;

- иммунодефицитные состояния;

- прием лекарственных средств (антибиотиков, салицилатов);

4) семейный анамнез: хронические заболевания пищеварительного тракта невоспалительного генеза, отягощенный аллергоанамнез, наличие лактазной недостаточности у родителей ребенка.

Нормальное функционирование пищеварительного тракта во все возрастные периоды определяет состояние питания пациента; наличие признаков гиповитаминозов и микроэлементозов позволяет предположить первичную или вторичную изолированную или тотальную мальаб-сорбцию. Критическими периодами можно считать грудной и ранний возраст, а также периоды ростовых сдвигов, во время которых организм ребенка требует повышенного потребления макро- и микронутриентов.

При обследовании детей с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) оценивается физическое развитие, состояние питания [индекс массы тела (ИМТ)], состояние кожи (сухость, шелушение) и ее придатков (состояние волос и ногтей), слизистых оболочек (наличие ангуляр-ного стоматита, изменений языка и др.).

При патологии пищеварительного тракта основными признаками заболеваний являются болевой абдоминальный синдром, диспепсические явления, синдром соматоформной вегетативной дисфункции (головные боли, утомляемость, эмоциональная лабильность, головокружение и др.) и синдром хронической интоксикации (не является специфичным, его проявления коррелируют с синдромом сомато-формной вегетативной дисфункции).

У детей болевой синдром обычно сочетается со специфической мимикой, могут быть вынужденное положение, тошнота, отрыжка, изжога, вздутие живота, вегетативные симптомы. Дети плохо локализуют боль, поэтому чаще всего указывают на область пупка.

Боль чаще обусловлена спазмом гладкой мускулатуры с развитием ишемии при растяжении полого органа или сдавления нервных окончаний. Причинами

болевого синдрома могут быть натяжение корня брыжейки, ишемия слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при воспалительном процессе (эрозивном, язвенном), растяжение стенок кишечника газами, каловыми массами, при воспалительных процессах в кишечнике и брюшине, острой ишемии кишечника при ущемлении грыжи, инвагинации, растяжении капсулы органа за счет отека и воспаления.

Характеристика болевого синдрома (особенности сбора анамнеза по Черноруцкому М.В.):

- локализация болей;
- тип и характер болей;
- связь с приемом пищи (голодные, ранние, поздние);
- связь с характером пищи;
- связь с временем суток;
- продолжительность и частота болевого синдрома;
- иррадиация болей;
- сочетание с диспепсическими явлениями;
- связь с актом дефекации;
- факторы, усиливающие или ослабляющие боли (физическая нагрузка, стрессы, вредные привычки, лекарственные средства, вынужденное положение).

Таблица 2.1. Дифференциальная диагностика болевого абдоминального синдрома по признаку локализации при патологии пищеварительного тракта

Локализация болей	
при поражении пищеварительного тракта	**со стороны других систем**
I. *Локализация болей в эпигастральной области*	
Заболевания верхних отделов пищеварительного тракта (рефлюкс-эзофагит, гастрит, гастродуоденит), болезни печени и желчевыводящих путей с преимущественным увеличением ее левой доли, ущемление грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, инвагинация тонкой кишки, панкреатит	При поражении миокарда (правый желудочек), ишемическая болезнь сердца, диафрагмальный плеврит, пиелонефрит
II. *Локализация болей в правом подреберье*	
Заболевания печени, дисфункция желчного пузыря (ЖП) и желчевыводящих путей, холецистит, холангит, желчнокаменная болезнь (ЖКБ), язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический панкреатит (ХП), острый аппендицит при высоком расположении аппендикса	Правосторонняя нижнедолевая плевропневмония, правосторонний диа-фрагмальный плеврит, мочекаменная болезнь, пиелонефрит
III. *Локализация болей в левом подреберье*	
Поражение ПЖ, селезеночный край ободочной кишки	Поражение селезенки, пиелонефрит, левосторонний плеврит
IV. *Локализация болей в мезогастральной области*	
При поражении желудка и двенадцатиперстной кишки (гастрит с поражением антрального отдела, гастро-	Мочекаменная болезнь, пиелонефрит, абдоминальная эпилепсия

Окончание табл. 2.1

Локализация болей	
при поражении пищеварительного тракта	**со стороны других систем**
дуоденит, дуоденит), мезентериальный лимфоденит, острый панкреатит, острый аппендицит, подвижная слепая кишка, болезнь Крона (БК) неспецифический язвенный колит (ЯК), болевой синдром в околопупочной области имеет место при гельминто-паразитарных инвазиях (аскаридоз, лямблиоз)	
V. Локализация болей в правой подвздошной области	
Дистальные отделы тонкой кишки (Меккелев дивертикул, инвагинация), поражение толстой кишки (перитифлит), острый аппендицит, мезентериальный лимфоденит, БК, неспецифический ЯК, запоры	Мочекаменная болезнь, пиелонефрит, сальпингоофорит, аднексит, цистит, коксит и остеомиелит крыла подвздошной кости, паховая грыжа, паховый лимфоденит, опухолевидная и гранулематозная боль
VI. Локализация болей в левой подвздошной области	
Поражение левого бокового и дистального отделов толстой кишки, колиты различной этиологии, запоры (долихосигма), мезентериальный лимфоденит	Мочекаменная болезнь, пиелонефрит, уретрит, сальпингоофорит, аднексит, цистит, коксит и остеомиелит крыла подвздошной кости, паховый лимфоденит, паховая грыжа

Таблица 2.2 Основные характеристики боли в животе

Особенности болевого синдрома	Характеристика
1. Типы болей	Постоянная (боль присутствует постоянно с начала заболевания)
	Приступообразная (боль продолжается в течение короткого промежутка времени), выделяют приступы: частые (>1 раза в неделю); единичные (<1 раза в неделю)
	Эпизодическая (боль продолжается короткий промежуток времени, необязательно постоянно), далее светлый промежуток в течение недель или месяцев
	Неопределенная
2. Характер болей	Тупые, ноющие, острые, колющие, режущие и др.
3. Связь с приемом пищи и периодичность	Голодные (или тощаковые, натощаковые) - возникают до приема пищи, при возникновении у пациента чувства голода
	Ранние - возникают во время и в течение 30 мин после приема пищи (при заболевании пищевода, желудка, при сниженной секреции и кис-лотопродукции, при вовлечении желчевыводящих путей)
	Поздние - возникают через 1,5-2 ч после еды и типичны для поражения гастродуоденальной зоны с повышением секреции и кислотообразующей функции желудка

Окончание табл. 2.2

Особенности болевого синдрома	Характеристика
	Мойнингановский ритм болей (голодные боли облегчаются приемом пищи и после него становятся более интенсивными - косвенный признак повышенной кислотности и эрозивного процесса в верхних отделах пищеварительного тракта)
	Боли, не связанные с приемом пищи (при поражении нижних отделов пищеварительного тракта)
4. Связь с временем суток	Ночные боли являются признаком ЯБ двенадцатиперстной кишки
5. Связь с положением тела	Появление боли после перехода из вертикального положения в горизонтальное указывает на недостаточность кардиального отдела желудка (поза является триггером боли)
6. Иррадиация болей	При поражении пищевода может иметь место иррадиация в межлопаточное пространство
	При поражении нижних отделов пищевода иррадиация может быть в вверхнюю часть желудка
	При поражении привратника, малой кривизны желудка и двенадцатиперстной кишки имеет место иррадиация в правое подреберье
	При поражении головки ПЖ и ЯБ двенадцатиперстной кишки - иррадиация в область VIII-XII грудных позвонков, в правое подреберье
	При поражении тела и хвоста ПЖ - иррадиация в левую лопатку, левое подреберье, левую поясничную область
	При поражении ЖП и дискинезии желчевыводящих путей - иррадиация в правое подреберье, правую поясничную область, правую лопатку, правое плечо
	При поражении сигмовидной и прямой кишки - иррадиация в область копчика, крестца, анус, лобок
7. Триггеры и супрес-соры боли	Триггеры: физическая нагрузка (бег, подъем тяжести), погрешности в диете, стрессы. Супрессоры: вынужденное положение, покой, прием жидкости или лекарственных средств, рвота, дефекация, отхождение газов
8. Сочетание с диспепсическими явлениями	
9. Периодичность и частота	Уточняются повторяемость болей в течение дня, их продолжительность (минуты, часы) и частота в неделю
10. Сезонность	Указывается время года (месяцы), когда боли в животе беспокоят чаще

Эквиваленты болевого абдоминального синдрома:

1) субъективные: при поражении верхних отделов пищеварительного тракта - быстрая насыщаемость, чувство переполнения и тяжесть в проекции области поражения, чувство тугого пояса, чувство сдавления или распирания в животе; при поражении нижних отделов пищеварительного тракта - тенезмы, тяжесть в проекции области поражения, патологический гастроколональный рефлекс;

2) объективные - наличие мышечной защиты в проекции патологического процесса.

Синдром диспепсии (диспепсические явления) в соответствии с

определением Комитета по функциональным заболеваниям Всемирного конгресса гастроэнтерологов (1994) - комплекс расстройств, включающий боль или ощущение дискомфорта в эпигастрии, чувство переполнения в эпигастральной области после еды, раннее насыщение, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу. Позднее определение было изменено, учитывая наибольшее значение так называемой желудочной диспепсии. По определению Всемирной организации гастроэнтерологов (2000), диспепсия - любые верхнеабдоминальные или ретростерналь-ные боли, дискомфорт, изжога, тошнота, рвота или другие проявления, указывающие на заинтересованность верхних отделов пищеварительного тракта, четко не связанные с физической нагрузкой и имеющимися заболеваниями и продолжающиеся не менее 4 нед (Передерий В.Г., Ткач С.М., Марусанич Б.Н., Чернов А.Ю. Диспепсия как самостоятельный диагноз и неспецифический синдром. Луганск: Луганская областная типография, 2006. 340 с.). Ассоциированные с дефекацией боли или дискомфорт в животе с 1999 г. по рекомендации Комитета по функциональным заболеваниям выделены в особую форму синдрома диспепсии - синдром раздраженного кишечника (СРК).

В зависимости от этиопатогенеза заболевания проявления синдрома диспепсии могут варьировать и протекать в различных клинических формах.

Семиотика диспепсических явлений у детей

1. Семиотика аппетита. Основные изменения аппетита включают повышенный аппетит [полифагия или булимия (волчий аппетит) возможны при синдроме мальабсорбции, ХП, при ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, при массивной терапии стероидами, также при глистно-паразитарных инвазиях] и пониженный (при болезни гастро-дуоденальной зоны с пониженным кислотообразованием, заболеваниях печени и желчевыводящих путей, анорексии при заболеваниях психогенной природы).

Ситофагия - боязнь приема пищи - может иметь место при эро-зивно-язвенном процессе в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке.

Избирательность аппетита наблюдается при снижении толерантности к пищевым продуктам:

- отказ от жирной, жареной и тушеной пищи, стимулирующей секрецию желчи, при дисфункции ЖП и желчевыводящих путей;
- отказ от соленой, копченой и острой пищи при гастродуоденаль-ной патологии с повышенным кислотообразованием;
- отказ от молочных продуктов при лактазной недостаточности.

Избирательность аппетита может проявляться повышенной потребностью в пищевых продуктах, содержащих дефицитные нутриенты, при мальабсорбции [при сидеропении дефицит железа может проявляться геофагией (желанием есть землю и глину), пакофагией (желанием есть лед), амилофагией (желанием есть крахмал, бумагу)].

2. Привкус во рту имеет место при патологии замыкательных структур

верхнего отдела пищеварительного тракта. Возможен кислый привкус при дисфункции глоточного и кардиального клапанов; горький - при одновременном снижении тонуса глоточного, кардиального и пилорического клапанов; дуоденолингвальный рефлюкс и металлический привкус во рту - при болезнях печени и желчевыводящих путей.

3. Дисфагия представляет собой собирательное понятие, которое включает срыгивания, возвращение проглоченной пищи (жидеостия) через нос, боязнь проглатывания пищи, боль или неприятные ощущения при глотании за грудиной и в эпигастральной области, аспирацию пищи при глотании. Внутрипищеводная дисфагия может быть обусловлена анатомическими (незаращением твердого нёба, атрезией, дивертикулом или стенозом пищевода, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы), функциональными (спазмом пищевода, халазией и ахала-зией кардии) причинами и воспалительно-деструктивными процессами (стоматитом, эзофагитом, фарингитом).

Дисфагия после приема любой пищи обусловлена эзофагитом, после жидкой - функциональной патологией, после твердой - сужением просвета пищевода любой этиологии (инородным телом, стенозом, стриктурой).

Внепищеводная дисфагия может быть обусловлена увеличением лимфатических узлов средостения, щитовидной железы, сердца, тимуса, заглоточным абсцессом и вследствие нарушения центральной и периферической нервной регуляции полости рта, глотки и пищевода.

Одинофагия сочетается с дисфагией и означает болезненное проглатывание при прохождении пищи по пищеводу, в большинстве случаев встречается при язвенном рефлюкс-эзофагите, при кандидозном и химическом поражении пищевода.

4. Отрыжка (непроизвольное резкое выбрасывание в полость рта воздуха или смеси воздуха и содержимого желудка из пищевода и желудка). У детей первого года жизни наблюдается аналог отрыжки - аэрофагия, когда ребенок заглатывает воздух во время кормления. Упорная отрыжка наблюдается при хроническом поражении пищевода и желудка и является признаком нарушения функции замыкательных клапанов. Выделяют отрыжку кислым (при повышенной кислотообразующей функции желудка и недостаточности кардии), отрыжку горьким (при дуоденолингвальном рефлюксе за счет заброса желчи в полость рта). Возможна отрыжка с гнилостным запахом при стенозе и обструкции пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки. У здоровых детей отрыжка бывает при переедании, употреблении газированных напитков, физической нагрузке, при неврозоподобных заболеваниях.

5. Рвота является сложным рефлекторным актом, во время которого происходит опорожнение желудка и начального отдела тонкой кишки за счет многократных сокращений мышц диафрагмы, желудка и передней брюшной стенки. По механизму развития выделяют рвоту центрального генеза (при поражении ЦНС, менингитах, интоксикациях, раздражении рвотного центра

при различных инфекциях) и рвоту периферического генеза (при поражении гастродуоденальной зоны: острых и хронических гастритах, гастродуоденитах, ЯБ, кишечных инфекциях, пищевых токсикоинфекциях). При насильственном кормлении может сформироваться привычная рвота. В большинстве случаев рвоте предшествует тошнота. У детей выделяют следующие варианты рвоты:

• срыгивания у грудных детей - 1-2 эпизода в сутки после кормления в небольшом количестве (10-20 мл);

• обильную рвоту - развивается при опорожнении желудка под давлением с большим количеством рвотных масс (до 100 мл у детей грудного возраста и значительно больше в старшем возрасте); этот вариант встречается чаще всего;

• спастическую рвоту (фонтаном) - опорожнение желудка под значительным давлением в виде фонтана или струи на расстояние до 50 см (характерна для пилоростеноза);

• атоническую рвоту - вялое вытекание пищевых масс или слабое извержение при атонии пищевода и желудка.

Диагностические признаки особенностей рвотных масс:

• кислый запах и кислая реакция рвотных масс указывают на опорожнение желудка;

• примесь желчи свидетельствует об опорожнении среднего отдела двенадцатиперстной кишки и желудка при дуоденогастральном рефлюксе;

• примесь слизи является проявлением поражения слизистой оболочки желудка (СОЖ);

• при кишечной непроходимости с низким стенозом кишки возможны каловый запах и примесь кала;

• при тухлом запахе рвотных масс в кишечнике преобладают процессы гниения;

• пенистый вид рвотных масс с пузырьками газа характерен при преобладающих процессах брожения, иногда наблюдается при отравлениях моющими средствами;

• примесь крови в рвотных массах в зависимости от количества и цвета может указывать на уровень и характер поражения (табл. 2.3).

Таблица 2.3. Клиническая оценка примеси крови в рвотных массах

Вид рвотных масс	Возможный уровень кровотечения	Заболевание
Светло-красная кровь	Отделы, расположенные выше желудка	Носовые кровотечения, кровь из десен, глотки, пищевода, дыхательных путей
Коричнево-черная, цвета кофейной гущи	Желудок и/или двенадцатиперстная кишка	ЯБ желудка и/или двенадцатиперстной кишки
Обилие крови в рвотных массах	Массивное острое кровотечение или острое капиллярное кровотечение	Варикозное расширение вен пищевода при циррозе печени, портальной ги-пертензии, ожог, язва пищевода

6. Руминация представляет собой привычную регургитацию содержимого желудка в полость рта в целях самостимуляции. Выделяют следующие типы руминации: синдром руминации грудных детей, руминацию детей и взрослых с поражением нервной системы и руми-нацию здоровых старших детей и взрослых. Исторически руминация считается сложившимся механизмом самостимуляции в структуре продолжительной социальной депривации. Синдром младенческой руминации встречается достаточно редко, по современным данным, не более чем в 1,9% случаев.

Диагностические критерии руминации

Не менее чем в течение 2 мес должны присутствовать следующие проявления:

• повторяющиеся сокращения мышц живота, диафрагмы и языка;

• пассивная регургитация содержимого желудка, которое либо изливается в полость рта, либо повторно пережевывается и проглатывается;

• три признака и более из следующих:

- начало в промежутке от 3 до 8 мес жизни;

- нет ответа на лечение как гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) или срыгивания;

- не сочетается с признаками недомогания;

- не возникает во сне и когда ребенок контактирует с окружающими.

7. Тошнота часто предшествует рвоте, но в ряде случаев имеет место как самостоятельное проявление заболевания. Под тошнотой понимают неприятное ощущение приближения рвоты, иногда с давлением в надчревной области, груди, полости рта, возможны слюнотечение, холодный пот, головокружение, артериальная гипотензия. По патогенезу выделяют мозговую, рефлекторную, двигательную, токсическую и обменную формы тошноты. Мозговая форма наблюдается при заболеваниях ЦНС, в частности, при внутричерепной гипертензии. Тошнота токсического генеза обусловлена действием эндо-, экзогенных и химических веществ, необходимо исключать лекарственную ятрогенную тошноту. Клиническая картина тошноты обусловлена раздражением блуждающего нерва. При гастродуоденальной патологии тошнота обычно появляется после еды и связана с определенной пищей (острой, жирной, жареной).

8. Изжога представляет собой ощущение тепла и жжения за грудиной, обычно нижней ее трети или надчревной области, с распространением вверх до глотки. У детей классические проявления изжоги наблюдаются достаточно редко. По уровню субъективных ощущений выделяют следующие типы изжоги:

• эпигастральную (ощущения локализуются в эпигастральной области, обусловлены забросом содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок вследствие несостоятельности пилорического клапана);

• ретростернальную, или загрудинную (ощущения локализованы за грудиной, обусловлены забросом кислого содержимого желудка в пищевод вследствие недостаточности кардии);

• глоточную, или шейную, которая характерна для недостаточности всех

клапанов до дистального отдела желудка.

При недостаточности кардиального клапана и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) изжога появляется (усиливается) после приема пищи, в горизонтальном положении или сидя, при глубоких наклонах.

9. Икота встречается в детской практике гастроэнтеролога нечасто, однако при эзофагитах возможно ее упорное течение за счет раздражения диафрагмального нерва. Также икота имеет место при грыже пищеводного отверстия диафрагмы, недостаточности кардии и значительном расширении желудка.

10. Запах изо рта - халитоз (гадитоз) - отмечается при гастродуо-денальной патологии с недостаточностью клапанов верхних отделов пищеварительного тракта, эзофагите, халазии кардии. Очень важно при объективном обследовании исключить другие возможные источники халитоза: кариес зубов, стоматит, заболевания лор-органов (тонзиллит, аденоидит, синусит).

При сборе анамнеза гастроэнтерологического больного обязательно проводят расспрос по симптомам:

- гиперсаливации;
- жажды;
- желтухи.

Гиперсаливация является физиологическим явлением у детей грудного возраста на фоне дентации, особенно важно учитывать ее усиление при ряде патологических состояний и заболеваний:

- при стоматите, ожоге слизистой оболочки полости рта;
- врожденном или приобретенном стенозе пищевода;
- при параличе глотания при инфекционных заболеваниях (полиомиелите, дифтерии);
- при глистно-паразитарных инвазиях (аскаридозе).

Жажда является маркером обезвоживания клеток и одним из первых признаков эксикоза, который имеет место при кишечных инфекциях. Именно поэтому в зависимости от анамнеза болезни и состояния пациента необходимо исключать инфекционную природу заболевания. Жажда также может быть обусловлена ХП, состояниями, сопровождающимися упорной рвотой и диареей, необходимо исключить прием лекарственных средств (холинолитиков) и отравления. Жажда в сочетании с увеличением диуреза развивается при сахарном диабете, а также при поражении канальцевого аппарата почек.

Желтуха - окрашивание кожи в желтоватый, желто-оранжевый или желтовато-зеленоватый цвет. По механизму развития выделяют надпе-ченочную, печеночную и подпеченочную желтуху. Важно отличать истинную желтуху, обусловленную повышением прямого или непрямого билирубина в сыворотке крови, от псевдожелтухи, которая может развиваться у детей при избытке в рационе моркови (каротиновая желтуха) или апельсинов (аурантиаз). При ложной желтухе желтоватой окраски склер не отмечается, каротин преимущественно откладывается в эпидермисе и слизистых оболочках, наиболее выраженная

окраска имеется на ладонях и стопах, в местах с самым толстым эпидермисом.

Синдром кишечной диспепсии, обусловленный нарушением функционирования кишечника, традиционно включает ряд диспепсических явлений (синдром кишечной диспепсии: метеоризм, урчание, вздутие живота, чувство дискомфорта и тяжести, боль, флатуленцию, запоры, диарею).

Понятие «метеоризм» включает избыточное газообразование и скопление газов в кишечнике. Избыточное газообразование может быть связано с погрешностями в диете (большие количества бобовых, капусты, цельного коровьего молока и др.) или с нарушением процессов всасывания газов при нарушении микробиоценоза кишечника, синдроме мальабсорбции, колитах, циррозе печени и др. В большинстве случаев метеоризм имеет место при младенческой колике, нарушении кишечной микробиоты, при различных процессах брожения или гниения. Следует отметить достаточно высокую частоту вторичной лактазной недостаточности после перенесенных кишечных инфекций с выраженным метеоризмом на фоне бродильной диспепсии.

Флатуленция обычно имеет место при запорах, при преобладании процессов гниения или брожения за счет избыточного образования газов.

Запором у детей считается задержка самостоятельного опорожнения кишечника более 48 ч после последнего акта дефекации. На первом году жизни частота стула до введения прикормов на естественном вскармливании соответствует числу кормлений с последующим уреже-нием после введения прикорма. В среднем в первом полугодии частота дефекаций составляет 5-8 раз в сутки, после введения прикорма - 3-4 раза в сутки. До 2 лет частота дефекаций - 2 раза в сутки и старше 2 лет - 1 раз в сутки. Частота стула может варьировать в зависимости от индивидуальных особенностей развития ребенка, характера вскармливания (на смешанном и искусственном вскармливании дефекации реже на 1-2 раза).

Причины запоров:

• истинные:

- первичные - нейрогенные (обусловлены повышением тонуса симпатической нервной системы), привычные, гиподинамиче-ские;

- вторичные - воспалительные, механические (аномалии развития, БК, геморрой, трещины, опухоли), рефлекторные (воздействие на мускулатуру кишечника со стороны мочеполовой системы);

• ложные:

- медикаментозные (витамин D, холинолитики, антациды, лечение индометацином и др.);

- алиментарные;

- психогенные.

Диарея - учащение числа дефекаций и разжижение стула. Жидкий стул может быть водянистым, кишицеобразным, слизистым, слизи-сто-гнойным, кровянисто-гнойным, кровянисто-слизистым. Диарея вызывается ускоренным

пассажем кишечного химуса по кишечнику и нарушением всасывания воды.

У детей грудного и раннего возраста диарея может развиваться при перекорме, при переходе с естественного вскармливания на искусственное, при избытке в диете углеводов или белков. В патологических условиях диарея развивается при инфекционных заболеваниях, дис-бактериозе, гельминтозах кишечника, синдромах мальдигестии и маль-абсорбции, воспалительных заболеваниях кишечника (БК, неспецифическом ЯК), гастроинтестинальной аллергии, пострезекционном синдроме, эндокринных заболеваниях и др.

Таблица 2.4 Патологические состояние, сопровождающиеся гемоколитом

Состояние	Характер крови			
	цвет	количество	отношение к калу	связь с дефекацией
Анальные трещины	Алый, яркий	Мало	Полоски на кале	Во время и после дефекации
Полипы прямой кишки	Яркий	Мало или много	На кале	Во время и после дефекации
Инвагинация	Цвета малинового желе	Мало	Смешана с калом	Во время и после дефекации
Неспецифический ЯК	Темный или яркий	Мало или много	Смешана с калом	Во время и после дефекации
Кровотечение из желудка и двенадцатиперстной кишки	Дегтеобразный	Мало или много	Смешана с калом	Во время дефекации

Диагностика скрытой крови в кале: белая диета Грегерсена (3 дня), не чистить зубы, не принимать лекарственных средств, меняющих окраску кала (препараты железа, висмута), кал на скрытую кровь (реакция Грегерсена, то есть бензидиновая проба).

2.1. МЕТОДИКА ОБЪЕКТИВНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Исследование ЖКТ состоит из осмотра, пальпации и перкуссии. Аускультация используется в хирургической практике.

Осмотр

При общем осмотре отмечают окраску кожного покрова (бледность, желтушность), наличие высыпаний, геморрагий, расчесов, расширение венозной сети на передней брюшной стенке и боковых поверхностях живота, наличие стрий, рубцов и др.

Осмотр живота проводят в горизонтальном и вертикальном положении больного, обращают внимание на участие в акте дыхания, на форму, симметричность, размеры, наличие видимой на глаз перистальтики желудка и

кишечника. В положении лежа у детей старшего возраста живот располагается чуть ниже уровня грудной клетки, у детей грудного и раннего возраста живот несколько возвышается над ее уровнем. Форма и размеры живота зависят от типа телосложения пациента (при астеническом типе живот обычно небольшой, при гиперстени-ческом его размеры иногда весьма значительны). Для оценки степени участия мышц брюшной стенки в акте дыхания больного просят надуть живот, а затем втянуть его. При раздражении брюшины больной щадит при дыхании соответствующую область живота.

Обязателен осмотр ануса: могут быть выявлены трещины слизистой оболочки, выпадения прямой кишки, зияние ануса.

Осмотр слизистой оболочки полости рта выполняется при объективном обследовании в последнюю очередь. У здорового ребенка слизистая оболочка ротовой полости и зева равномерно розовая, зубы белые, язык влажный, розовый и чистый; миндалины не выходят за пределы дужек. Для осмотра полости рта ребенка младшего возраста рекомендуется использовать помощь родственников или медицинского персонала. Ребенка сажают на колени взрослому лицом к врачу, ноги ребенка зажимают между своими коленями, руками фиксируют руки и туловище ребенка. При осмотре полости рта врач левой рукой придерживает голову ребенка, а правой проводит исследование с помощью шпателя или ложки. Необходимо осмотреть слизистую оболочку губ, щек, десен, мягкого и твердого нёба, языка и зева. Обращается внимание на окраску слизистой оболочки, ее влажность, наличие гиперемии, изъязвлений, афт, молочницы, пятен Филатова-Коплика, разрыхления и кровоточивости десен. Исследуется состояние языка (глоссит, макроглоссия, язвы, налеты, сосочки, географический язык и др.) и зубов (количество, постоянные или молочные, наличие кариеса, налеты на зубах).

Для осмотра зева необходимо ввести шпатель до корня языка и умеренным надавливанием книзу добиться широкого открытия рта. Язык при этом должен находиться в полости рта. Обращается внимание на величину миндалин, наличие гиперемии, налетов.

Обязателен осмотр ануса, особенно у грудных детей: выявляются трещины слизистой оболочки, выпадения прямой кишки, зияние ануса.

Пальпация

Для правильной пальпации живота врач садится справа от больного, лицом к нему. Ребенок должен лежать на спине со слегка согнутыми ногами в тазобедренных и коленных суставах. Руки вытянуты вдоль туловища, голова ребенка - на одном уровне с туловищем. Полноценное проведение пальпации живота затруднено у детей с ожирением, метеоризмом, физически тренированных, больных асцитом.

При наличии у ребенка острых абдоминальных болей в обязательном порядке исключают заболевания, объединяемые понятием «острый живот», при которых требуется экстренная хирургическая помощь: острый аппендицит, перитонит, прободная язва желудка или двенадцатиперстной кишки, острый панкреатит и др.

В группу заболеваний, объединяемых под общим термином «острый живот», включают:

1) острые воспалительные заболевания брюшной полости:

- острый аппендицит;
- острый дивертикулит Меккеля;
- острый холецистит;
- острый панкреатит;
- перитонит;

2) острые нарушения проходимости по ЖКТ:

- острую кишечную непроходимость, в том числе инвагинацию;
- ущемление грыжи;

3) перфорацию полых органов:

- перфорацию язв желудка или двенадцатиперстной кишки;
- перфорацию дивертикулов;
- опухоли;

4) кровотечения в просвет полых органов или в брюшную полость:

- разрыв селезенки;
- разрыв печени;
- разрыв брюшной аорты;
- разрыв яичника;

5) нарушение кровообращения в органах брюшной полости при тромбозах и эмболии мезентериальных сосудов.

Поверхностная, или ориентировочная, пальпация осуществляется путем легкого надавливания на переднюю брюшную стенку. Последовательно обследуются все отделы живота против часовой стрелки, начиная с левой подвздошной области, следуя к левому подреберью, в эпигастрий, правое подреберье, правую подвздошную область, надлобковую область и, наконец, по передней срединной линии снизу вверх к эпигастрию. Поверхностная пальпация живота выявляет напряжение брюшной стенки, опухолевые образования, болезненность. У детей периода новорожденности следует пальпировать пупочное кольцо и околопупочные сосуды.

Напряжение передней брюшной стенки может быть активным и пассивным. Для исключения активного напряжения необходимо отвлечь внимание ребенка. При этом активное напряжение живота исчезает, а пассивное - сохраняется.

Поверхностная пальпация позволяет определить зоны кожной гиперчувствительности (зоны Захарьина-Геда): хо-ледуходуоденальную (правый верхний квадрант), эпигастральную, панкреатическую (в виде полосы в мезогастрии от пупка до позвоночника), Шоффара (рис. 2.1), аппендикулярную (правый нижний квадрант), сигмальную (левый нижний квадрант).

Поверхностная пальпация живота позволяет обнаружить значительно увеличенные органы брюшной полости (печень, селезенку) или крупную опухоль.

Глубокая методическая скользящая пальпация позволяет оценить различные

свойства пальпируемых органов с помощью скольжения по их поверхности. Обычно начинают с пальпации толстой кишки: сигмовидной, слепой и поперечно-ободочной кишки. Затем проводится пальпация печени, селезенки, ПЖ и мезентериальных лимфатических желез.

Глубокая методическая скользящая пальпация живота включает следующее:

- правильную постановку руки - правую руку с несколько согнутыми пальцами (или обе руки) кладут на переднюю поверхность брюшной стенки таким образом, чтобы кончики I-IV пальцев располагались вдоль пальпируемого органа и перпендикулярно его поверхности;
- смещение кожи вверх и формирование кожной складки;
- погружение пальцев пальпирующей руки вглубь брюшной полости во время выдоха больного;
- скольжение пальцев пальпирующей руки по поверхности органа и перекатывание их через пальпируемый орган.

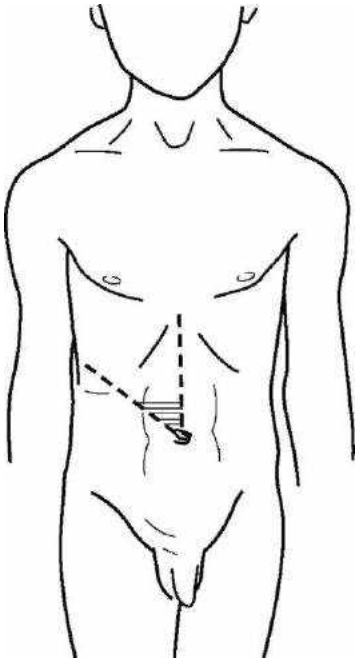

Рис. 2.1. Зона Шоффара (заштрихована)

При глубокой пальпации живота оцениваются следующие свойства пальпируемых органов: локализация, протяженность, форма, диаметр, консистенция, характер поверхности, подвижность, наличие болезненности и

урчания.

Одним из важнейших условий проведения глубокой пальпации органов брюшной полости является знание их проекции на переднюю брюшную стенку (рис. 2.2).

Левая подреберная область: кардиальный отдел желудка, хвост ПЖ, селезенка, левый изгиб ободочной кишки, верхний полюс левой почки.

Эпигастральная область: желудок, двенадцатиперстная кишка, тело ПЖ, левая доля печени.

Правая подреберная область: правая доля печени, ЖП, правый изгиб ободочной кишки, верхний полюс правой почки.

Левая и правая боковые области (фланки): нисходящий и восходящий отделы ободочной кишки, нижние полюсы левой и правой почек, часть петель тонкой кишки.

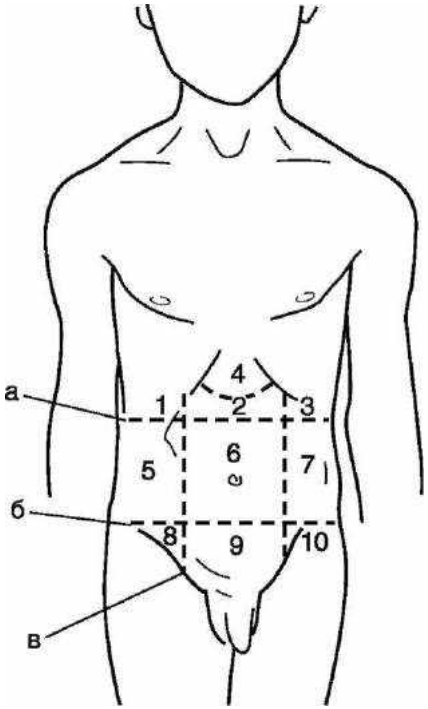

Рис. 2.2. Опознавательные линии и области живота: а - нижняя реберная линия; б - гребешковая линия; в - наружный край прямой мышцы живота. 1 - правая подреберная область; 2 - эпигастральная область; 3 - левая подреберная область; 4 - подложечковая область; 5 - правая боковая область; 6 - пупочная область; 7 - левая боковая область; 8 - правая подвздошная область; 9 - надлобковая область; 10 - левая подвздошная область

Пупочная область: петли тонкой кишки, поперечно-ободочная кишка, горизонтальная часть двенадцатиперстной кишки, большая кривизна желудка, головка ПЖ, ворота почек, мочеточники.

Левая подвздошная область: сигмовидная кишка, левый мочеточник.

Надлобковая область: петли тонкой кишки, мочевой пузырь.

Правая подвздошная область: слепая кишка, терминальный отдел подвздошной кишки, червеобразный отросток, правый мочеточник.

Пальпация толстой кишки (рис. 2.3-2.5)

Сигмовидная кишка расположена в левой подвздошной области, имеет косой ход. Пальпирующую кисть располагают перпендикулярно ходу кишки таким образом, чтобы кончики пальцев находились в проекции сигмовидной кишки. Складку кожи смещают кнаружи от кишки. В норме сигмовидная кишка прощупывается в виде гладкого, умеренно плотного тяжа диаметром 2-3 см, смещаемого в пределах 3-5 см.

Рис. 2.3. Пальпация сигмовидной кишки

Рис. 2.4. Пальпация слепой кишки

Рис. 2.5. Билатеральная пальпация поперечно-ободочной кишки

Слепая кишка находится в правой подвздошной области и имеет косой ход. Пальпирующую кисть располагают так, чтобы кончики пальцев находились в проекции слепой кишки. Складку кожи смещают от кишки к пупку. В норме слепая кишка имеет форму гладкого, мягкого эластического цилиндра диаметром 3-4 см, смещаемого в пределах 2-3 см, урчит при надавливании.

Восходящий и нисходящий отделы толстой кишки расположены в боковых областях живота. Используется бимануальная пальпация. Пальпирующую руку располагают в боковом фланке поперечно ходу кишки так, чтобы основание ладони было направлено кнаружи, а кончики пальцев находились на 2 см латеральнее наружного края прямой мышцы живота. При формировании складки кожу сдвигают по направлению к пупку и пальпируют изнутри кнаружи. Одновременно пальцами другой руки надавливают на поясничную область, приближая заднюю брюшную стенку к пальпирующей руке. Восходящий и нисходящий отделы толстой кишки представляют собой умеренно плотные безболезненные цилиндры диаметром около 2 см.

Поперечно-ободочную кишку пальпируют в пупочной области обеими руками непосредственно через толщу прямых мышц живота. Кожную складку сдвигают в сторону эпигастральной области и пальпируют сверху вниз. В норме поперечно-ободочная кишка располагается на уровне пупка или на 1-2 см ниже его уровня и пальпируется в виде умеренно плотного цилиндра диаметром около 2-3 см. Она безболезненна, легко смещается.

Пальпация печени

Различают два основных метода пальпации печени.

Метод Н.Д. Стражеско: «Ладонь правой руки кладут плашмя, слегка согнув пальцы, на живот больному сразу ниже реберной дуги, по сре-динно-ключичной линии и слегка надавливают кончиками пальцев на брюшную стенку. После такой установки рук исследуемому предлагают сделать глубокий вдох. Печень, опускаясь, сначала подходит к пальцам, потом их обходит и, наконец, выскальзывает из-под пальцев, то есть прощупывается. Рука исследующего все время остается неподвижной, прием повторяется несколько раз». Расположение края печени может быть различным, поэтому допускается первоначально определить нижнюю границу печени перкуторно. Представленный метод применим для детей старшего возраста.

У детей раннего возраста печень выступает из-под реберной дуги на 3 см, до 5-7 лет - на 1-2 см в зависимости от типа конституции, поэтому используется метод «соскальзывающей» пальпации, когда пальцы соскальзывают с края реберной дуги. В раннем возрасте «соскальзывающая» пальпация выполняется без установки на глубокий вдох.

Метод Образцова-Стражеско заключается в поступательном движении пальцев пальпирующей руки навстречу нижнему краю печени, который опускается

вниз при глубоком вдохе. Первоначально врач фиксирует правую реберную дугу левой рукой таким образом, чтобы большой палец левой руки надавливал спереди на реберную дугу, что приближает печень к пальпирующей правой руке и ограничивает расширение грудной клетки при вдохе. Начинать поступательные движения правой рукой рекомендуется с правой паховой области с постепенным поступательным передвижением выше соответственно дыхательным движениям передней брюшной стенки. Пальцы правой руки скользят по передней брюшной стенке при выдохе, погружаясь в брюшную полость, а на вдохе - поднимаясь вверх, навстречу краю печени. Движение пальцев должно быть только поступательным, причем рука пальпирующего не отрывается от поверхности брюшной стенки. Пациентов старшего возраста просят «подышать животом» для успешной пальпации. Оценка состояния края печени включает его выступание из-под реберной дуги, контуры, форму, болезненность и консистенцию. Метод Образцова-Стражеско является бимануальным и позволяет более точно определить характеристики края печени.

Пальпируемый край селезенки у детей свидетельствует о ее увеличении не менее чем в 1,5-2 раза в сравнении с физиологической нормой.

Пальпация селезенки может проводиться в положении пациента лежа на спине и на правом боку, причем в последнем положении достигается большее расслабление брюшного пресса и смещение селезенки кпереди, что облегчает ее пальпацию.

Пальпация селезенки по методу Стражеско у детей старшего возраста выполняется правой рукой со слегка согнутыми пальцами, которая располагается в области соединения X ребра с реберной дугой, в процессе глубокого «дыхания животом». На выдохе пальцы погружаются в брюшную полость под реберной дугой, на вдохе край селезенки проскальзывает под пальцами врача.

У детей до 3 лет также применяется метод «соскальзывающей» пальпации селезенки, когда пальцы врача соскальзывают с края левой реберной дуги на край селезенки при ее увеличении.

Пальпация селезенки по Образцову-Стражеско выполняется аналогично пальпации печени, левая рука находится на боковой поверхности грудной клетки между VII и X ребрами, ограничивая дыхательные экскурсии грудной клетки. Правая рука врача располагается по передней поверхности брюшной стенки по границе паховой и надлобковой областей и выполняет поступательные движения по направлению к месту соединения X ребра и реберной дуги. При увеличении селезенки на вдохе пальпируется ее нижний полюс. Отмечаются консистенция селезенки, характер поверхности, болезненность.

Пальпация поджелудочной железы

Пальпацию проводят в положении ребенка лежа на спине с правой рукой, сжатой в кулак и подведенной под поясницу. Пальцы пальпирующей руки вводят в брюшную полость в левом верхнем квадранте. ПЖ пальпируют на выдохе в

виде косой ленты, перекрывающей позвоночный столб. В норме определяется умеренная болезненность.

Пальпация мезентериальных лимфатических узлов

Пальпация проводится в зонах Штернберга (левом верхнем квадранте и правом нижнем квадранте). Левая верхняя зона (точка) и правая нижняя зона (точка) Штернберга находятся в области пересечения наружных краев прямых мышц живота с косой линией, идущей от середины левой реберной дуги через пупок к передневерхней ости правой подвздошной кости.

Пальцы правой руки вводят в брюшную полость по наружному краю прямой мышцы в указанных областях с установкой указательного пальца в точке Штернберга на выдохе. Пальпация мезентериальных лимфатических узлов в нижней зоне выполняется по часовой стрелке, а в верхней - против часовой стрелки. У здорового ребенка мезенте-риальные лимфатические узлы не пальпируются, причем в процессе их пальпации возможны болевые ощущения. При пальпации мезенте-риальных лимфатических узлов оценивают их количество, величину, болезненность, подвижность.

В целях выявления патологии органов брюшной полости существует болевая пальпация (определение болевых точек).

- Точка Кера (пузырная точка) - место пересечения наружного края прямой мышцы живота с правой реберной дугой.
- Точка Мейо-Робсона (болевая точка хвоста ПЖ) находится на границе верхней и средней трети биссектрисы левого верхнего квадранта.
- Точка Кача (болевая точка тела и хвоста ПЖ) располагается по наружному краю левой прямой мышцы живота на 4-7 см выше пупка (в зависимости от роста ребенка).
- Точка Де-Жардена (болевая точка головки ПЖ) находится на границе средней и нижней трети биссектрисы правого верхнего квадранта.
- Точка Боаса определяется надавливанием в области поперечных отростков X-XII грудных позвонков, характерна при ЯБ.
- Точка Опенховского определяется надавливанием в области остистых отростков X-XII грудных позвонков, характерна при ЯБ.

Болевые симптомы при патологии органов пищеварения:

- симптом Георгиевского-Мюсси (frenicus-симптом) - появление болезненности с правой стороны при надавливании симметрично между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы; симптом наблюдается при патологии печени и ЖП;
- симптом Мерфи - появление болезненности в правом подреберье при вдохе у ребенка, находящегося в согнутом положении сидя, в момент введения пальцев правой руки врача в правое подреберье пациенту; симптом наблюдается при

патологии ЖП;

• симптом Ортнера-Грекова - появление болезненности в правом подреберье при поколачивании ребром ладони по реберным дугам; симптом наблюдается при патологии печени и ЖП;

• симптом Менделя - появление болезненности при поколачива-нии согнутыми пальцами в области эпигастрия; симптом наблюдается при ЯБ.

Пальпаторное определение свободной жидкости в брюшной полости

Используется метод ундуляции. Для этого левую руку кладут на боковую поверхность передней брюшной стенки, а пальцами правой руки наносят короткий удар по брюшной стенке с другой стороны. Этот удар вызывает колебания жидкости, которые передаются на другую сторону и воспринимаются левой рукой в виде симптома волны. Рекомендуется, чтобы помощник врача положил ладонь ребром на середину живота и слегка нажал. Этим приемом ликвидируется передача волны по брюшной стенке или кишечнику.

Перкуссия

Методом перкуссии можно определить наличие свободной жидкости в брюшной полости. Перкуссия проводится по передней брюшной стенке от пупка к боковым отделам (фланкам) живота. Палец-плессиметр располагается параллельно белой линии живота. Наличие двустороннего укорочения в области флангов может свидетельствовать о наличии свободной жидкости в брюшной полости. Для дифференциальной диагностики асцита и притупления, вызванного другими причинами, необходимо повернуть ребенка набок и провести перкуссию живота в той же последовательности. Если притупление исчезает при перемене положения, можно думать об асците, если сохраняется, то оно обусловлено другими причинами.

Перкуссия границ печени

Проводится по среднеподмышечной, среднеключичной и срединной линиям. Верхняя граница печени соответствует нижней границе правого легкого. Снизу перкуссия границ печени проводится по двум линиям - среднеподмышечной и среднеключичной. Расстояние между верхней и нижней границами перкуторной тупости печени соответствует границам печени. В норме оно составляет 10-9-8 см.

У детей старше 7 лет границы печени определяются по способу М.Г. Курлова. Перкуссия сначала ведется по среднеключичной линии до верхней границы печени (в норме находится на уровне V ребра), затем снизу от уровня пупка по направлению к реберной дуге (нижняя граница). Расстояние между полученными точками отражает размеры правой доли печени (в норме 9 см). Перкуссия ведется также по срединной линии сверху до верхней границы печени (в норме находится у начала мечевидного отростка) и снизу от пупка вверх (в норме притупление

определяется в области верхней трети расстояния от пупка до мечевидного отростка). Расстояние между полученными точками отражает размеры печени в средней ее части (в норме 8 см). В последнюю очередь перкуссия ведется по левой реберной дуге от начала мечевидного отростка. Расстояние между полученными точками отражает размеры левой половины печени (в норме 7 см). Размеры печени зависят от возраста ребенка. Главными ориентирами являются: верхняя граница - V ребро, нижняя граница - реберная дуга (табл. 2.5).

Таблица 2.5. Размеры печени по М.Г. Курлову в зависимости от возраста (см)

Линия измерения	Возраст			
	1-3 года	4-7 лет	8-12 лет	>12 лет
Правая среднеключичная	5	6	8	10
Срединная	4	5	7	9
Левая косая	3	4	6	8

Перкуссия границ селезенки

Перкуссия ведется по двум линиям: по среднеподмышечной, по которой определяют верхнюю и нижнюю границы, и по X ребру (передняя и задняя границы). В норме передняя граница селезенки не выходит за пределы передней подмышечной линии. Продольный и поперечный размеры селезенки для детей до 1 года составляют 4×4 см, для детей 2-3 лет - 5×5 см, 6-7 лет - 6×6 см, позднее начинает преобладать продольный размер - 6×8 см (табл. 2.6).

Таблица 2.6. Размеры селезенки в зависимости от возраста (см)

Размер селезенки	Возраст		
	дошкольники	школьники	взрослые
Длинник	3-4	5-7	6-8
Поперечник	2-3	3-5	4-5

Аускультация живота

При аускультации живота можно услышать перистальтику кишечника. При патологии звуковые явления могут усиливаться или ослабляться.

2.2. АЛГОРИТМ ИТОГОВОГО ЗАКЛЮЧЕНИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОБЪЕКТИВНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЗДОРОВОГО (БОЛЬНОГО) РЕБЕНКА

Язык влажный, умеренно обложен белым налетом по спинке. Живот правильной формы, равномерно участвует в акте дыхания. При поверхностной пальпации зоны кожной гиперестезии, мышечной защиты не определяются. Живот доступен глубокой пальпации. Сигмовидная кишка пальпируется в виде тяжа диаметром около 1 см, подвижная, эластичной консистенции, безболезненная. Слепая кишка пальпируется в виде цилиндра диаметром около 1,5 см, мягкоэластичная, подвижная, безболезненная. Поперечно-ободочная кишка пальпируется в виде цилиндра диаметром около 2 см, эластичная, подвижная, безболезненная, отмечается урчание при пальпации. Край печени у реберной дуги тонкий, ровный, эластичный, безболезненный. Размеры печени по Курлову: 10×8×7 см. Селезенка не пальпируется, перкуторно размер 4×6 см. Мезентериальные лимфатические узлы не пальпируются. Пальпация болевых точек безболезненна, болевые симптомы отрицательные.

Список литературы

1. Авдеева Т.Г., Рябухин Ю.В., Парменова Л.П. и др. Детская гастроэнтерология: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 192 с.

2. Бельмер С.В. и др. Гастроэнтерология детского возраста / под ред. С.В. Бельмера, А.И. Хавкина, П.Л. Щербакова. Т. II. В кн.: Практическое руководство по детским болезням / под общей ред. В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцева. М.: Медпрактика-М, 2010.

3. Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. СПб: Фолиант, 2009. 1008 с.

4. Кильдиярова Р.Р., Лобанов Ю.Ф. Наглядная детская гастроэнтерология и гепатология: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 124 с.

5. Шабалов Н.П. Педиатрия: учебник. СПб: СпецЛит, 2015. 959 с.

6. Юрьев В.В. и др. Пропедевтика детских болезней: учебник / под ред. В.В. Юрьева, М.М. Хомича. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 720 с.

7. Юрьев В.В. Непосредственное обследование ребенка / под ред. В.В. Юрьева. СПб.: Питер, 2008. 384 с.

8. Benninga M.A., Nurko S., Faure C., Hyman P.E. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler // Gastroenterology. 2016. Vol. 150. P. 1443-1455.

9. Van Tilburg M.A., Hyman P.E., Rouster A. et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers // J. Pediatr. 2015. Vol. 166. P. 684-689.

Глава 3.

Методы исследования органов пищеварения. (Новикова В.П., Мельникова И.Ю.)

3.1. ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Становление и развитие современной гастроэнтерологии во многом обязано эндоскопии. Наряду с детальным осмотром органов пищеварения эндоскопия представляет возможность и других диагностических манипуляций, в том числе прицельной биопсии и последующего морфологического изучения характера визуально выявленных изменений.

Технические усовершенствования эндоскопов, проведенные в последние десятилетия, не только повысили диагностическую ценность метода, но и сделали процедуру исследования более безопасной, доступной для практического здравоохранения, в том числе амбулаторной службы. Число осложнений эндоскопии, по данным разных авторов, сегодня представляет менее 5%.

Не умаляя высокой диагностической ценности эндоскопических исследований, следует помнить, что все они являются инвазивными и сопряжены с дискомфортом и риском, особенно у детей, в связи с наркозом и другими способами анестезии. Исходя из этого следует стремиться к тому, чтобы эндоскопическое исследование было однократным, максимально информативным и окончательным в решении клинических задач. Лечащий врач и врач-эндоскопист должны не только следовать Стандартам (протоколам) диагностики и лечения болезней органов пищеварения, но и дифференцированно выбирать методы эндоскопического исследования и диагностических манипуляций, оптимально приближающих к завершению диагностического поиска.

Фиброволоконная эндоскопия

Фиброволоконная эндоскопия основана на передаче изображения по тончайшим световодам, собранным в жгут. Для исследования верхних отделов пищеварительного тракта используют эзофагогастродуодено-скопы - аппараты с торцевой или полуоткосной оптикой. Наиболее популярны аппараты фирм Olympus, Pentax, имеющие диаметр 10 или 6-8 мм. Для исследования новорожденных используются аппараты диаметром 5 мм; самый тонкий гастроскоп, диаметром 2,2 мм, служит для осмотра детей со стенозом верхних отделов пищеварительного тракта. Блок управления прибором позволяет осуществлять изгиб дистального конца аппарата, что обеспечивает осмотр всей поверхности желудка, подачу воздуха и воды, отсос жидкости. Холодный источник света, в отличие от обычных ламп накаливания, используемых в жестких эндоскопах, не вредит слизистой оболочке и дает более яркое освещение. Принцип работы гибких колоноскопов и сигмоскопов аналогичен. Чаще всего используют аппараты фирм Olympus, Fugi-

non, Pentax и отечественные фирмы «ЛОМО». Существуют специальные детские модели, детям старше 3 лет эндоскопию можно проводить типовым аппаратом.

Видеоэндоскопия

В видеоэндоскопах воспринимающим устройством является миниатюрная ПЗС-матрица, встроенная в дистальную головку видеоэндоскопа. Получение и обработка цифрового сигнала позволяют выполнить более качественное изображение. Видеоэндоскопы лишены фасеточного рисунка зрительного поля. Изображение, проецируемое на экран монитора, значительно больше, чем при монокулярном исследовании, что позволяет выявлять даже очень мелкие патологические изменения; оно более резкое и имеет лучшую цветопередачу слизистой оболочки. Функция цифрового увеличения изображения позволяет проводить прижизненную микроскопию с увеличением измененных участков до 50 раз. Полученная информация хранится в памяти компьютера и может быть распечатана с помощью принтера.

В нашей стране сейчас используют видеоэндоскопы Olympus-EXERA, Evis-240, Fuginon-400.

Визуализировать весь просвет ЖКТ можно с помощью капсульной видеоэндоскопии. Перед началом исследования пациент заглатывает прозрачную капсулу размером 1х3 см, внутри которой находится миниатюрная видеосистема с источником света и питания. Продвигаясь естественным способом по ЖКТ, прибор осуществляет запись на видеокамеру. Метод уже апробирован в России, однако стоимость такого исследования велика.

Классификация видов эндоскопии пищеварительного тракта в зависимости от принципа введения

При введении через естественные отверстия различают эзофагоскопию, гастроскопию, дуоденоскопию, интестиноскопию, ретроградную панкреатохолангиоскопию, ректороманоскопию, сигмоскопию, коло-носкопию.

Операционная эндоскопия - лапароскопия, холедохоскопия и куль-доскопия (осмотр органов малого таза).

Эндоскопия может также проводиться через искусственные отверстия - гастростому и колостому.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) - самый частый метод эндоскопии в гастроэнтерологической практике. Плановую ЭГДС проводят при подозрении на заболевание верхних отделов пищеварительного тракта, особенно для подтверждения или исключения злокачественных процессов, а также для проведения лечебных манипуляций или хирургических вмешательств. Экстренную ЭГДС проводят для выявления источника кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта и его остановки, при подозрении на инородное тело и для его извлечения, а также для дифференциальной диагностики с острыми заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с

неблагоприятным течением.

При симптомах сужения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки желательно предварительное рентгеновское исследование. При наличии стриктур ЭГДС лучше проводить эндоскопами с торцевой оптикой, позволяющими проводить осмотр по ходу продвижения аппарата. При общем тяжелом состоянии пациента ЭГДС проводится по жизненным показаниям.

Плановое обследование проводится натощак; последний прием пищи допускается не ранее 6 ч до исследования, а при нарушении моторно-эвакуаторной функции желудка - и более. При экстренной ситуации ЭГДС проводится без подготовки. Вопрос о премедикации решается в зависимости от состояния пациента и предполагаемой длительности исследования в соответствии с его задачами. Анестезия выполняется непосредственно перед исследованием; чаще всего орошают слизистую оболочку ротовой полости 2-5% раствором ксикаина или тримекаина из пульверизатора. У детей старше 10 лет при использовании аппаратов диаметром 6-8 мм анестезию не проводят, достаточно лишь психологической подготовки.

Стандартное положение больного при исследовании - лежа на левом боку; при нестандартных ситуациях возможен осмотр при положении больного сидя или лежа на спине.

Выявленные при ЭГДС изменения описываются в виде стандартизированного протокола.

Осложнения при ЭГДС редки и связаны либо с травматизацией слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, или их перфорацией у больных с дивертикулами, или при грубом манипулировании эндоскопом. Повреждение слизистой оболочки дистальных отделов пищевода и кардиального отдела желудка в виде линейных кровоточащих разрывов может произойти при неконтролируемых рвотных движениях, при избыточной инсуффляции воздуха в желудок.

Интестиноскопия. Сложная и редко проводимая манипуляция. Тем не менее существует потребность в осмотре тонкой кишки, морфологической верификации ряда ее заболеваний, в исследовании содержимого, иммунологической и ферментативной активности тонкой кишки.

Интестиноскопия подразделяется на пероральную еюноскопию, пероральную интестиноскопию, перанальную илеоскопию, пероральные и перанальные исследования с использованием трансинтестинальных проводников и интраоперационную интестиноскопию.

Проксимальные отделы тощей кишки на глубину 50-60 см дис-тальнее связки Трейтца осматривают, используя гастродуоденоскоп с торцевой оптикой. Для пероральной интестиноскопии применяют неуправляемый эндоскоп с металлической оливой на конце и резиновым баллончиком выше оливы (по типу зонда Миллера-Эббота), имеющий длину 3 м и диаметр гибкой части 6 мм. Перанальная илеоскопия может быть осуществлена с помощью колоноскопа

или специальным колоно-скопом с широким (5 мм) каналом, через который проводится дочерний тонкий управляемый эндоскоп - «Бэбископ».

Ретроградная панкреатохолангиоскопия. Исследования проводят с помощью гастродуоденофиброскопа с боковой или косой оптикой, по инструментальному каналу которого проводят дочерний тонкий управляемый эндоскоп с торцевой оптикой диаметром 2,2 мм (панкре-атохолангиоскоп).

Методика трудоемкая, требует высокой квалификации эндоскописта, проводится редко, в основном в высокоспециализированных учреждениях. В то же время метод высокоинформативен для диагностики заболеваний ПЖ, печени, желчных путей.

Ректороманоскопия. Ректороманоскопия (ректоскопия, ректосигмоидоскопия) - осмотр слизистой оболочки прямой кишки и дистальных отделов сигмовидной кишки. Обычно удается осмотреть кишку на протяжении 20 см. Информативный, простой, доступный и широко применяемый метод. Используется на первом этапе исследования толстой кишки.

Показанием к ректороманоскопии являются: болевые или неприятные ощущения в прямой кишке и других отделах толстой кишки; нарушение характера стула, ложные позывы, тенезмы, диарея, запоры, чувство неполного опорожнения кишечника; анальные кровотечения независимо от их интенсивности и периодичности; выпадающие при дефекации узлы; опухоли и т.д.; определяемые при пальцевом исследовании узлы, опухоли, внекишечные образования; подозрение на поражение дистальных отделов толстой кишки, возникшее при рентгенологическом исследовании; подозрение на нарушения кровотока в системе портальной вены.

Данный метод противопоказан при тяжелом общем состоянии больного, декомпенсации сердечной деятельности, перитонитах и выраженных сужениях заднего прохода, не позволяющих технически осуществить процедуру исследования. При воспалительных процессах в анальной и перианальной областях, парапроктите, неадекватных психических реакциях на процедуру необходимо проводить предварительную психологическую подготовку и адекватное обезболивание больного. Для успешного исследования необходима подготовка больного с целью освободить дистальный отдел кишечника от каловых масс. Для этого назначают бесшлаковую диету и очистительные клизмы (одну - вечером, вторую - утром в день исследования). Процедуру проводят через 1-1,5 ч после последней клизмы. В последние годы для подготовки пациентов к исследованию успешно применяются фортранс и симетикон (Эспумизан*) (Самедов Б.Х. и др., 2003).

Колоноскопия. Колоноскопия - исследование всех отделов тонкой и толстой кишки с помощью гибких фиброколоноскопов.

Показанием к плановой колоноскопии является подозрение на опухоль толстой кишки (клиническое или рентгенологическое), ректоскопически выявленный полипоз прямой кишки, диффузный по-липоз, диагностика

неспецифического ЯК и БК толстой кишки, диагностическое наблюдение за больными после оперативного вмешательства на толстой кишке, при любом изменении толстой кишки, для уточнения характера которого требуется гистологическое исследование.

Показаниями к неотложной колоноскопии являются кишечное кровоизлияние, наличие инородных тел в ободочной кишке или непроходимость кишечника (инвагинации) для проведения лечебных мероприятий.

Колоноскопия противопоказана при крайне тяжелых формах неспецифического ЯК и БК, в острой фазе ишемического колита, химических поражениях толстой кишки из-за опасности прободения и пациентам с тяжелой легочно-сердечной недостаточностью.

Операционная эндоскопия. Операционная эндоскопия может быть самостоятельной лечебно-диагностической манипуляцией или дополнять оперативное вмешательство.

Лапароскопия (перитонеоскопия) - метод, позволяющий провести осмотр органов брюшной полости и малого таза. Осмотр только органов малого таза называется кульдоскопией.

Показаниями к лапароскопии являются заболевания печени и желчевыводящих путей, гепатомегалия неясного генеза, дифференциальная диагностика желтухи, асцит неясного генеза, опухоли брюшной полости или подозрение на опухоли, подозрение на острое хирургическое заболевание органов брюшной полости или малого таза, требующее экстренной диагностики (так называемый острый живот), подозрение на травматическое повреждение органов брюшной полости.

Противопоказаниями к исследованию могут быть общие недомогания (сердечно-сосудистая и легочная недостаточность) и выраженные нарушения свертывания крови, коматозные состояния и местные изменения (нагноительные процессы на передней брюшной стенке, резкое вздутие кишечника, выраженный спаечный процесс в брюшной полости, множественные свищи передней брюшной стенки).

Лапароскопия - хирургическая операция, которая проводится в несколько этапов, таких как:

- пункция брюшной полости иглой (троакаром) и наложение пневмоперитонеума;
- введение троакара лапароскопа;
- осмотр органов брюшной полости и малого таза;
- проведение диагностических и лечебных манипуляций (биопсии печени, спленопортографии, холецистохолангиографии и др.);
- завершение осмотра, удаление всех инструментов;
- ушивание кожной раны.

Осложнениями лапароскопии являются травмы сосудов брюшной стенки и органов брюшной полости при введении иглы и троакара, перфорация полых

органов, перитонит, пневмоторакс, эмфизема передней брюшной стенки, большого сальника, медиастинальная эмфизема, воздушная эмболия. Частота осложнений составляет 2-5%, а летальность - 0,3%.

На основе лапароскопического метода разработаны и широко используются в практике эндоскопические операции, такие как холе-цистэктомия, аппендэктомия, пилоротомия при врожденном пилоро-стенозе у детей и др. Уменьшение операционной травмы, сокращение сроков пребывания больных в стационаре и сокращение периода реабилитации открывают большие перспективы эндоскопии в лечении острых и хронических заболеваний органов пищеварения.

Холедохоскопия - осмотр желчных протоков с помощью эндоскопа. Эндоскоп можно вводить в холедох во время операции через культю ЖП или холедохотомическое отверстие; транспапиллярно - когда через инструментальный канал материнского дуоденоскопа в просвет хо-ледоха вводится дочерний эндоскоп через фатеров сосочек; существуют чрескожный и чреспеченочный пути введения аппарата.

Метод позволяет обнаружить во время операции конкременты, стриктуры, воспалительные, опухолевые и другие изменения.

Классификация эндоскопии в зависимости от цели исследования

Подразделяют диагностическую и лечебную эндоскопию, плановую и экстренную.

Плановая эндоскопия позволяет шире использовать дополнительные диагностические методики. Например, хромогастроскопия - метод, позволяющий наряду с оценкой визуальных изменений слизистой оболочки пищевода желудка и двенадцатиперстной кишки определить кислотообразующую и ощелачивающую функции желудка. Принцип метода основан на свойстве водного раствора конго красного изменять свой цвет при pH менее 5,5 на синий, сине-фиолетовый и при pH, равном 1,0-1,5, - на черный.

Через тефлоновый катетер, введенный в биопсийный канал эндоскопа, орошают СОЖ 20-30 мл 0,3%-ным раствором конго красного. Зоны отсутствия кислой секреции окрашиваются в красный цвет (в норме - антральный отдел), в теле желудка в норме отмечается черное окрашивание. Черная или сине-фиолетовая окраска антрального отдела свидетельствует о декомпенсации его ощелачивающей функции, красная окраска тела желудка - об ахилии.

Метод особенно показан больным с эрозивно-язвенными изменениями гастродуоденальной зоны, так как избавляет этих пациентов от зондовых методов оценки кислотообразующей функции желудка. Реже применяют краситель эванс голубой, с помощью которого можно оценить не только кислотообразующую функцию тела желудка, но и ее микроструктуру. Краситель нейтральный красный требует внутривенного введения, после этого эндоскопически отмечают время и место малинового окрашивания, его характер (диффузное, сетчатое,

очаговое), распространенность и время максимального выделения красителя, что используется для изучения секреции. Закисленный конго используется для изучения ощелачивающей функции антрального отдела и определения pH слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Черный краситель меняет цвет на красный в кислой среде, в щелочной - остается черным. При нарушении ощелачивания и закисления двенадцатиперстной кишки слизистая оболочка окрашивается в красный цвет.

Хромоэндоскопия применяется также для дифференциальной диагностики доброкачественной и злокачественной трансформации слизистой оболочки, для визуализации ее тонких структур.

Раствор Люголя применяют для выявления раннего рака пищевода и границ его инвазии. Раствор Люголя вступает в реакцию с гликогеном и окрашивает некератинизированные, слущивающиеся эпителиальные клетки. Орошенная раствором Люголя нормальная слизистая оболочка пищевода окрашивается в коричневый цвет, участки лейкоплакии - в темно-коричневый, а воспаленная эрозированная слизистая оболочка и рак не окрашиваются.

Метиленовый синий используется для окрашивания очагов кишечной метаплазии, злокачественных новообразований, а также для контрастирования рельефа слизистой оболочки желудка, изменяющегося при онкологических процессах.

Индигокармин хотя и не окрашивает слизистую оболочку, но при растекании на ее поверхности заполняет все складочки и подчеркивает рельеф, что используется для оценки структуры так называемых желудочных полей.

Недавно отечественные ученые предложили метод хромогастроскопии с 0,2% раствором конго красного и 5% раствором карбамида, позволяющий выявить зоны колонизации Helicobacter pylori (HP) в желудке по восстановлению окраски красителя вследствие ощелачивания среды при гидролизе мочевины микробной уреазой (Корниенко Е.А., 2000). Чувствительность теста составляет 95%, специфичность - 96%. Метод может быть использован также для повышения точности и информативности бактериологического и гистологического методов путем забора биоптатов из выявленных зон колонизации.

Современным эффективным методом ранней диагностики злокачественных новообразований ЖКТ является флуоресцентная компьютерная эндоскопия. **Флуоресцентная диагностика** основана на избирательном накоплении аласенсиндуцированного фотоактивного протопорфирина-9 в опухолевой ткани и выявлении опухоли по интенсивности характерного свечения под действием возбуждающего света.

Для исследования используют специальный флуоресцентный эндоскопический аппаратный комплекс (Кондрашин А.С. и др., 2004). Чувствительность метода - 96%, специфичность - 92%.

Диагностическая эндоскопия использует также люминесцентную эндоскопию, основанную на феномене свечения некоторых веществ. Методика проводится с

помощью специальных автоматических программно управляемых аппаратов и используется для выявления ранних стадий злокачественных новообразований, для диагностики ранних стадий гастродуоденальной рефлюксной болезни.

Диагностическая эндоскопия сочетается с другими методами исследования в составе комбинированных методов.

Эндоскопическая пристеночная топографическая pH-метрия позволяет определить кислотность на поверхности слизистой оболочки различных отделов ЖКТ под визуальным контролем.

Эндоскопическая флуометрия. Для оценки микроциркуляции СОЖ и слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки во время эндоскопии в последние годы предложено использовать гелиево-неоновый лазерный доплеровский флуометр ЛАКК-01 (НПП «Лазма») со специальным датчиком, вводимым через биопсийный канал эндоскопа (Зеленцов С.Н. и др., 2004). Метод способствует улучшению идентификации изменений слизистой оболочки и индивидуализации лечебных программ.

Другие варианты эндоскопического спектроскопического метода, основанного на анализе цветового спектра, излучаемого тканью в обычном состоянии под действием лазерного излучения, используются для обнаружения злокачественных новообразований, тяжелой дисплазии, воспаления и др.

Комбинированные спектроскопические методы перспективны для ранней диагностики carcinoma in situ.

Эндоскопическая ультрасонография. Комбинированный метод, сочетающий в себе эндоскопическое и ультразвуковое исследования (УЗИ), проводится либо с помощью обычной эндоскопии, либо с помощью введенного в биопсийный канал эндоскопа сверхтонкого ультразвукового датчика, либо с помощью современного видеоэндоскопа - уль-трасонографа. В этом аппарате на дистальной головке, помимо оптической системы, располагается ультразвуковой датчик, работающий на частотах от 7,5 до 40 МГц. Эхосигнал проникает на глубину до 4 см, высокая разрешающая способность позволяет оценить структуру стенки полого органа, определить степень инвазии опухоли, визуализировать прилегающие органы и крупные сосуды.

Ретроградная холангиопанкреатография. Метод сочетает проведение дуоденоскопии и рентгенологического исследования желчных и панкреатических протоков.

Показаниями к исследованию являются признаки заболеваний ПЖ и желчных протоков, рубцовые стриктуры большого дуоденального сосочка и его недостаточность, дифференциальная диагностика при дивертикулах парапапиллярной области, рецидивирующие желтухи неясной этиологии, хронический, часто рецидивирующий панкреатит, подозрение на наличие конкрементов в общем желчном протоке и не-фукционирующем ЖП по данным холеграфии.

Противопоказан метод при остром панкреатите, вирусном гепатите,

воспалительных заболеваниях ЖКТ с септическими осложнениями.

Подготовка больных, премедикация и анестезия такие же, как при ЭГДС, для хорошей релаксации двенадцатиперстной кишки назначают атропин, гиосцина бутилбромид (Бускопан*).

Исследование проводят в рентгенологическом кабинете. После введения эндоскопа в двенадцатиперстную кишку определяют положение большого дуоденального сосочка, его состояние и возможность канюлизации, которую осуществляют тефлоновым катетером. Под контролем рентген-экрана вводят контрастное вещество (гипак) в протоки билиарно-панкреатической системы.

Частота осложнений при проведении процедуры опытными эндоскопистами составляет 1-3%. Метод наиболее информативен для диагностики стенозирующего папиллита, холедохолитиаза, опухолей большого дуоденального сосочка и желчных протоков, головки ПЖ. Во время канюлирования фатерова сосочка могут быть получены панкреатический сок и желчь для специальных исследований.

Лечебная эндоскопия. Лечебная эндоскопия базируется на широком спектре возможностей, предоставляемых техническим прогрессом.

Через эндоскоп можно санировать слизистую оболочку - промывать и удалять скопившийся секрет, гной и т.д., орошать ее лекарственными препаратами гемостатического, противоотечного, регенерирующего действия, проводить инъекции лекарственных и склерозирующих препаратов.

С помощью эндоскопии осуществляют удаление инородных тел и конкрементов, проводят лучевую терапию, лазеротерапию (как деструкцию тканей, так и терапевтическое воздействие низкоинтенсивным излучением разного спектра), фотодинамическую терапию, криотерапию.

Повсеместно внедряются новые методы хирургической эндоскопии: диатермокоагуляция при кровотечении, папиллосфинктеротомия, рассечение рубцовых стриктур, удаление лигатур анастомозов, эксцизия доброкачественных опухолей, резекция слизистой оболочки при первичном раке, эндоскопическое бужирование, баллонная дилатация, ре-канализация опухолей, постановка стентов для восстановления проходимости желчных путей, лазерное дробление камней желчевыводящих путей, клипирование кровоточащих сосудов и другие методы.

3.2. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Морфологические методы диагностики незаменимы в современной гастроэнтерологии, с их помощью устанавливается диагноз таких заболеваний, как хронический гастрит, дуоденит, целиакия, неспецифический ЯК, БК, болезнь Уиппла, лимфангиэктазии и др.

Материал для прижизненного гистологического исследования можно

получить путем аспирационной или эндоскопической биопсии.

Для объективного суждения о состоянии слизистых оболочек применяют морфометрические методы, однако для достоверной оценки морфометрических данных необходимо использовать только правильно ориентированные срезы при наличии препаратов с мышечной пластинкой слизистой оболочки.

В последние годы особую популярность приобрели иммуногисто-химические исследования местной иммунной системы желудка и кишечника. Наиболее простым в исполнении является иммунофлуорес-центный метод. Прямым иммунофлуоресцентным методом с помощью антисывороток определяют клетки, продуцирующие IgA, IgM, IgG, IgE и подсчитывают их количество на 1 мм2 слизистой оболочки по Savilahti. Непрямыми иммунофлуоресцентными методами с помощью моноклональных антител выявляют клетки, содержащие дифференцированные рецепторы мембран Т-хелперов/индукторов (CD-4) и Т-супрессоров - цитотоксических клеток (CD-8), CD-22, CD-3, определяют противовоспалительные цитокины - интерлейкины-1α, -1β, -8 (ИЛ), выявляют и идентифицируют эндокринные клетки, клетки Т-лимфоциты с φ/δ-рецептором, являющиеся 100% маркером целиакии, обнаруживают антипариетальные аутоантитела и антитела к различным инфекционным агентам - вирусам герпеса, цитомега-ловирусам, грибам рода Candida и др. Все иммунофлуоресцентные методы требуют наличия люминесцентного микроскопа; препараты, приготовленные этим методом, не выдерживают длительного хранения.

В последние годы в биоптате стали выявлять ДНК различных инфекционных агентов **методом полимеразной цепной реакции (ПЦР)**.

В основе ПЦР лежит комплементарное достраивание участка геномной ДНК или рибонуклеиновой кислоты возбудителя, осуществляемое in vitro с помощью фермента термостабильной ДНК-полимеразы.

С помощью электронной микроскопии можно выявить ультраструктурное строение клеток эпителия ЖКТ, их функциональное состояние и состояние межклеточного пространства. Биоптаты для электронной микроскопии фиксируют в глютаральдегиде и подвергают специальной обработке перед заключением в эпон-812. Иммуногистохимические и электронно-микроскопические исследования проводятся обычно в крупных научных центрах, в практическом здравоохранении эти методы не получили пока широкого распространения из-за дороговизны и трудоемкости.

Гистологическое исследование слизистой оболочки пищевода

Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода проводится при подозрении на злокачественную опухоль пищевода, папилломатоз пищевода, барретовскую трансформацию в пищеводе, эрозивно-язвенный эзофагит, при расхождении между эндоскопическими и рентгенологическими данными, а также в неясных случаях. Необходимы множественные биопсии (у детей - не менее двух), проводимые на 2 см и более проксимальнее Z-линии, так

как эндоскопическая граница пищеводно-желудочного перехода не совпадает с анатомической.

Гистологическое исследование биоптатов желудка

В соответствии с протоколом модифицированной Сиднейской системы необходимо во всех случаях, в том числе и у детей, брать не менее пяти биоптатов: два из антрального отдела (2-3 см от привратника по большой и малой кривизне), два из тела желудка (по большой и малой кривизне примерно в 8 см от кардии) и один биоптат из угла желудка. У взрослых пациентов необходимо брать дополнительный биоптат - из кардиаль-ного отдела. Исследование угла желудка и кардиального отдела важно, поскольку именно там чаще всего развиваются предраковые изменения.

При наличии язвы желудка проводят до 10 биопсий, причем материал берут не со дна язвы, где чаще всего обнаруживают некротические массы, а с краев язвы. Необходимость тщательного гистологического исследования язв желудка связана с тем, что разграничить доброкачественную и злокачественную язву только при эндоскопическом исследовании затруднительно.

Гистологическая картина слизистой оболочки неизмененного желудка и ее возрастные особенности подробно описаны в монографиях В.М. Успенского (1986) и Л.И. Аруина (1998). Оценку состояния СОЖ проводят в соответствии с визуально-аналоговой шкалой (рис. 3.1).

Оценивают степень лимфоплазмоцитарной и лейкоцитарной инфильтрации и ее глубину, выраженность атрофии желез, наличие метаплазии и дисплазии, степень инфицированности пилорическим хеликобактером.

Диагностика хронического гастрита оценивается с помощью модифицированной Сиднейской системы (классификации), где учитываются этиологические, топографические и гистологические особенности хронического гастрита. При остром гастрите можно выявить специфические изменения, характерные для цитомегаловирусов, герпес-вирусов и грибов. Специфические изменения в виде гранулем обнаруживают при саркоидозе, БК, туберкулезе и микозе.

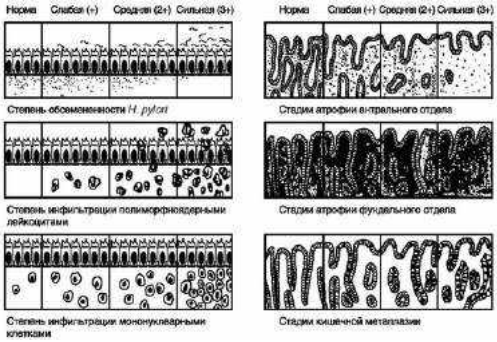

Рис. 3.1. Визуально-аналоговая шкала

Морфометрические методики позволяют оценить среднее количество эпителиальных клеток в главных железах желудка, среднее количество эпителиальных клеток в ямке, железисто-ямочный эпителиально-клеточный индекс (отношение первого показателя ко второму), эпителиальную формулу главной железы (процентное содержание главных, париетальных и добавочных клеток), индекс массы пилорических желез (Самсонов В.А., 1973).

Гистологическое исследование двенадцатиперстной кишки

Для повышения информативности исследования необходимо взятие нескольких биоптатов из разных участков (Noach L. et al., 1994). Оценка биоптатов проводится в соответствии с классификацией R. Whitehead

(1985), выделяющей три степени дуоденита. Оцениваются состояние ворсин, крипт, эпителия ворсинок и собственной пластинки, выраженность клеточной инфильтрации. С помощью ШИК-реакции можно выявить участки желудочной метаплазии, часто колонизированные хеликобактером.

Иммуногистохимические методы, так же как и при исследовании СОЖ, позволяют выявлять различные вирусные антигены (ротавиру-сы, герпес-вирус, цитомегаловирус и т.д.) при эрозивных поражениях эпителия.

Гистологическое исследование тощей кишки

Наиболее целесообразно использовать биоптаты, взятые на 2 см дистальнее связки Трейтца. Хронические воспалительные заболевания тощей кишки имеют сходную гистологическую картину с дуоденитом. Наиболее выраженные изменения в тощей кишке выявляются при целиакии. Характерными изменениями для этого заболевания являются гиперрегенераторная атрофия различной степени выраженности, значительная инфильтрация стромы и многочисленные внутриэпите-лиальные лимфоциты.

Существенную помощь в диагностике оказывает морфометриче-ское исследование, показывающее уменьшение толщины слизистой оболочки, уменьшение длины ворсин, углубление крипт и изменение соотношения ворсинок и крипт.

В норме толщина слизистой оболочки тощей кишки составляет 600 микрон и более, высота ворсинок - 500 микрон и более, глубина крипт - 300 микрон и менее; соотношение ворсинок и крипт - более 2,5 микрон (Красногорский И.Н., 2004).

Диагноз целиакии устанавливают в соответствии с классификацией M. Marsh (1995). Поскольку гистологические изменения, характерные для целиакии, могут обнаруживаться и при других заболеваниях тонкой кишки, в первичном гистологическом заключении обычно устанавливают диагноз хронического энтерита, отмечая, что подобная картина может соответствовать той или иной стадии целиакии по Marsh.

Международные стандарты рекомендуют двухэтапное гистологическое исследование на целиакию: на первом этапе проводится изучение морфологических и морфометрических данных; на втором - при подозрении на целиакию проводят иммуногистохимическое исследование для выявления

Т-клеток с φ/δ-рецептором, имеющих 100% специфичность в диагностике этого заболевания. Этот высокоспецифичный тест, а также улучшение гистологической картины энтерита после 6 мес безглютеновой диеты позволяют привести дифференциальную диагностику целиакии и других заболеваний, при которых может наблюдаться сходная гистологическая картина (аллергическая энтеропатия, лямблиоз, аутоиммунный дуоденит, постинфекционный энтерит и др.).

Гистологическое исследование тощей кишки позволяет выявить также специфические изменения, характерные для первичного вариабельного иммунодефицита, болезни Уиппла, кишечной лимфоан-гиэктазии, БК, туберкулеза, саркоидоза, злокачественных лимфом, коллагеновых болезней и др.

Гистологическое исследование слизистой оболочки подвздошной кишки

Слизистая оболочка подвздошной кишки подвергается гистологическому исследованию значительно реже, чем более доступные эндоскопии и биопсии отделы ЖКТ. Наиболее выраженные изменения слизистой оболочки подвздошной кишки отмечаются при БК и неспецифическом ЯК. Кроме того, можно диагностировать опухоли, лим-фоангиэктазию, болезнь Уиппла. Лимфоретикулярную гиперплазию оценивают по степени тяжести (от 0 до IVA и IVБ). Дифференциальную диагностику проводят с инфекционными илеитами (при иерсиниозе, криптоспородиозе, кокцидозе).

Гистологическое исследование слизистой оболочки толстой кишки

Для адекватной дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний толстой кишки рекомендуется брать не менее 10 биопта-тов из разных отделов. При неспецифическом ЯК в биоптатах обнаруживают эрозии, язвы, участки регенерации и участки гиперплазии, лимфоцитарную инфильтрацию собственной пластинки слизистой оболочки, изменение крипт и формирование крипт-абсцессов, дистрофические и атрофические изменения эпителия.

Иммуногистохимические исследования выявляют выраженные нарушения местного иммунитета и высокий уровень аутоиммунных процессов в толстой кишке. Гистологические и иммуногистохимические данные сходны при неспецифическом ЯК и БК, однако для БК характерно наличие специфических эпителиоидных гранулем с многоядерными гигантскими клетками.

Незаменимо гистологическое исследование для диагностики рака толстой кишки, полипоза, карциноида, особенно для ранних стадий заболевания. С помощью гистологических данных можно диагностировать коллагеновый и ишемический колит, постинфекционный туберкулезный, кандидозный, кампилобактериозный колит. Для диагностики кампилобактериозного колита рекомендуют проводить гистологическое исследование дважды (до и после специфического лечения антибиотиками и препаратами висмута).

Колонобиопсия и ректальная биопсия с включением в биоптат под-слизистой основы, где располагаются ганглиозные нервные клетки, используются для диагностики болезни Гиршпрунга. Для выявления нарушений интрамуральной иннервации (гипоганглиоза, аганглиоза) также определяют гистохимическим

методом активность ацетилхолин-эстеразы по Элмаку в модификации А.А. Иудина (1996).

Высокоинформативен метод гистологической диагностики амилоида при условии взятия биоптатов с подслизистой основой. С помощью окраски конго красным гистологически можно выявить отложения амилоидоза в подслизистой основе, базальной мембране, мелких сосудах, слизистой оболочке и подтвердить диагноз в 75% случаев. Уточняет диагноз иммуногистохимическое исследование с использованием специфических антисывороток.

3.3. УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

УЗИ является высокоинформативным, физиологичным, доступным, скрининговым, безвредным, не имеющим противопоказаний методом, широко распространенным в гастроэнтерологии, особенно при обследовании детей. Показания к УЗИ: болевой абдоминальный синдром, синдром холестаза, гепатоспленомегалия, клинические и параклинические показатели нарушения состояния печени, ЖП, ПЖ, подозрение на объемный процесс в брюшной полости или асцит, ультразвуковой мониторинг за состоянием органов брюшной полости, диагностика заболеваний желудка при невозможности ЭГДС, диагностика острого аппендицита, заболеваний толстой кишки опухолевого или воспалительного генеза, заболевания аноректальной области.

С помощью метода можно судить о размерах печени, о состоянии ее паренхимы (наличие опухолей, кист, цирроз и др.), оценить размеры, форму, толщину стенок ЖП и качество его содержимого, определить диаметр общего желчного протока, диаметр ствола v. portal и селезеночной вены, а также размеры, положение и структуру паренхимы ПЖ.

Эхографические размеры ПЖ приведены в табл. 3.1.

Таблица 3.1. Средние размеры поджелудочной железы по данным ультразвукового исследования (см)

Возраст	Головка, передне-задний размер	Тело, передне-задний размер	Хвост, передне-задний размер	Тело, ширина
3-4 года	8,3	5,26	5,01	9,23
5-6 лет	10,95	7,28	7,6	11,86
7-9 лет	15,9	13,1	12,0	17,65
10-12 лет	17,84	14,01	13,82	22,15
13-15 лет	19,56	15,03	15,1	25,65
Взрослые	24	22	22	33

Исследование поджелудочной железы

Учитывая ретроперитонеальное расположение и близость кишечника, заполненного газом, у 15% больных не удается хорошо визуализировать ПЖ. Обычно пациента исследуют в положении лежа на спине. Для визуализации хвоста ПЖ применяют методику исследования со стороны спины через левую почку и методику с наполненным жидкостью желудком.

Для улучшения распознавания злокачественных опухолей разработаны методики чрескожной дуктографии и аспирационной биопсии под контролем ультразвука.

Метод позволяет диагностировать опухоли, кисты, кистофиброз ПЖ, аномалии ее развития, острый панкреатит и ХП. Частота правильной диагностики опухолей и кист по УЗИ составляет от 70 до 95%.

Ультразвуковое исследование желудка

В последние годы разработаны методы УЗИ желудка. Исследование проводят натощак после заполнения желудка водой комнатной температуры. С помощью этого метода хорошо выявляются опухоли, полипы; утолщение и частичная потеря слоистости стенки желудка свидетельствуют о хроническом гастрите. Можно также оценить двигательную функцию пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, выявить наличие патологических рефлюксов.

Ультразвуковое исследование толстой кишки

Показанием к УЗИ является подозрение на новообразования толстой кишки и брюшной полости, органические и воспалительные заболевания толстой кишки, упорные запоры, недержание кала и другие признаки дисфункции толстой кишки.

Разработаны критерии диагностики опухолей толстой кишки, полипов, БК и неспецифического ЯК, долихосигмы, болезни Гиршпрунга, нарушения фиксации толстой кишки, в редких случаях можно визуализировать свищевые ходы между кишкой и мочевым пузырем или другими органами.

В последние годы успешно применяется метод ультразвуковой диагностики острого аппендицита, позволяющий уточнить диагноз при неясных острых болях в животе (так называемом остром животе). У взрослых и детей при заболеваниях прямой кишки используется метод эндоректального УЗИ («Pia Medical. Scanner-250. Haemisphera multiplane endoprobe» с диаметром датчика 20 мм и частотой сканирования 7,5 МГц), позволяющий визуализировать различные структуры прямой кишки и прилежащих к ней областей, в том числе выделять тонкие мышечные слои внутривенного анального сфинктера (Hosle G.P. et al., 1997; Fukata et al., 1997; Комиссаров А.И. и др., 1998).

Ультразвуковая диагностика заболеваний сосудов брюшной полости

Стойкий абдоминальный синдром, не поддающийся лечению традиционными средствами, может быть связан с ишемическими поражениями органов брюшной

полости. У взрослых это чаще всего связано с атеросклеротическими поражениями аорты, чревного ствола, верхней или нижней брыжеечной артерии; у детей - пороками развития сосудов или сдавлением извне при выраженной дисплазии соединительной ткани. Таким больным показано УЗИ сосудов брюшной полости, которое может быть осуществлено при обычном скрининговом исследовании в обычном режиме при локации абдоминальных сосудов; подтверждается диагноз при доплерографии сосудов брюшной полости и дуплексном сканировании сосудов.

3.4. РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

В связи с широким распространением эндоскопических методов исследования сегодня рентгенологический метод потерял свой приоритет в диагностике воспалительных, поверхностных и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки ЖКТ. Такие пероральные рентгенологические методы, как холецистография, в связи с повсеместным внедрением УЗИ практически не используются. В то же время рентгенологический метод является основным и решающим в диагностике новообразований, осложнений ЯБ (пенетрации, стенозирования, деформации, перфорации), врожденных аномалий и пороков развития органов пищеварения.

Решение о проведении рентгенологического исследования принимается совместно лечащим врачом и рентгенологом, а об объеме и методе исследования - только рентгенологом.

Рентгенологический метод позволяет одновременно изучать и функцию, и морфологию органов ЖКТ, поэтому целесообразно, чтобы исследование включало как элементы рентгеноскопии, так и рентгенографии.

При таких неотложных состояниях, как синдром кишечной непроходимости, клинические проявления острого живота, подозрение на желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК), рентгеноконтрастное инородное тело, проводят рентгенологическое исследование без предварительной подготовки больного.

Поскольку пищевод, желудок и кишечник не являются рентгено-контрастными, без подготовки на рентгенограмме брюшной полости обнаруживаются только газ, иногда жидкость, рентгеноконтрастные жидкости, так называемые чаши Клойбера, которые свидетельствуют о кишечной непроходимости, газ под диафрагмой в положении стоя - о перфорации полых органов.

Основную информацию получают при искусственном контрастировании. Применяют обычные, стандартные рентгенологические методы (обзорное контрастное исследование пищевода, желудка, тонкой кишки) и специальные, проводимые с применением фармакологических препаратов или технических устройств (такие как релаксационная беззондовая дуоденография, зондовая контактная дуоденография, ретроградная панкреатохолангиография).

Рентгенологическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

Исследование проводят натощак, исключив предварительно прием лекарственных препаратов. При нарушении эвакуаторной функции желудка перед исследованием эвакуируют желудочное содержимое. В качестве контраста используют хорошо гомогенизированную водную взвесь бария сульфата.

Вначале исследуют пищевод. Обращают внимание на проходимость бариевой смеси (аномалии развития, стриктуры, ахалазия, сдавление опухолью), рельеф слизистой оболочки (эзофагит, варикозное расширение вен пищевода, опухоли, изъязвления, дивертикулы), перистальтику, размеры пищевода (короткий пищевод), пищеводно-желудочную недостаточность.

Проводят полипозиционное исследование в вертикальном и горизонтальном положениях; начальные формы недостаточности кардии диагностируют по результатам водно-сифонной пробы.

Для диагностики грыж пищеводного отверстия диафрагмы необходимы исследование на трохоскопе с умеренно опущенным головным концом (положение Тренделенбурга), проведение функциональных проб и прием дополнительно бариевой взвеси более густой консистенции.

Затем определяют форму и положение желудка (опухоли, пороки развития), его размеры, контуры слизистой оболочки (гастрит, болезнь Менетрие, дефект наполнения - злокачественные и доброкачественные опухоли, полипы, безоары), нишу (ЯБ, дивертикулы), наличие желудочного содержимого, перистальтику и скорость эвакуации, состояние привратника (пилоростеноз у детей), пролапс слизистой оболочки в двенадцатиперстную кишку.

Очень редко в настоящее время применяют периетографию - пневмогастрографию (двойное контрастирование с добавлением газообразующей смеси) в сочетании с введением воздуха в брюшную полость.

После осмотра желудка тщательно осматривают луковицу двенадцатиперстной кишки, ее форму (атрезии у новорожденных, стенозы, арте-риомезентериальная компрессия, деформации), оценивают эвакуацию контраста (бульбо- и дуоденостаз), рельеф слизистой оболочки (дуоденит, язвы, дивертикулы), наличие рефлюксов, форму, величину и положение различных отделов двенадцатиперстной кишки (ранние формы незавершенного поворота кишечника, синдрома Ледда, мегадуоденум, кольцевидная ПЖ). Для детального изучения двенадцатиперстной кишки проводят релаксационную дуоденографию: контрастное вещество вводят в двенадцатиперстную кишку через зонд с металлической оливой на конце, внутривенно вводят атропин. В результате полипозиционного исследования оценивают диаметр (в норме - 3 см) и время опорожнения (норма - 2 мин).

Исследование считается законченным при достижении контрастным веществом начальных отделов тонкой кишки.

Рентгенологическое исследование поджелудочной железы

При достижении значительных размеров патологические объемные образования (опухоли, кисты, травматические гематомы) определяются косвенным методом по изменению топографии желудка, двенадцатиперстной кишки и наличию краевых дефектов по малой кривизне и задней стенке желудка.

При ХП в проекции железы при обзорной рентгенографии брюшной полости можно выявить кальцинаты и обызвествления. Более точную диагностику ПЖ проводят при контактной зондовой дуоденографии и эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии.

Рентгенологическое исследование тонкой кишки

После приема 200 мл бариевой смеси внутрь проводят исследование кишки в течение 2 ч. При подозрении на опухоли или дивертикулы проводят релаксационное чрезсондовое контрастирование.

С помощью рентгена можно выявить аномалии развития (незавершенный поворот кишечника), опухоли, дивертикулы, демпинг-синдром; описаны рентгенологические признаки целиакии, муковисцидо-за. Однако диагностическое значение рентгенологического метода для установления этих заболеваний невелико. Более часто рентгенологически можно диагностировать хронический энтерит и БК.

Рентгенологическое исследование толстой кишки

При назначении бариевой смеси через рот контрольный снимок через 24 ч проводят только для определения двигательной функции толстой кишки. Ведущим методом исследования толстой кишки является ирригография. Для исследования проводят ретроградное введение с помощью аппарата Боброва бариевой взвеси (per rectum) после предварительной подготовки. По завершении контрастирования кишки проводят обзорную рентгенографию органов брюшной полости в положении больного лежа на спине и строго в боковой проекции. После опорожнения кишечника получают последнюю обзорную рентгенограмму в том же положении больного и по ней оценивают моторно-эвакуаторную функцию толстой кишки и изучают рельефы ее слизистой оболочки.

Иногда требуется проведение дополнительного методического приема - рентгенологического исследования кишки в условиях двойного контрастирования.

С помощью ирригографии диагностируют опухоли, полипы, дивертикулы, пороки развития (долихосигму, болезнь Гиршпрунга, нарушение фиксации толстой кишки и др.), воспалительные заболевания - неспецифический ЯК, БК, хронический колит, функциональные нарушения (ФН) моторики толстой кишки.

Следует помнить, что при функциональных нарушениях толстой кишки ирригография при значительном облучении дает недостаточный объем информации. Ретроградное заполнение кишечника не является физиологичным, опорожнение после введения бариевой взвеси, различающейся по консистенции

с каловыми массами, также не отражает динамических физиологических процессов. В связи с этим проводить ирригографию лишь для диагностики ФН толстой кишки нецелесообразно.

Компьютерная томография

Компьютерная томография (КТ) - это усовершенствованный рентгеновский метод с высокой диагностической способностью, позволяющий получить большое число поперечных срезов исследуемого органа, на основании которых можно судить о его размерах, взаиморасположении, форме и структуре. Для улучшения визуализации используется внутривенное контрастирование рентгеноконтрастными препаратами.

Используется метод для обнаружения объемных образований в брюшной полости, печени, подвздошной полости. Разрешающая способность метода в низкоконтрастных тканях составляет 3-5 см.

По данным В.А. Ратникова и соавт. (2004), передне-задние размеры головы, тела и хвоста ПЖ по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) составляют в норме 2,1±0,75, 1,63+0,35 и 2,11±0,4 см соответственно. Диаметр главного панкреатического протока составляет 0,17±0,09, 0,14±0,05 и 0,11+0,02 см соответственно. Площадь аксиального сечения органа в норме - 26,4±2,37 см2.

С помощью КТ хорошо выявляются даже мелкие кисты ПЖ. Однако нейроэндокринные опухоли этого органа выявляются только в 20-40% случаев. Все большее значение приобретает метод в диагностике острого панкреатита и ХП. Учитывая высокую диагностическую значимость ультразвуковых методов, использование КТ и МРТ, имеющих относительно высокую стоимость исследования и дающих лучевую нагрузку, целесообразно лишь при неэффективности ультразвуковой диагностики.

3.5. ТЕПЛОВИЗИОННАЯ ДИАГНОСТИКА

Метод основан на регистрации инфракрасного излучения с поверхности тела пациента в черно-белом или цветном изображении при электронно-оптическом сканировании. Закономерности распределения поверхностной температуры зависят не только от состояний терморегуляции, но и отражают деятельность различных органов. Метод неин-вазивен, безвреден, прост в исполнении и не имеет противопоказаний.

Исследование осуществляется с помощью тепловизоров отечественного и зарубежного производства. Показаниями к исследованию являются болевой абдоминальный синдром неясной этиологии, подозрение на наличие опухоли, хроническая острая или функциональная патология ЖКТ, скрининг-осмотр диспансерных групп для выявления бессимптомной патологии.

Исследование проводится натощак, накануне вечером и утром в день исследования делают очистительную клизму. На кожу в области мечевидного

отростка, правой и левой реберных дуг, симфиза наклеивают лейкопластырные маркеры для настройки аппарата. Зоны повышения температуры выглядят на экране прибора светлыми, холодные - темными.

Описаны термографические особенности функциональных заболеваний ЖКТ, хронического гастрита, гастродуоденита, ЯБ, реактивного панкреатита, неспецифического ЯК, онкологических заболеваний, мезаденита, острого аппендицита и др.

При всех достоинствах метод в настоящее время используется редко, в основном как метод первичного скрининга. Редкость использования тепловизионного метода связана с широким внедрением в практику ультразвуковых и эндоскопических методов, обладающих более высокой точностью и надежностью.

3.6. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛУДКА

Исследование кислотообразующей функции желудка

Традиционно все методы изучения кислотообразующей функции желудка разделяют на две большие группы: зондовые и беззондовые.

Беззондовые методы (ацидотест, гастротест). Метод основан на том, что свободная соляная кислота изменяет химический состав принятого внутрь красителя. Выделяясь с мочой, краситель меняет ее цвет, и по интенсивности окрашивания через 1,5 ч после введения можно судить о кислотообразовании в желудке. Метод относится к ориентировочным и после широкого внедрения в клиническую практику pH-метрии в России практически не используется.

Зондовые методы, используемые для оценки кислотообразующей функции, - это аспирационно-титрационный метод, внутрижелудоч-ная pH-метрия и гастроимпедансометрия.

Аспирационно-титрационный метод. Суть метода отражена в названии и состоит в извлечении желудочного содержимого и последующего его титрования in vitro. Впервые исследование аспирирован-ного желудочного содержимого проведено Лейбе в 1833 г., с 1912 г. фракционное исследование желудочной секреции проводится тонким зондом (диаметром 4-5 мм, длиной 1,5 м) с метками. Непрерывное откачивание желудочного сока проводится при отрицательном давлении (20-40 мм рт.ст.), создаваемом водоструйным насосом. Исследуют порцию желудочного сока, полученную натощак, четыре 15-минутные порции (базальная секреция) сока, выделяющегося в результате стимулирующего воздействия зонда и аспирации, четыре 15-минутные порции стимулированной секреции. Если в качестве стимулятора вводят пробный завтрак, то изучение стимулированной секреции проводят после 25-минутной экспозиции и эвакуации остатков пробного завтрака.

Использование пробных завтраков имеет целый ряд недостатков:

- они смешиваются с желудочным соком;

• все пробные завтраки дают слабый стимулирующий эффект, при их использовании не достигается субмаксимальная и тем более максимальная стимуляция;

• такие завтраки, как кофеин, этиловый спирт, нефизиологичны;

• капустный отвар, сок или мясной бульон непостоянны по составу, их трудно стандартизировать.

Учитывая эти недостатки, в последнее время при исследовании чаще используются париетальные стимуляторы секреции.

Субмаксимальная стимуляция, при которой инициируется 45% париетальных клеток, достигается подкожным введением гистамина дегидрохлорида*9 (0,008 мг/к) или гистамина фосфата*9 (0,01 мг/кг). Гистаминовый тест противопоказан при феохромоцитоме, высокой артериальной гипертензии, аллергических заболеваниях, после перенесенного 2-3 нед назад желудочного кровотечения. Для предотвращения побочных эффектов гистамина (чувства жара, тахикардии, слабости, головной боли, бронхоспазма) рекомендуется за 30 мин до его введения внутримышечно ввести 2% раствор хлоропирамина (Супрастина*) или другого антигистаминного препарата.

Для максимальной стимуляции кислотообразования используют подкожные инъекции гастрина (2 мкг/кг), его синтетического аналога пентагастрина или пентавлона*9 (6 мкг/кг), которые в этих дозах стимулируют до 90% массы париетальных клеток. Побочных реакций, характерных для гистамина при использовании пентагастрина, не наблюдается. В каждой полученной порции желудочного сока определяют его объем, общую кислотность и содержание связанной хлористоводородной кислоты (титрационным методом, с помощью 1% раствора индикатора фенолрота).

Основные нормативы у пациентов различных возрастных групп представлены в табл. 3.2, 3.3.

Таблица 3.2. Основные показатели нормальной секреции желудка у взрослых

Показатель	Секреция стимулирования		
	базальная	субмаксимальная	максимальная
Объем желудочного сока, мл	50-100	100-140	180-200
Общая кислотность, ммоль/л	40-60	80-100	100-120
Свободная HCl, ммоль/л	20-40	65-85	90-110
Связанная HCl, ммоль/л	10-15	10-15	10-15
Общая кислотопродукция, дебит-час, ммоль/л	1,5-5,5	8-14	18-26
Дебит-час свободной HCl, ммоль/л	1-4	6,5-12	16-24

Ведущее значение в оценке кислотообразующей функции желудка имеет показатель дебит-час (дебит соляной кислоты, кислотная продукция) - продукция хлористоводородной кислоты за 1 ч. Он рассчитывается по формуле:

Д (час) = К х V / 1000,

где К - общая кислотность, ммоль/л; V - объем желудочного секрета, мл, за данный отрезок времени.

Таблица 3.3. Показатели секреторной функции желудка здоровых детей

Порция желудочного сока	Показатель	Возраст, годы					
		4-7		8-11		12-14	
		пред. колебан.	M±m	пред. колебан.	M±m	пред. колебан.	M±m
Натощак	Свободная HCl, титр. ед.	0-36	10,8±8,2	0-62	15,0±2,9	0-58	14,2±2,1
	Свободная HCl, мг	0-26,2	7,2±7,8	0-64,2	12,6±3,7	0-80,3	14,7±2,0
	Максимальная общая кислотность, титр. ед.	18-58	33,0±22,5	6-62	29,0±4,1	8-74	33,0±2,7
	Хлориды, мг	5,20	31,1 ±3,2	6-60	33,6±6,9	5,62	30,7±5,0
	Объем, мл	-	8,0±5,5	-	22,0±2,7	-	19,0±2,0
Базальная секреция	Свободная HCl, титр. ед.	0-100	25,0±15,6	0-50	14,0±2,8	0-80	19,0±3,1
	Свободная HCl, мг	0-30,6	8,3±5,4	0-86,7	12,0±4,2	0-110,5	19,9±3,0
	Максимальная общая кислотность, титр. ед.	12,62	30,0±14,3	8-62	29,0±3,8	10-92	38,0±3,5
	Хлориды, мг	5-30	146,4±18,9	5-80	212,7±31	5-85	176,7±13,4
	Объем, мл	-	12,0±5,3	-	24,0±3,4	-	27,0±2,8
Стимулированная секреция	Свободная HCl, титр. ед.	0-100	39,0±16,1	0,70	31,0±4,9	18-106	48,0±3,8
	Свободная HCl, мг	0-39,3	14,1±7,9	0-118,8	45,3±3,7	11-154,2	49,0±3,8
	Максимальная общая кислотность, титр. ед.	12,82	39,0±19,0	20-85	50,0±4,2	20-154	68,0±3,0
	Хлориды, мг	3-31	155,1 ±19	14-110	184,3±10,9	19-126	174,2±25,4
	Объем, мл	-	10±4,5	-	58,0±6,9	-	62,0±6,1

Известно, что 1 млрд париетальных клеток обеспечивает кислотную продукцию 23 ммоль HCl в час. Зная показатели кислотной продукции больного при максимальной стимуляции, можно определить количество париетальных клеток в СОЖ.

Наряду с явными достоинствами (такими как доступность, отсутствие дорогостоящей аппаратуры и реактивов, информативность, возможность

дополнительного определения ферментов в желудочном соке и детального химического анализа желудочного сока) методу присущи некоторые недостатки:

• вакуумная аспирация желудочного сока создает отрицательное давление в полости желудка и провоцирует дуоденогастральный рефлюкс, что затрудняет трактовку полученных данных, а также ухудшает субъективную переносимость процедуры, особенно у детей;

• даже при соблюдении всех правил исследования обычно удается аспирировать не более 46,3-85,0% секретированного сока, причем полнота аспирации всегда остается неизвестной;

• низкая чувствительность реактивов-индикаторов, позволяющих определить кислотность только при pH ниже 2,5 и констатирующих анацидность выше этого показателя;

• использование париетальных стимуляторов не может считаться физиологичным;

• невозможность изучить pH изолированно в том или ином отделе желудка, пищеводе или двенадцатиперстной кишке.

Для повышения диагностической значимости метода предложены различные тесты-расчеты показателей с учетом внутренней желудочной перфузии (оценивают полноту аспирации), внутрижелудочное титрование и др. Однако эти методики трудоемки и не нашли широкого применения в клинической практике.

Внутрижелудочная pH-метрия. Метод определения концентрации свободных водородных ионов основан на измерении электродвижущей силы, возникающей на электродах, вмонтированных в специальные зонды (pH-зонды), при соприкосновении с раствором соляной кислоты в желудке. Для измерения этого малого количества электрической энергии применяют усилитель постоянного тока, к которому подключен регистрирующий прибор (ацидогастрометр). На pH-метрическом зонде зафиксировано от одного до пяти датчиков pH, расстояние между которыми определяется возрастом пациента, для которого данный зонд предназначен. Зонд с пятью датчиками позволяет измерить pH в двенадцатиперстной кишке, антральном отделе желудка, теле, кардиальном отделе и пищеводе. Зонд с тремя датчиками позволяет измерить pH в трех разных отделах в зависимости от задач исследования. Выпускаются зонды для перорального, интраназального и эндоскопического введения. В нашей стране для pH-метрии в основном используют ацидогастрометры, выпускаемые НПП «Исток-Система». Самые простейшие (АГМ-03) позволяют подключить только один зонд, выводят информацию pH на цифровой дисплей и не имеют возможности запоминать полученные результаты. Гастроскан-5М позволяет одновременно проводить до пяти исследований, представляет полученную информацию на мониторе компьютера в виде графика, запоминает информацию о пациентах и результаты обследования, позволяет создавать банк данных. Компьютерный носимый прибор «Гастроскан-24» способен запоминать показатели pH в течение суток, а после подключения к компьютеру передавать на него всю собранную информацию.

Лучшей в мире считается многофункциональная компьютерная система фирмы Synestics Medical (Швеция), позволяющая измерять не только pH, но и давление и другие параметры.

Экспресс-pH-метрия. Исследование проводится утром натощак. Зонд диаметром 4,12 мм вводят через рот в положении сидя. Самый точный контроль за положением зонда - рентгенологический, но на практике локализацию нижнего пищеводного сфинктера оценивают по скачку значения pH или данным манометрии. Замеры pH проводятся в течение 30 мин до стимуляции и в течение 1 ч после стимуляции. Критерии оценки приведены в табл. 3.4.

При исходном pH выше 2,0 проводят стандартную стимуляцию кислотообразования, а при pH ниже 2,0 проводят атропиновый тест: подкожно вводят 0,1% раствор атропина (Атропина сульфата*). Повышение pH после введения атропина до 0,3 и более расценивают как положительный, отсутствие разницы между базальным и атропиновым pH (>0,2) - отрицательным. Тест позволяет судить о толерантности желудочных желез к холинергическим влияниям. Аналогичным способом можно оценивать степень кислотообразования при использовании блокаторов H2-рецепторов, ингибиторов протонной помпы (ИПП) и других антисекреторных препаратов.

Суточный мониторинг pH. Суточное мониторирование pH осуществляется с помощью аппарата «Гастроскан-24», позволяющего измерять значения в диапазоне pH от 1,1 до 9,2. Исследование проводится с помощью тонкого зонда (диаметром 2,2 мм), введенного трансназально, подключенного к переносному ацидогастрометру, который регистрирует pH с интервалом от 1 до 20 с. Вывод анализируемой информации по каждому пациенту производится в графическом и текстовом режимах с учетом всех полученных параметров.

Преимущества суточного мониторирования pH: возможность выявления патологических ГЭР, оценки эффективности пищеводного клиренса, индивидуального суточного ритма и интенсивности кислотообразования, буферного действия пищи; возможность подобрать режим, дозировку и оценить эффективность антисекреторной и прокинетической терапии, оценить связь симптомов заболевания с колебаниями pH, дифференцировать боль кардиального и некардиального генеза. Основными недостатками метода считаются высокая стоимость и длительность процедуры. В то же время он незаменим для фундаментальных научных исследований и для диагностики эндоскопически негативной ГЭРБ.

Эндоскопическая пристеночная pH-метрия позволяет определить кислотность на поверхности слизистой оболочки разных отделов ЖКТ под визуальным контролем. Используются зонды Г1-Э диаметром 2,4 мм и Г1-Д-Э диаметром 1,8 мм, имеющие измерительный электрод на конце зонда и присоединенные к ацидогастрометру типа АТМ-03. Зонд вводится через биопсийный канал эндоскопа. Измерение проводят в стандартных точках (табл. 3.5), учитывая, что в кислотопро-дуцирующих зонах показатели значительно зависят от длительности

контакта датчика со слизистой оболочкой (при длительном контакте зонд проникает под слой геля, где pH имеет нейтральные значения).

Таблица 3.4. Критерии оценки результатов pH-метрии (Линар Е.Ю. и др., Лея Ю.А.) для показаний электрода, расположенного в теле желудка

Фазы секреции		pH
Натощак		
Сильнокислая реакция		0,9-1,9
Среднекислая		2,0-2,9
Умеренно кислая		3,0-4,9
Слабокислая		5,0-6,9
Щелочная		7,0-8,9
Базальная секреция		
Гиперацидность		<1,5
Нормацидность		1,6-2,0
Гипоацидность		2,1-5,9
Анацидность		>6,0
Стимулированная секреция		
Гиперацидная		<1,2
Нормацидная		1,21-2,0
Гипоацидная		2,1-3,0
Сниженная		3,1-5,0
Анацидная		5,0 и выше
По показаниям антрального электрода выделяют следующие состояния		
Компенсированное	pH >6,0	pHa/pHт >2,0
Субкомпенсированное	pH <6,0	pHa/pHт >2,0
Декомпенсированное	pH <6,0	pHa/pHт <2,0

pHa/pHт - атропиновый тест.

Показания pH в кардиальном отделе и пищеводе при данном исследовании недостоверны, так как сама процедура ЭГДС провоцирует забросы желудочного содержимого в пищевод. Активность кислото-образования оценивается по данным pH в теле и своде желудка:

- pH более 5,0 - анацидное состояние;
- pH от 5,0 до 2,1 - гипоанацидное состояние;
- pH от 1,2 до 2,0 - нормацидное состояние.

Таблица 3.5. Пределы колебаний значений pH в контрольных точках

Локализация точки измерения	Предел колебаний pH	Среднее значение
Луковица двенадцатиперстной кишки, передняя стенка	5,6-7,9	6,7
Препилорический отдел, малая кривизна	4,9-7,2	5,5
Препилорический отдел, большая кривизна	5,1-7,0	5,7
Антральный отдел, малая кривизна	4,8-6,8	5,2
Антральный отдел, большая кривизна	4,2-6,1	4,8
Угол желудка, малая кривизна	1,2-5,7	2,7
Угол желудка, большая кривизна	1,0-5,1	2,1
Тело желудка, передняя стенка	0,8-1,4	1,2
Тело желудка, задняя стенка	0,8-1,8	1,3
«Озерцо»	0,9-2,2	1,2
Свод желудка	0,8-4,6	2,0

Ощелачивающая функция антрального отдела считается сохраненной при pH более 5,0 в средней трети антрального отдела. Это единственный метод, позволяющий провести визуальный контроль в точках измерения кислотности, однако к недостаткам метода следует отнести невозможность изучения рефлюксов и стимулированной секреции.

Радиотелеметрия. Регистрация pH может быть осуществлена с помощью помещенной в желудок специальной радиокапсулы, регистрирующей pH, показатели внутрижелудочного давления и передающей информацию с помощью мониторного радиопередатчика на антенну, укрепленную на теле пациента. Радиосигналы передаются через преобразователь на записывающее устройство (Бабочкина Н.Б., Салмова В.С., 1984). Анализ функционального состояния желудка проводят натощак и после завтрака с учетом латентного периода секреции, буферного действия завтрака, крутизны нарастания кислотности, соотношения внутрижелудочного кислотно-щелочного состояния и перистальтики желудка. Натощак уровень pH составляет 3,2±1,3, после стандартного завтрака - 1,4±0,65.

Гастроимпедансометрия. Внутрижелудочная импедансометрия. В последние годы для изучения кислотообразующей и моторно-эваку-аторной функций желудка предложен метод гастроимпедансометрии. В основе метода - измерение внутрижелудочного импеданса в различных отделах желудка и в дистальном отделе пищевода с использованием постоянного тока высокой и низкой частоты. Исследование проводят с помощью реогастрографа РГГ9-01 (ОАО «Завод «Радиоприбор», Санкт-Петербург), компьютера типа IBM PC, компьютерных медицинских систем Dr. Gastrit и «Гастролог-М» и специальных импеданс-ных интрагастральных зондов диаметром 6 мм.

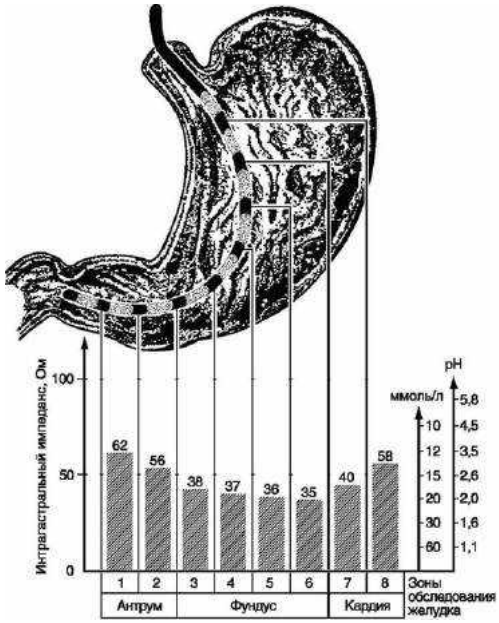

Рис. 3.2. Импедансный рельеф желудка практически здорового человека

Исследование импедансного рельефа СОЖ проводят в натощако-вую и базальную фазы секреции. Измерения импеданса проводят в девяти зонах. Зоны 1 и 2 соответствуют антральному отделу желудка; 3, 4, 5, 6 - фундальному; 7, 8 - кардиальному отделу; 9 - дистальному отделу пищевода. Результаты измерения интрагастрального импеданса отображают в виде кривой импедансного рельефа желудка (реопрофи-ля). Об уровне кислотопродукции судят по показаниям 3-6-й зоны, о состоянии нейтрализующей функции антрального отдела желудка - по показаниям 1-2-й зоны. Среднестатистический импедансный рельеф желудка практически здоровых лиц представлен на рис. 3.2 (Рябчук Ф.Н., Гончар Н.В. и др., 2002).

Исследование перистальтической активности желудка. Исследование перистальтической активности возможно в связи с тем, что моторно-двигательная активность желудка вызывает изменения геометрических размеров внутрижелудочного пространства и электрического сопротивления внутрижелудочной среды.

Графическое изображение колебаний внутрижелудочного импеданса под влиянием перистальтики называется кинетограммой (рис. 3.3). Оценку сократительной деятельности желудка проводят по глубине перистальтической волны, характеризуемой показателем локальной перистальтики, и по ритму перистальтики. Ритм перистальтики - это расстояние между волнами

кинетограммы, а показатель локальной перистальтики - отношение разницы максимального и минимального низкочастотного импеданса к среднему импедансу в данной зоне за время наблюдения, выраженное в процентах.

$$ПЛП = \left(\frac{Z_{max} - Z_{min}}{Z_{ср}} \right) \times 100\%.$$

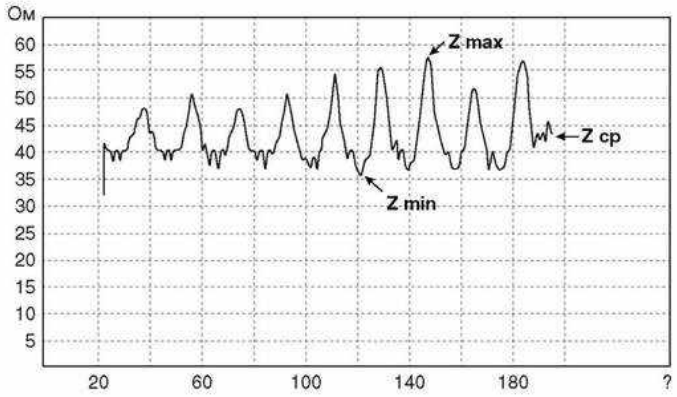

Рис. 3.3. Кинетограмма фундального отдела желудка

У здоровых лиц во всех зонах желудка натощак и в базальную фазу секреции показатель локальной перистальтики находится в пределах 21-60%. Гипокинезии желудка соответствуют значения показателя локальной перистальтики менее 21%, гиперкинезии - более 61%.

Исследование эвакуаторной функции желудка. Метод оценки эвакуаторной функции желудка основан на том, что величина интрагастраль-ного сопротивления на частоте 10 кГц в обратной пропорции зависит от количества жидкости, окружающей электроды зонда в желудке. Суммарная величина импеданса всех зон обследования зависит от объема введенного в желудок электролита. По мере заполнения желудка суммарный импеданс снижается, а в процессе его опорожнения - повышается. В качестве критерия эвакуации используют время полуэвакуации - период, в ходе которого суммарный импеданс желудка после его наполнения 300 мл 0,96% натрия хлорида приходит к значению, наблюдаемому при интрагастральном введении половины объема жидкости. У здоровых молодых лиц время полуэвакуации составляет 22-33 мин, при ЯБ - 9-14 мин, при гастрите - 9-16 (Куликов А.Н., Лещев А.Л. и др., 1998).

Модифицированный вариант данного метода применяется и в педиатрической практике (Гончар Н.В., Куликов А.Н., Петляков С.И. и др., 2002). Для снижения влияния механического раздражения СОЖ импедансным зондом и введенным

раствором натрия хлорида на уровень концентрации водородных ионов в желудочном соке исследование проводят на фоне медикаментозной блокады кислой секреции блокаторами Н2-рецепторов II или III поколения. В компьютерной медицинской системе «Гастролог-М» предусмотрено автоматическое построение графика эвакуации и определение показателя Т1/2 (рис. 3.4).

Рис. 3.4. Вид графика эвакуации жидкого содержимого желудка

Исследование морфологических изменений слизистой оболочки желудка

Особенности распространения переменного электрического тока в клеточных структурах живого организма позволяют косвенно оценить морфологические изменения слизистой оболочки различных отделов пищеварительного тракта (Пайков В.Л., Гончар Н.В., Чибангу К.Л., 1997; Голубев Д.А., 2003). Наличие связи между электрическим сопротивлением слизистой оболочки и ее морфологическими особенностями определяется интенсивностью кровоснабжения, состоянием железистого аппарата, толщиной и плотностью стромы. При отсутствии изменений СОЖ по данным эндоскопического и гистологического методов диагностики показатели удельного электрического сопротивления составляют 0,9-1,8 Омм, уменьшаясь при воспалительных изменениях с преобладанием в слизистой оболочке отека и увеличиваясь в случае превалирования инфильтративных изменений.

Исследования ферментообразующей функции желудка

СОЖ вырабатывает целый ряд ферментов, относящихся к протеазам:

• пепсиноген А - предшественник пепсина А, продуцируемый главными клетками;

• пепсиноген С - предшественник пепсина С, образующийся не только в главных клетках, но и в клетках желудочного эпителия (преимущественно антрального отдела), в бруннеровских железах проксимальной части двенадцатиперстной кишки и в предстательной железе;

• катепсин Е - медленнодвижущаяся протеаза;

• катепсин D - (Samloff I.M., 1969, 1989).

Пепсиноген А имеет пять изоэнзимов (изоэнзимы 1-5), оптимум pH для которых составляет 1,5-2,0, а пепсиноген С - два (изоэнзимы 6-7) с оптимумом

pH 4,5. Таким образом, термин «пепсин» на самом деле объединяет множество различных ферментов. Собственно пепсином принято называть очищенный препарат фермента из СОЖ; его воздействию доступно большинство белковых субстратов, кроме муцина, кератина волос, гистонов и протаминов. У здорового человека за сутки образуется около 2 г пепсиногена.

Современные методы изучения ферментативной активности желудка позволяют оценить как интегральное значение всех протеаз, так и отдельные разновидности фермента.

Установлено, что пепсиноген, выделившийся в просвет желудка, частично всасывается в кровь в тонкой кишке, а из крови выводится почками. В связи с этим выявлять пепсиноген можно как в СОЖ и желудочном соке, так и в крови и моче. Поскольку не все изофермен-ты одинаково фильтруются почками (Pals G. et al., 1988; Ten Kate R.W. et al., 1982, 1986), в моче у здоровых людей можно обнаружить только пепсиноген А, в то время как в сыворотке крови - пепсиногены А и С.

Наиболее достоверные результаты получены при выявлении пеп-синогенов А и С в желудочном соке, биоптате и в сыворотке крови радиоиммунологическим и иммуноферментным методами. Нормальный уровень пепсиногена I в сыворотке крови составляет 25-100 мкг/л, пепсиногена II - 5-20 мкг/л (Аруин Л.И. и др., 1993). Финские исследователи доказали корреляционную связь между потерей главных клеток в процессе атрофии и серологическим уровнем пепсиногена А. Уровень менее 25 мкг/л достоверно указывает на наличие атрофиче-ского гастрита и поражение тела желудка. Уменьшение соотношения сывороточного уровня пепсиногена А и пепсиногена С свидетельствует об увеличении тяжести атрофического гастрита. В последние годы определение пепсиногенов А и С проводится в составе гастропанели «Биохит», предназначенной для неинвазивного скринингового обслуживания пациентов с помощью диагностического алгоритма.

Аналитическое и препаративное фракционирование изоформ пепсиногена-пепсина осуществляется электрофорезом в 1% геле агара в мединал-ацетатном буфере pH 8,5 и в 7% поликриламидном геле в трис-HC1-глициновом буфере pH 8,3 (Samloff I.M., 1970).

Увеличение содержания трех фракций пепсиногена в сыворотке крови и моче рассматривают как фактор риска эрозивно-язвенных процессов, а повышение содержания одной фракции пепсиногена в ткани желудка - фактор риска атрофических изменений СОЖ и предраковых изменений уже в детском возрасте (Александрова В.А. и др., 1991; Середа Ю.В., 1992; Приворотский В.Ф., 1994). В опухолях желудка, независимо от их локализации, резко уменьшено содержание 1-3-й фракций по сравнению со слизистой оболочкой этих желудков, что является ранним маркером опухолей желудка (Калиновский В.П., 2004).

Определение активности (содержания) пепсиногена/пепсина в слизистой оболочке и желудочном соке можно проводить также с помощью фотопленок. Метод основан на способности пепсина вызывать эрозию желатинового

слоя фотопленок с образованием прозрачного пятна. Действие исследуемого образца (желудочного сока или экстракта белков биоптата СОЖ) в различных разведениях сопоставляется с действием стандартного раствора пепсина в известной концентрации, что позволяет проводить количественные измерения. Выявление следов пепсиногена простым тестом на фотопленках или иммуноги-стохимическими методами рекомендуется как дифференциально-диагностический тест для диагностики метастазов рака желудка (РЖ), показанный в тех случаях, где доступен биопсийный материал.

Способы определения пепсинов, описанные выше, характеризуют активность этих ферментов при стандартных искусственных условиях. Однако в желудке действие протеолитических ферментов зависит от уровня кислотопродукции, процессов пристеночного пищеварения, так как часть ферментов адсорбирована на слизи. Предложены разнообразные методы изучения внутрижелудочного протеолиза.

Наиболее применяемым сегодня является метод «белковой цепочки» по В.А. Горшкову.

Исследование внутрижелудочной протеолитической активности (Горшков В.А., 1975). Зонд «белковая цепочка» представляет собой полихлорвиниловую трубку длиной 320-350 мм и диаметром 1,6 мм, заполненную коагулированным белком куриного яйца. Субстрат готовят из 1 мл отфильтрованного белка куриного яйца, 480 мг мочевины и 1 мл натрий-фосфатного буферного раствора (pH = 8,15). После заполнения белковым субстратом зонд опускают в воду температурой 90-100 °С для коагуляции белка. На одном из концов зонда на расстоянии 40 мм друг от друга вырезают несколько «окошек» длиной 5 мм для доступа содержимого желудка к белковому субстрату. В середину каждого сегмента можно вставлять рентгеноконтрастные метки. Дистальную часть зонда «белковая цепочка» оформляют путем вставления рентгеноконтраст-ной оливы. Через носовой ход зонд вводят в желудок на длину, определяемую по формуле Стробеля. Проксимальный конец зонда «белковая цепочка» закрепляют на ушной раковине пациента с помощью капроновой нити. Длительность нахождения зонда в желудке обычно составляет 24 ч. В период исследования протеолиза больному не ограничивают прием пищи, но исключают прием медикаментов внутрь.

После извлечения «белковой цепочки» по обе стороны от «окошек» в каждом сегменте специальным циркулем измеряют линейные размеры количества переваренного белка (интраламинарную протеолитическую активность) и вычисляют среднее значение. Активность протеолиза белка куриного яйца оценивают в миллиграммах за 24 ч. При расчете показателей протеолиза исходят из того, что концентрация белка куриного яйца в приготовленном субстрате соответствует 6% белковому раствору, таким образом, переваривание субстрата на протяжении 1 мм трубки (диаметром 1,6 мм) соответствует 120 мкг белка.

Исследование натощакового содержимого желудка. Дороговизна, длительность и инвазивность основных методов функционального исследования

желудка побудили Г.Г. Коротько и соавт. (2002) разработать алгоритм исследования натощакового содержимого желудка, получаемого при утреннем эндоскопическом исследовании. По мнению авторов, натощаковое содержание желудка отражает ульцерогенные свойства желудочного сока, связанные с секреторной дизритмией. За эталон приняты значения показателей, выявляемых при отсутствии морфологических признаков деструкции СОЖ. В норме натощаковое содержимое желудка не содержит желчь, имеет pH 4,0-6,0 (при этом pH не активируется пепсиноген) и титруемую кислотность 15-30 ммоль/л, уровень общего протеина, определяемого по методике T. Baglioni, P. Kado (1962), 1,5-2,0 г/л, протеолитическую активность, определяемую по гидролизу казеина, pH 1,8 - 8-15 мкмоль тир/час. Предлагается также определение катионов K+, Na+, Ca+2, Mg+2, аммония. Выявлено, что значительное повышение содержания общего протеина в натоща-ковом содержимом наблюдается у пациентов с деструкцией желудочного эпителия. Авторы разработали диагностические коэффициенты для всех показателей, дающие комплексное заключение о повышении или снижении кислотно-пептической активности желудка.

Исследование инкреторной функции желудка

Исследование гастрина, как и пепсиногена и внутреннего фактора, относится к изучению инкреторной функции желудка. В настоящее время известно несколько форм гастрина в зависимости от числа входящих в него аминокислот: мини-гастрин (G13), малый гастрин (G17), большой гастрин (G34) и самый большой гастрин (G54). Малый гастрин (G17), стимулирующий обкладочные клетки, вырабатывается гастринпродуцирующими клетками антрального отдела (Debas H.T., Walsh J.H., Grossman M.I, 1974). Другие формы гастрина имеют внежелудочное происхождение и не оказывают влияния на фундальные железы (Успенский В.М., 1986).

Гастрин определяют в сыворотке крови радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов (ABBOT, TRESORIN и др.). Диагностическая значимость определения гастрина повышается при использовании нагрузочных тестов. Существуют пищевые тесты (после 10-часового голодания пациент получает через рот стандартную навеску белка или мяса. Забор сыворотки осуществляется натощак и затем через 30-минутные интервалы в течение 20 мин) и парентеральные (в качестве стимулятора используют CaCl в растворе из расчета 15 мг/кг в течение 4 ч с последующим четырехкратным измерением с интервалом 1 ч или секретин в дозе 55 ЕД/кг в течение 30 с с последующим измерением уровня гастрина через каждые 15 мин в течение 1 ч).

Применение тестов позволяет определить локализацию клеток, продуцирующих гастрин. Повышение уровня гастрина при применении пищевых тестов свидетельствует о желудочном происхождении ги-пергастринемии; парентеральная стимуляция характерна для гастрино-мы в ПЖ. Гипергастринемия с нормальной или сниженной секрецией HCl у больных встречается при атрофическом гастрите, пернициозной анемии, раке желудка, феохромоцитоме,

витилиго, после ваготомии. У больных с гиперсекрецией HCl гипергастринемия обусловлена га-стриномой, гиперплазией G-клеток антрального отдела, стенозом привратника, почечной недостаточностью, после резекции тонкой кишки или желудка с оставлением антрального отдела (Аруин Л.И. и др., 1993).

В последние годы все более популярной становится тестовая панель «Биохит», основанная на определении G17, пепсиногена I и антител к HP иммуноферментным методом (ELISA).

Уровень G17 измеряется после стимуляции стандартной навеской белка. В норме базальный уровень G17 - не более 2,5 ммоль/л. На основе диагностического алгоритма тестовая панель «Биохит» позволяет предположить у обследуемого норму, аутоиммунный гастрит (атрофический гастрит) тела желудка, атрофический гастрит тела и антрального отдела желудка, неатрофический гастрит, атрофический HP-ассоциированный гастрит разной локализации, оценить риск развития ЯБ и РЖ (Sipponen P. et al., 2001).

Метод прост, неинвазивен, обладает высокой чувствительностью и специфичностью, обеспечивает быстроту скринингового обследования пациентов. Вряд ли «гастропанель» сможет заменить эндоскопическое и гистологическое обследование больных с органическими заболеваниями верхних отделов органов пищеварения, но для скрининга - это удобный, надежный, но пока, к сожалению, достаточно дорогой метод.

Внутренний фактор (фактор Кастла) представляет собой гликопро-теин. Комплекс витамина B12 и гликопротеина взаимодействует со специфическими рецепторами клеток слизистой оболочки средней и нижней части подвздошной кишки, где витамин B12 высвобождается и связывается с белком транскобаламином, который доставляет циано-кобаламин в печень и другие ткани.

Уровень внутреннего фактора определяется с помощью теста Шиллинга. В норме экскреция экзогенного меченного радиоактивными изотопами кобаламина в 24-часовой порции мочи составляет более 10% (тест Шиллинга). Большей чувствительностью обладает двойной тест Шиллинга, при котором в качестве субстрата применяется комплекс «[58Co] витамин B12 - R-белок», а в качестве контрольного вещества - «[57Co] витамин B12 - внутренний фактор Кастла». После того как больной принимает внутрь смесь этих веществ, в суточной моче оценивают содержание [58Co] и [57Co]. При недостатке протеаз нарушается расщепление связи «витамин B12 - R-белок», потому соотношение [58Co] и [57Co] становится низким.

Поскольку нормальная секреция внутреннего фактора париетальной клеткой превышает суточную потребность в нем в 100 раз, дефицит внутреннего фактора развивается только при тяжелых атрофических гастритах. Клинически этот дефицит проявляется пернициозной анемией. В терапевтической практике чаще определяют в крови уровень витамина B12 и по его уровню косвенно судят о секреции внутреннего фактора.

Изучение защитных свойств желудка

Способность СОЖ предохранять клетки эпителия от гибели называется цитопротекцией. Основным компонентом цитопротекции в желудке является слизисто-бикарбонатный барьер, состояние которого определяется кровотоком и другими факторами, в том числе секрецией простагландинов (Хендерсон Д.М., 1997).

Оценка ощелачивающей функции, обусловленной секрецией бикарбонатов, проводится при обычной pH-метрии по разнице показаний корпусного антрального электрода. Можно использовать также метод хромогастроскопии с применением индикатора закисленного конго. Более точным является изучение ощелачивающей функции желудка на фоне блокированной кислотопродукции. Ощелачивание характеризуется выраженностью и продолжительностью снижения pH («кислотное время») на введение определенного количества HCl. Исследование проводят на стандартном оборудовании типа «Гастроскан-5» с помощью двухдатчикового зонда, снабженного каналом для интрагастраль-ных инфузий (Коротько Г.Г., Фаустов Л.А., 2002). Метод используется в основном в научных целях.

Оценка реологических свойств слизистого геля желудка проводится с помощью прецизионного ротационного вискозиметра Rheotest-2 (Германия). Снижение вязкости геля является фактором риска кровотечений при дуоденальной язве (Борисов Ю.Ю., 2004).

Методы исследования моторной функции желудка

Оценка моторной функции желудка. Стандартное фракционное зондирование по увеличению объема тощакового секрета, объема остатка пробного завтрака позволяет косвенно судить о нарушении эвакуации из желудка. Наиболее достоверными для оценки моторной функции желудка следует считать методы, позволяющие количественно судить о скорости эвакуации из желудка, например гастросцинтиграфия.

Гастросцинтиграфия. Радиоизотопная методика исследования мо-торно-эвакуаторной функции желудка сопровождается незначительной лучевой нагрузкой (в 35 раз меньшей, чем при рентгенологическом методе исследования). Для гастритов характерно замедление эвакуации из желудка, при ЯБ двенадцатиперстной кишки эвакуация из желудка ускорена, особенно это характерно для пищи с повышенным содержанием жиров (Коротько Г.Ф., Фаустов Л.А., 2002). Преимуществом метода является возможность оценивать эвакуацию отдельно жидкой и твердой пищи.

Электрогастрография. Метод основан на регистрации биопотенциалов желудка с поверхности тела с помощью специальных серийно выпускаемых аппаратов - электрогастрографов (ЭГС-4М). В последнее время появились аппараты «Миограф», «Гастроскан ГЭМ», позволяющие оценивать моторную функцию всех отделов ЖКТ. «Гастроскан ГЭМ» - компьютерный прибор для

мониторинга одновременно кислотности (в трех точках ЖКТ) и периферической электрогастроэнтерограм-мы. Определяет моторно-эвакуаторную функцию желудка, двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишки путем регистрации электрических сигналов от этих органов с трех накожных электродов. Проводится шесть исследований с интервалом 10 мин (два - утром натощак, четыре - после стандартного пробного завтрака).

Наибольшей активностью у здоровых людей обладает двенадцатиперстная кишка (7,2±0,44): при втором исследовании натощак и четвертом - после завтрака; активность тощей кишки несколько меньше - 7,0±0,33 и имеет максимум при пятом исследовании. Активность подвздошной и толстой кишки постоянна во время исследования и составляет 6,2±0,31 и 2,7±0,12 соответственно. Активность желудка составляет 3,5±0,18, возрастает через 10 мин после завтрака и максимальна к четвертому исследованию (Рыжкова О.В. и др., 2004).

Активность желудка рассчитывается по формуле и представляет собой произведение средней амплитуды электрогастрографии в милливольтах (мВ) и средней частоты сокращений желудка в минуту.

Различают нормокинетический тип электрогастрограммы (колебания амплитуды 0,2-0,4 мВ), гипокинетический (<0,2 мВ) и гиперкинетический (>0,4 мВ).

Метод электрогастрографии на сегодня используется больше с научной, нежели с клинической целью. Однако, поскольку современная модификация метода позволяет оценивать моторную активность всех отделов ЖКТ, метод может быть перспективным в диагностике функциональных заболеваний желудка и кишечника.

Гастроимпедансометрия - методика оценки моторно-эвакуаторной функции желудка с помощью гастроимпедансометрического метода, представленного выше.

Гастроманометрия. Классическим методом изучения двигательной активности желудка является гастроманометрия (Саблин О.А., Гриневич В.Б., Успенский Ю.П. и др., 2001). Внутрижелудочная мано-метрия проводится баллонно-кимографическим методом или методом открытых катетеров. С помощью баллонно-кимографического метода регистрируют давление, уровень которого определяется сокращениями и тонусом желудка.

Радиотелеметрия. Радиотелеметрический метод позволяет исследовать величину внутрижелудочного давления, оценить эвакуатор-ную функцию желудка, изучить другие параметры (pH, температуру) (Бабошина Н.Б., Салмова В.С., 1984). В желудок больного вводится капсула, состоящая из датчика давления и миниатюрного радиопередатчика. На теле пациента помещается антенна, воспринимающая сигналы датчика и передающая их на записывающее устройство. По средней амплитуде сокращений и средней их частоте проводится расчет двигательной активности.

3.7. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ HELICOBACTER PYLORI

Традиционно методы диагностики НР-инфекции делят на инвазив-ные, требующие проведения эндоскопии и биопсии, и неинвазивные, при которых эндоскопия и биопсия не проводятся (рис. 3.5).

В табл. 3.6 приведены основные диагностические показатели и стоимость ряда наиболее часто используемых методов (Ткаченко М.А., 2004).

Выделяют также прямые методы, непосредственно выделяющие микроорганизмы, и косвенные, регистрирующие последствия перси-стирования НР в организме человека (Жебрун Э.Б. и др., 2002).

Рис. 3.5. Методы диагностики инфекции, вызванной Helicobacter pylori

Таблица 3.6. Сравнительная характеристика различных методов диагностики хеликобактериоза

Тест	Чувствительность, %	Специфичность, %	Стоимость*
Серология	67-94	75-95	8, 40
Антитела в слюне	65-89	72-90	-
Антитела в моче	82-83	82-83	-
Антитела в кале	94	92	30, 120
Дыхательный тест C^{13}	90-96	88-96	150, 350
Дыхательный тест C^{14}	90-96	88-95	20, 65
Уреазный тест	85-95	95-100	3, 20
Гистология	93-96	98-99	8, 250
Бактериология	80-98	100	6, 150

*Примечание. * Первое значение - средняя стоимость в рублях, второе - доллары США.*

Бактериологический метод

Самым специфичным (100%) методом, «золотым стандартом» лабораторной диагностики HP является бактериологический.

Для посева используют биопсийный материал, высеваемый на особые питательные среды в течение 2-4 ч после взятия. В качестве транспортной среды используют стерильный 20% раствор декстрозы (Глюкозы*), изотонический раствор натрия хлорида, тиогликолевые среды для контроля за стерильностью и др.

Инкубация посевов осуществляется в специальных анаэростатах при микроаэрофильных условиях с содержанием кислорода около 5%. Ответ может быть получен через 5-7 сут. Колонии HP, полученные в результате посева, используют для приготовления мазков с последующей окраской их по Граму, постановкой уреазного, оксидантного и каталазного тестов. На основе этих исследований и осуществляется идентификация возбудителя.

Лнжоотрицательные результаты при использовании метода могут быть обусловлены мозаичностью заселения HP желудка, различной степенью обсемененности некоторых участков даже одного биоптата и несоблюдением рекомендованных временных интервалов между забором и посевом. Длительность и трудоемкость мешают широко использовать этот метод, но только он позволяет точно идентифицировать возбудитель, провести его генотипирование и исследовать чувствительность к антибактериальным препаратам.

Методы определения антибиотикорезистентности у HP могут быть бактериологическими (метод серийных разведений, Е-тест, диско-диффузионный метод, скрининговый тест) и молекулярно-биологическими, определяющими точечные мутации в различных генах, ответственных за возникновение у микроорганизма резистентности к различным антимикробным препаратам (Кудрявцева Л.М. и др., 2001). Молекулярно-биологические методы обладают более высокой точностью.

Гистологический метод

Гистологический метод позволяет не только идентифицировать HP, но и оценить степень морфологических изменений СОЖ и слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Обычно используются окраски акридиновым оранжевым (чувствительность - 85%), метод Гимзы (чувствительность - 79%), по Граму (чувствительность - 72%) и серебрение по Вартин-Старри (чувствительность - 67%.

Мазки-отпечатки для цитологического исследования чаще всего окрашивают по методу Гимзы. При изучении HP в гистологических или цитологических препаратах можно выделить три степени обсеменения слизистой оболочки (Аруин Л.И. и др., 1993):

- слабую - до 20 микробных тел в поле зрения при х630;
- среднюю - до 50;
- высокую - более 50.

Биохимический метод диагностики - уреазный тест на Helicobacter pylori-уреазный тест

В основе уреазных тестов лежит тот факт, что никакие другие бактерии, кроме HP, не способны продуцировать уреазу в условиях желудка в таких количествах, что уреазная активность проявляется не только в чистой культуре, но и в биоптатах СОЖ.

При помещении биоптата в среду с мочевиной под влиянием уреазы происходит химическая реакция с выделением иона аммония, значительно повышающего pH среды, что фиксируется особым индикатором.

Предложены различные варианты тестов: тест со средой Христенсена, четырехчасовой быстрый уреазный тест, одноминутный тест, CLO-тест, Campytest, экспресс-тест, «Биохит» и др. Все они отличаются различным временем проведения (от 1 мин до 24 ч), различными носителями сред (жидкие или твердые), различной стабильностью сред, определяющих сроки их хранения.

Почти все уреазные тесты обладают близкой чувствительностью (85-98%) и специфичностью (по некоторым данным, до 100%).

Преимуществами уреазных тестов являются простота проведения, дешевизна и быстрота получения результатов, позволяющая врачу осуществлять работу по схеме test and treat. Именно благодаря этому качеству уреазные тесты получили широкое распространение в рутинной врачебной практике.

В то же время у больных с выраженной кишечной метаплазией (кишечный эпителий не колонизируется HP) или у лиц с низкой об-семененностью слизистой оболочки желудка HP могут отмечаться ложнонегативные результаты тестов. Ложноположительный результат обусловливается деятельностью других уреазопродуцирующих бактерий, таких как грибы рода Candida, псевдомонады, стрептококки и некоторые другие. Так, по данным НИИЭМ им. Л. Пастера, широко распространенный отечественный уреазный экспресс-тест - Хелпил-тест обладает достаточным уровнем чувствительности (80%), но низкой специфичностью (около 65%), что порой приводит к необоснованному назначению эрадикационной антихеликобактерной терапии.

К недостаткам уреазных тестов, как, впрочем, и всех инвазивных методов диагностики, можно отнести риск и дискомфорт пациента при ЭГДС и взятии биоптата, возможность получения биоптатов вследствие мозаичности колонизации СОЖ, образования колоний в складках слизистой оболочки, вне места взятия материала (Dunn B.E. et al., 1997; Alpert L.C. et al., 1989; Bartel J.S. et al., 1990; Nichols L. et al., 1991; Vaira D. et al., 2001). Именно поэтому в последние годы особенно популярной становится неинвазивная диагностика HP. Неинвазивную диагностику хеликобактериоза, согласно рекомендациям Канадской группы по изучению HP и Европейской группы по изучению HP (2000), особенно предпочтительно использовать у детей (Sherman P. et al., 1999; Drumm L. et al., 2000).

Серологические методы

Уже в первые недели инфицирование HP сопровождается общим местным иммунным ответом организма с накоплением специфических антител IgG, IgA и IgM, причем IgG сохраняются в сыворотке крови в течение 6-12 мес после успешной эрадикации.

Из всех возможных серологических методов наибольшее распространение в мире получил метод твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) (Исаков В.А., Цодиков Г.В., 2000). Обычно для ИФА используют комплекс антигенов микроорганизма или его отдельные антигены, причем чувствительность и специфичность коммерческих тестов зависят именно от применяемых антигенов, от их чистоты.

В настоящее время разработаны быстрые серологические тесты, которые может проводить врач непосредственно на рабочем месте без специального оборудования (Rapid Physician-Office Test) (Gracham D.J., Evans D.J., 1994).

Иммунологические методы широко используют для эпидемиологических исследований, длительного катамнестического наблюдения после успешной эрадикации, скрининга больных с диспепсическими жалобами.

Тем не менее метод имеет ряд недостатков (Жебрун Э.Б. и др., 2002).

- В силу слабого иммунного ответа он недостаточно информативен у детей; у новорожденных и детей до 6 мес серопозитивность может быть выявлена вследствие трансплацентарной передачи антител от матери.
- Длительная серопозитивность сохраняется после успешной эра-дикации (ложноположительные тесты), что исключает возможность использования метода для контроля за лечением.
- До 60-го дня инфицирования из-за слабости иммунного ответа могут быть ложноотрицательные тесты.
- Чувствительность и специфичность иммунологических тестов с использованием слюны и мочи недостаточно изучены.

Полимерная цепная реакция

Метод основан на идентификации видоспецифичного для HP фрагмента ДНК. Это один из наиболее точных и высокоспецифичных методов (Hammar et al., 1992; Valentine J.L. et al., 1991). Материалом для ПЦР могут служить не только биоптат СОЖ, но и желудочный сок, слюна, зубной налет, смывы из ротовой полости и кал (Кудрявцева Л.В. и др., 2003).

Вследствие сложности и высокой стоимости в рутинной медицинской практике метод не нашел широкого применения.

Определение антигена Helicobacter pylori в кале

Определение антигена HP в кале является точным, неинвазивным методом как для первичной диагностики, так и для контроля за изле-ченностью (Viora D. et al., 1999, 2002).

Иммунохроматографический экспресс-анализ с использованием поликлональных или моноклональных антител (HpSA) выполняется в течение 5 мин. Метод особенно рекомендуют для обследования детей до семилетнего возраста. Вследствие высокой стоимости метод не нашел широкого применения в России. В то же время официальное Европейское руководство (Maastricht) рекомендует использовать как копрологический антиген-тест, так и уреазный дыхательный тест для диагностики HP-ассоциированных заболеваний уже в лечебных учреждениях первой помощи (Maltertheiner P. et al., 2002).

Дыхательные тесты

Неинвазивная дыхательная диагностика (с использованием C13, C14-меченой мочевины) эксплуатирует высокую уреазную активность HP. Под действием уреазы в желудке мочевина, меченная изотопом углерода, расщепляется до аммиака и углекислого газа, содержащего метку.

Углекислый газ попадает в кровь и выводится из организма через легкие, при этом в выдыхаемом воздухе возрастает содержание углерода.

За рубежом широко применяются радиоактивный C14, для регистрации которого необходим сцинтилляционный счетчик (Marshall B.J., Warren J.R., 1984), и нерадиоактивный изотоп C13, для определения которого используют масс-спектрометры (Dunn B.E. et al., 1997; Graham G.I. et al., 1987). Оба варианта являются высокоспецифичными и высокочувствительными тестами, однако широкому их внедрению мешают значительная стоимость, трудоемкость, необходимость специального оборудования и высококвалифицированного персонала. Недостатком, особенно у детей, является необходимость приема внутрь мочевины, меченной изотопом.

Тем не менее в последние годы метод стал применяться и в России в различных модификациях.

Неинвазивные дыхательные методы, определяющие NH3 в выдыхаемом воздухе. В мире предложены различные газоаналитические технологии, основанные на определении аммиака в выдыхаемом альвеолярном воздухе (Hamilton, 1990), в воздухе, поступающем из желудка (Ito et al., 1996), или оценке суммарной концентрации NH3 (Корниенко Е.А. и др., 2003).

В России в 1992 г. был предложен первый отечественный «Аэротест» (Сафонова Н.В. и др., 1992), использующий для оценки суммарной концентрации NH3 одноразовые абсорбирующие трубки. Предложенная методика не предусматривала обследование детей, имеющих низкий уровень эндогенной мочевины, коррелирующий с возрастом. В последующие годы были разработаны нагрузочные тесты, предполагающие прием пациентом карбамида нормального изотопного состава с последующей детекцией концентрации NH3 после нагрузки с помощью индикаторных трубок и замера участков последних с измененным цветом посредством линейки. Метод применим в педиатрии, дешев, прост в исполнении, однако количество сомнительных результатов превышает 10%

(Корниенко Е.А. и др., 2003). Трубки выходят из строя при попадании в них слюны/влаги выдыхаемого воздуха. При долгом хранении абсорбент становится нефункциональным.

В целях повышения точности и методических возможностей метода разрабатывались новые модификации, предусматривающие использование различных индикаторных трубок, дополнительный прием пациентами антацидов или газированной воды, использование видеотехнологий (Корниенко Е.А. и др., 2003; Милейко Е.В. и др., 2003).

Используя видеотехнологии, можно объективно оценить количество абсорбированного аммиака в индикаторной трубке, при соответствующем масштабировании изображений определить удельную скорость индикационного эффекта, документировать информацию в виде AVI-файлов, получить стоп-кадры или слайд-фильм. Однако подобное использование техники неоправданно повышает стоимость метода, файлы имеют достаточно большой размер.

В последние годы для уточнения кинетического метода используют газоанализаторы индикаторного типа (Корниенко Е.А. и др., 2003; Ткаченко Е.И. и др., 2003).

3.8. МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПИЩЕВОДА

Внутрипищеводная pH-метрия

Для исследования используются те же ацидогастрометры и зонды, что и для внутрижелудочной pH-метрии (см. раздел «Исследование кислотообразующей функции желудка»). Самым точным в мире прибором считается многофункциональный микродигитриппер Synestics Medical (Швеция), содержащий программу диагностики ГЭР и его характера (кислотный, щелочной, смешанный), а также способный осуществлять манометрическое исследование.

«Золотым стандартом» диагностики ГЭРБ во всем мире считается суточный pH-мониторинг (см. главу «Гастроэзофагеальная рефлюкс-ная болезнь у детей»).

Бичастотная импедансометрия пищевода

Оценить моторную функцию пищевода и зафиксировать ГЭР можно при стандартном гастроимпедансометрическом исследовании.

Определяется показатель ГЭР, нормальные значения которого от +1 до +50; показатели от -50 до 0 свидетельствуют о наличии рефлюкса; при значениях выше +51 отмечается спастическое состояние пищевода и кардии.

Внутрипищеводная импедансометрия, при которой дистальный датчик многозонального импедансного зонда располагается выше пище-водно-желудочного перехода, позволяет не только диагностировать ГЭР, но и выявлять нарушение пищеводного сфинктера и по графику эзофаготоноимпедансограммы

оценивать степень недостаточности кардии, гипертонической и гипотонической дискинезии пищевода (Гончар Н.В., Петляков С.И., 2004). Чувствительность метода составляет 94%.

Манометрия пищевода

Внутрипищеводное давление регистрируется с помощью водного манометра, подключенного к введенному в пищевод зонду. Нижней границей нормы для нижнепищеводного сфинктера является 6 мм рт.ст. Общая длина сфинктера - 2 см, протяженность его внутрибрюшного сегмента - 1 см. Методика манометрии позволяет установить границы нижнепищеводного сфинктера, оценить его состоятельность и способность к релаксации при глотании. Многофункциональная система Sinectics Medical позволяет проводить манометрию пищевода синхронно с pH-метрией.

Желудочно-пищеводная сцинтиграфия

Метод описан в разделе «Функциональные методы исследования желудка». При задержке изотопа в пищеводе более 10 мин можно говорить о замедлении эзофагеального клиренса. Метод позволяет также зафиксировать рефлюксиндуцированную микроаспирацию. Чувствительность метода, по данным разных авторов, - от 10 до 80%.

3.9. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ПЖ вырабатывает три вида ферментов:

- трипсин, химотрипсин, карбоксипептидазы, переваривающие белки;
- липазу, холестеринэстеразу, переваривающие жиры;
- амилазу, необходимую для переваривания углеводов.

Секреция этих ферментов осуществляется под действием секретина, панкреозимина, ацетилхолина и вазоактивного пептида, действующего подобно секретину. Ацетилхолины и вазоактивный пептид выделяются в результате раздражения парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Методы изучения панкреатической секреции подразделяют на прямые и косвенные. Прямые методы - это те, в которых определяют уровень ферментов ПЖ в различных средах (таких как панкреатический сок, дуоденальное содержимое, кал, моча, плазма крови). Косвенные - основаны на оценке ферментативной активности ПЖ по результатам действия ее секрета (копрограмма, химические методы выявления стеатореи).

Наиболее простым, доступным скрининговым методом является копрологическое исследование. Синдром панкреатической недостаточности характеризуется повышенным содержанием нейтрального жира, непереваренных мышечных волокон, крахмала и соединительной ткани. Следует подчеркнуть, что

при легкой степени панкреатической недостаточности копрограмма может быть нормальной.

Более чувствительным является метод определения жиров в кале по Ван де Камеру. Исследование проводится на фоне диеты с ограничением жиров (≤100 г). Определяют в течение 3 сут ежедневно содержание в кале общего и расщепленного жира и рассчитывают средние значения, а также коэффициент расщепления жиров (отношение общего жира к расщепленному, выраженное в процентах). Снижение коэффициента свидетельствует о панкреатической недостаточности.

Оценить характер стеатореи можно с помощью липидограммы кала методом тонкослойной хроматографии. Оценивают уровни фос-фолипидов, свободного холестерина, его эфиров, свободных жирных кислот, моноглицеридов, диглицеридов, триглицеридов. Для больных муковисцидозом характерно повышение экскреции свободных жирных кислот, фосфолипидов и особенно триглицеридов.

К косвенным методам относится также тест с парааминобензой-ной кислотой. Данный больному синтетический пептид N-бензол-α-тирозил-аминобензойной кислоты расщепляется в кишечнике химотрипсином, а освободившаяся парааминобензойная кислота всасывается в кровь и выводится почками. В течение 8 ч в норме выводится 61% кислоты; уменьшение этого показателя характерно для снижения панкреатической секреции (Цветкова Л.Н., 2003).

Наиболее достоверны прямые методы, при которых изучается как базальный уровень активности панкреатических ферментов, так и стимулированный. Тесты с секретином и панкреозимином являются «золотым стандартом» в диагностике заболеваний ПЖ и, по мнению отечественных гастроэнтерологов, являются обязательными при постановке диагноза панкреатита (Ивашкин В.Т., Охлобыстин А.В., 1999). Секретин значительно увеличивает объем панкреатической секреции и концентрацию в ней бикарбонатов, а панкреозимин, не влияя на эти показатели, резко увеличивает секрецию ферментов ПЖ (рис. 3.6).

Одновременное введение этих гормонов внутривенно позволяет оценить все показатели панкреатической секреции и сократить время исследования.

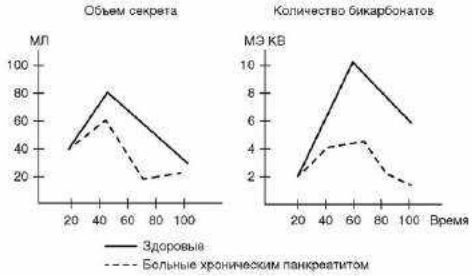

Рис. 3.6. Уровень объема секрета и количества бикарбонатов до и после введения секретина здоровым людям и при недостаточности поджелудочной железы (Салупере В., 1988)

Бикарбонатную щелочность дуоденального секрета определяют методом обратного титрования, активность амилазы - методом Смита- Роя-Уголева, липазы - методом Титце или Нейтельсона, трипсина - методом Гросса или радиоиммунологическим.

При различных морфофункциональных изменениях в ПЖ отмечаются различные варианты изменений секреции: повышение - при обострении панкреатита, понижение секреции преимущественно ферментов - при ХП, снижение объема секрета при сохраненной концентрации ферментов - при обтурации протоков ПЖ.

Для оценки эндокринной недостаточности ПЖ не рекомендуют использовать определение уровня липазы и амилазы в крови и моче (Раков А.Л., 1999), так как эти ферменты вырабатываются и другими тканями, и уровень их колебаний в зависимости от функциональной нагрузки ПЖ незначительный.

Определение амилазы, липазы, трипсина и его ингибитора эла-стазы-1 в сыворотке крови используется для диагностики воспалительных заболеваний ПЖ; их повышение является одним из ведущих лабораторных признаков панкреатита (Калинин А.П., 1997; Stein J., Jung M. et al., 1996). Нормальные величины амилазы в сыворотке крови - 48-105 МЕ, в моче - 0-400 МЕ. В сыворотке крови при остром панкреатите активность фермента повышается в 2-20 раз, в моче - в 2-15 раз у 80-90% больных; при обострении ХП у 40% больных уровень амилазы в крови увеличивается в 2-5 раз, в моче - в 2-3 раза. Нормальные значения уровня липазы в сыворотке крови - 0-28 мкмоль/(минхл), диагностически значимым является повышение ее уровня в 5-20 раз. Нормальная величина уровня активности трипсина по методу Эрландера - 0-3 МЕ. Учитывая разнообразие биохимических методик в современных лабораториях, нормы изучаемых величин нужно проверять для каждой лаборатории.

Диагностическое значение имеет определение изоферментов амилазы, а именно изоамилазы, а также соотношения ингибитора трипсина и трипсина. Гиперферментемия и ее уровень зависят от периода заболевания, и потому рекомендуется определение ее активности в динамике. Нормальные показатели не исключают заболевания ПЖ, поэтому рекомендуются провокационные пробы, например исследование уровня амилазы в крови и динамики ее экскреции с мочой после нагрузки неостигмина метилсульфатом (Прозерином*), панкреозимином, глюкозой. Дольше гиперамилаземии при острых панкреатитах сохраняется увеличение уровня липазы, причем стабильно высокий уровень липазы в сыворотке крови характерен для жирового панкреонекроза. Следует помнить, что уровень амилазы в сыворотке крови может увеличиваться также при острой кишечной непроходимости, тромбозе мезенте-риальных сосудов, расслаивающей аневризме, острых заболеваниях легких, матки, яичников, предстательной железы, слюнных желез. Гиперлипаземию отмечают при опухолях легких, перитоните, перфорации желудка и кишечника.

В последние годы «золотым стандартом» в диагностике панкреатической

недостаточности считается определение показателей фекальной эластазы-1. Фермент ПЖ эластаза-1, в отличие от амилазы и липазы, не расщепляется в кишечнике, и его активность в кале достоверно отражает экзокринную функцию железы. Поскольку эластаза-1 является строго органоспецифическим ферментом, прием ферментов не влияет на результаты исследования, являющегося высокоточным. Определение эластазы-1 в кале проводится методом ИФА с использованием моно-клональных антител (Elastase-1 stoll test®, Shebo Biotech, Германия). В норме активность фермента - более 200 мкг/г кала. Снижение ее уровня свидетельствует о панкреатической недостаточности.

Для исследования внутрисекреторной функции ПЖ определяют уровень глюкозы в крови и моче, используют глюкозотолерантный тест, радиоиммунологическими методами определяют инсулин, С-пептид и глюкагон в сыворотке крови. Уровень панкреатических гормонов может понижаться при обострении ХП, повышение может быть связано с наличием гормонпродуцирующих опухолей ПЖ.

Диагностика муковисцидоза. Диагноз муковисцидоза подтверждается генетическим картированием, проводимым в специализированных центрах. В России наиболее часто определяются мутации гена трансмембранного регулятора: F508 del - 53%, CFTR dele 2,3 (21 Кв) - 6,4%, N13030K - 2,6%, 2184 insA - 1,8%, 2143 delT - 1,8%, W1282X - 1,9%, G542X - 2%, 3849+10Kbc→T - 1,9%, R334W - 0,7%, S1196X - 0,7% (Капранов Н.И., 2003). В зависимости от типа и тяжести первичного повреждающего эффекта мутации гена трансмембранного регулятора подразделяют на классы; патофизиологические процессы в пораженных органах и методы терапии определяются принадлежностью к тому или иному классу.

Для диагностики муковисцидоза проводится также потовая проба: пот в количестве не менее 100 мг собирают после электрофореза пилокарпина. Содержание натрия и хлора в потовой жидкости в норме не более 60 мэкв/л, у детей до 1 года - не более 40 мэкв/л. У новорожденных скрининг-диагностика муковисцидоза проводится с помощью определения количества альбумина в мекониии.

3.10. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КИШЕЧНИКА

Исследование пищеварительной функции кишечника

Определение активности ферментов в гомогенатах, а также в мембранной и цитозольной фракциях слизистой оболочки двенадцатиперстной и тощей кишки является дорогим, трудоемким, но достаточно точным методом.

Оценка активности лактазы в биоптате тощей кишки по методу A. Dahlquist считается «золотым стандартом» диагностики лактазной недостаточности. Также разработана техника определения активности сахаразы, мальтазы, щелочной фосфатазы, аминопептидазы Н, глицил-а-лейцин-дипептидазы. Учитывая

трудности получения биоптатов тощей кишки, необходимость доставки материала в лабораторию в условиях действия низких температур и другие сложности, этот метод сегодня применяется лишь в научных исследованиях.

Определение активности ферментов можно проводить в кишечном соке при еюноскопии. Активность энтерокиназы определяют, активируя трипсиноген из сухого вещества ПЖ скота и рассчитывая трип-тическую активность. Активность щелочной фосфатазы оценивают по степени расщепления этим ферментом фенолфталеин-фосфата натрия.

Определение активности ферментов в кале. Традиционно определяют активность энтерокиназы и щелочной фосфатазы по Г.К. Шлыгину (1950). В норме эти ферменты инактивируются в толстой кишке. Их уровень существенно зависит от возраста, характера питания, в связи с чем диагностическое значение метода ограничено.

Косвенные методы исследования пристеночного пищеварения

Определение pH кала. В норме показатель равен 7,0; при дисахари-дазной недостаточности и преобладании в толстой кишке процессов брожения pH снижается до 5,0-3,7. Отдифференцировать причину изменений без дополнительного обследования нельзя.

Определение короткоцепочечных жирных кислот в кале. Из всех органических кислот чаще определяли молочную кислоту, содержание которой многократно увеличивается при дисахаридазной недостаточности (в норме за сутки выделяется 35 мг молочной кислоты) (Михайлова Н.Д., 1962). В последние годы проводят клиническое определение короткоцепочечных жирных кислот в кале, что позволяет оценить выраженность бактериальной ферментации углеводов в кишечнике (Ардатская М.Д., 2003). Для правильной интерпретации результатов следует одновременно оценивать состояние микробиоценоза кишечника, влияющего на спектр короткоцепочечных жирных кислот, а у маленьких детей - характер вскармливания (на естественном вскармливании основным продуктом ферментации является уксусная кислота, на искусственном - масляная).

Определение сахаров в моче и кале. Методом тонкослойной хроматографии обнаруживают при дисахаридазной недостаточности значительное количество сахарозы, лактозы, мальтозы, фруктозы, глюкозы. Можно воспользоваться качественными пробами (типа индикаторных тест-полосок «Глюкотест») или определить общее содержание углеводов в кале. Без хроматографии метод позволяет провести дифференциальную диагностику между различными видами дисахаридазной недостаточности. Кроме того, при исследовании больной должен получать адекватную углеводную, в том числе лактозную, нагрузку, иначе можно получить ложноотрицательные результаты. Малоинформативен метод и у новорожденных, в период транзиторного дисбактериоза. У детей от 2 нед до 6 мес до введения прикормов содержание углеводов в кале - не более 0,5-0,6%, от 6 до 12 мес, после введения безлактазного прикорма, - 0,25%. Содержание лактозы в

кале у детей до 1 года - 0,07-0,1%. У лиц старше года углеводы, в том числе лактоза, в кале отсутствуют. Дешевизна и доступность метода позволяют использовать его для первичного скрининга и правильности подобранной диеты, несмотря на указанные выше недостатки (Мухина Ю.Г. и др., 2005).

Дифференцированные сахарные нагрузки с ди- и моносахаридами, или проба на толерантность к сахарам. В качестве нагрузки используют дисахариды (лактозу и сахарозу) и моносахариды (глюкозу и галактозу либо глюкозу и фруктозу), так как именно на эти моносахара расщепляются полисахариды соответственно лактазой и сахаразой. Лактозу или сахарозу назначают из расчета 1 г/кг массы тела, но не более 50 г; детям первых месяцев жизни лактозу можно назначать в дозе 2 г/кг, но не более 15 г. При использовании в качестве нагрузки смеси моносахаров каждого из них берется в 2 раза меньше. Целесообразно перед исследованием провести тест на толерантность к глюкозе, так как на характер гликемической кривой влияют уровень инсулина и степень его повышения при подъеме концентрации глюкозы в крови. Натощак и через 30 и 60 мин после нагрузки дисахаридами или смесью соответствующих моносахаридов исследуют уровень глюкозы в капиллярной крови глюкозооксидазным или ортотолуидиновым методом.

Диагностически значимым для дисахаридазной недостаточности является плоская сахарная кривая, то есть прирост гликемии в течение 60 мин после нагрузки лактозой менее чем на 1,39 ммоль/л, сахарозой - в 2 раза больше. Диагностическая значимость метода повышается при одновременном определении короткоцепочечных жирных кислот и фекальной экскреции углеводов в постнагрузочной пробе кала. Косвенным подтверждением дисахаридазной недостаточности является появление болей в животе, метеоризма, урчания, диареи с кислым pH.

Последовательное проведение проб с нагрузками ди- и моносахаридами позволяет рассчитывать коэффициент расщепления - частное от деления прироста гликемии после нагрузки моносахаридом на прирост гликемии после нагрузки дисахаридом. В норме по лактозе этот показатель составляет 0,9-2,4, по сахарозе - 0,4-1,4; в среднем - 1,4 и 0,8 соответственно. При дисахаридазной недостаточности показатель повышается (Пайков В.Л., 1998). Метод углеводных нагрузок физиологичен, недорог; на сегодня это самый распространенный тест для диагностики дисахаридазной недостаточности.

Эффективность и полостного, и мембранного пищеварения можно оценить по тесту с крахмалом. Если расщепление крахмала нарушено, то после нагрузки уровень глюкозы в крови повышается более чем на 1,1 ммоль/л.

Дыхательный тест

Определение содержания водорода, метана или меченного 14C CO2 в выдыхаемом воздухе до и после нагрузки дисахаридами отражает активность кишечной микрофлоры по ферментации дисахаридов. Диагностическим

считается повышение концентрации H2 в выдыхаемом воздухе после стандартной нагрузки лактозой (1 г/кг, ≤50 г) на 20 ppm. У детей раннего возраста требуется использование маски для забора проб воздуха; до 3 лет нормативы теста не разработаны.

ДНК-тест основан на том, что рядом с геном лактазы находится область, где у здоровых лиц аминокислотная последовательность представлена парами цитозин/тимин или тимин/тимин, в то время как у людей с недостаточностью лактазы имеется мутация цитозин/цитозин. Поскольку тест не выявляет мутаций гена лактазы и тем более не дает представления об активности фермента, он может быть использован лишь для первичного скрининга.

Экспресс-тест «Биохит». В последние годы прошел сертификацию в России и успешно применяется экспресс-метод диагностики лактаз-ной недостаточности «Биохит». Биоптат для использования берется из любой части стенки постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки. Сразу после взятия биоптат помещают в планшет с лункой. Тест проводится в два этапа: 15 мин - лактазная реакция, а затем 5 мин - сигнальная реакция. Изменение цвета происходит вследствие расщепления лактазой молочного сахара, добавленного к буферу теста. Нормальная лактазная активность биоптата сопровождается синим окрашиванием (≥10 U/г), голубой цвет соответствует гиполактазии, отсутствие окраски - алактазии (активность <10 U/г). Чувствительность метода - 91%, специфичность - 94%. Для диагностики первичной лактазной недостаточности взрослого типа сегодня применяется генетическое исследование. Выделяют гены C/T-13910 и C/T-22018, расположенные на хромосоме 2q21.

Метод сегментарной перфузии

С помощью специального зонда и аппаратуры для еюноперфузии изучают эффективность полостного пищеварения по скорости гидролиза крахмала, состояние мембранного пищеварения и всасывания - по количеству олигосахаридов и глюкозы, покидающих исследуемый сегмент кишечника.

Исследование всасывающей функции кишечника

Изучение гидролиза белка в тонкой кишке проводится с использованием дифференцированных белковых нагрузок. Чаще всего используется проба с диглицином*9 и глицином, основанная на феномене отсутствия гидролиза диглицина*9 до аминокислот или всасывания при снижении активности соответствующего дипептида. Косвенно об этом свидетельствует динамика уровня аминоазота после нагрузки. Глицин дают из расчета 1 г на 7 кг массы тела, диглицин*9 - 0,88 г на 7 кг. Уровень аминоазота в капиллярной крови определяют нингидринным методом Г.А. Узбекова (1953) перед нагрузкой, через 30, 60 и 120 мин после нее. Плоская кривая при нагрузке диглицином*9 свидетельствует о нарушении его гидролиза, плоская кривая при нагрузке глицином - о нарушении всасывания. Прирост аминоазота после нагрузки диглици-ном*9 - 0,014-0,035 г/л,

после нагрузки глицином - 0,002-0,006 г/л.

Аналогичным образом проводятся проба с желатином - уровень аминоазота в капиллярной крови после нагрузки в норме увеличивается на 2,14 ммоль/л через 2-3 ч и проба с альвезином - прирост аминоазота после нагрузки 10% альвезином максимально через 2 ч и составляет 1,82+0,52 ммоль/л.

Определение азота в кале. В собранном в течение 3 сут кале определяют содержание азота по Г.А. Узбекову в модификации В.Л. Пайкова. В норме его значения не выше 1,5 г/сут, у грудных детей - 0,5 г/сут.

Хроматографией кала определяют качественный и количественный состав свободных аминокислот, что отражает всасывательную функцию кишечника. В норме суточное выделение аминокислот составляет 1,002+0,18, из них незаменимых - 0,341+0,061.

Изучение гидролиза и всасывания жира проводится чаще всего методом Ван де Камера и йодолиполовой пробы. Йодолиполовая проба: пациент получает через 1 ч после еды 5 мл йодолипола, содержащего, помимо масла, 40% йода, и затем в течение суток собирают мочу, измеряют ее объем. Количество йода в 1 мл мочи определяют методом А.Я. Альтгаузена с последующим перерасчетом на суточный объем. В норме выделяется не менее 19% йода, введенного в составе йодоли-пола. При нарушении гидролиза липидов его количество уменьшается. Проба Ван де Камера более информативна, так как позволяет судить о гидролизе и о всасывании жиров, в то время как йодолиполовая проба - только о гидролизе. Перед проведением пробы следует убедиться в переносимости йода.

Определение меченого триолеина и олеиновой кислоты. Больной принимает внутрь триолеин или олеиновую кислоту, меченную J131, и затем в течение 3 дней определяют радиоактивность кала. При нарушении гидролиза жиров будет нарушено всасывание триолеина, в то время как олеиновая кислота, не нуждающаяся в переваривании, всасывается нормально. При повреждениях тонкой кишки нарушается абсорбция обоих жиров.

Метод тонкослойной хроматографии кала у больных энтеритом и целиакией выявляет увеличение фракций свободных жирных кислот и фосфолипидов; при муковисцидозе, помимо повышения экскреции свободных жирных кислот и фосфолипидов, отмечается значительная, в несколько раз превышающая норму экскреция триглицеридов.

В целях изучения всасывания углеводов проводится проба с D-ксилозой. D-ксилоза - чужеродный сахар-пентоза, не содержащийся в крови человека. Содержится во фруктах и зерновых культурах. Являясь моносахаридом, не требует расщепления и всасывается в неизмененном виде в верхних отделах тонкой кишки. При нормальном опорожнении желудка, нормальных функциях печени и почек D-ксилозу можно определить в крови и моче по методу Роя и Райса. Утром натощак больной получает 10% раствор D-ксилозы из расчета 0,1 г/кг для детей до года, старше года - 1 г на год жизни, взрослым - 5 или 25 г. Собирают две порции мочи: за первые 2 ч и за последующие 3 ч или исследуют кровь

через 2 ч после нагрузки. Уровень D-ксилозы в моче подсчитывают в процентах от принятого внутрь количества. Первая порция мочи (за 2 ч) характеризует всасывание в двенадцатиперстной кишке, вторая (последующие 3 ч) - в тощей. Если больной принимал 25 г D-ксилозы, то за 5 ч в норме выделяется 4-7 г, при дозе 5 г - не менее 1,3 г. Нижней границей нормы за 2 ч считается 0,7 г. Доза 25 г может вызвать рвоту и диарею, так как не вся D-ксилоза успевает всасываться.

Значительное снижение экскреции D-ксилозы наблюдается при цели-акии, аллергической энтеропатии и других атрофических энтеритах.

Пероральная нагрузка глюкозой (глюкозотолерантный тест) отражает не только всасывание углеводов, но и состояние инсулярного аппарата, функцию печени и др., поэтому для диагностики синдрома мальаб-сорбции неинформативна.

Пероральная нагрузка D-галактозой (1 г/кг 10% раствора) позволяет выявить мальабсорбцию глюкозы-галактозы (уровень после нагрузки - менее 1,1 ммоль/л) и врожденные и приобретенные нарушения метаболизма галактозы (значительное повышение уровня галактозы в крови после нагрузки).

Копрологическое исследование. Самым доступным и широко распространенным методом изучения функционального состояния кишечника является копрограмма. Наиболее достоверными показателями энтерального синдрома являются жирные кислоты, мыла, мышечные волокна без исчерченности, внеклеточный крахмал. Для колитическо-го синдрома характерны наличие внутриклеточного крахмала, переваренной клетчатки, высокое содержание йодофильной микрофлоры, эритроцитов, слизи, лейкоцитов.

Большое количество мышечных волокон без исчерченности, внеклеточного крахмала и мыл является следствием ускоренного транзита химуса по тонкой кишке.

Значение pH кала менее 5,5 характерно для бродильной диспепсии, более 8,0 - для гнилостной диспепсии в толстой кишке.

Оценка моторной функции кишечника

Самым простейшим методом оценки моторной функции кишечника является определение времени пассажа химуса через пищеварительный тракт. Для этого пациент после еды принимает через рот 1 чайную ложку активированного угля или 0,5 г красителя карминового красного, служащих маркерами. Отмечают время введения и время появления маркера в кале. В норме продолжительность пассажа составляет 24-48 ч, у детей грудного возраста, находящихся на естественном вскармливании - 13 ч, на естественном вскармливании - 16 ч.

Электромиография. Метод основан на свойстве тканей менять свое состояние под действием электрического тока. Исследование проводят с помощью аппарата УЭИ-1Ю, предназначенного для оценки электровозбудимости, или Medelec MS-92 (Великобритания). С помощью этого метода оценивают состояние нервно-мышечного аппарата сфинктера. При нормальной электровозбудимости, с одной

стороны, и нарушении - с другой, говорят о сегментарном поражении сфинктера; резкое снижение или отсутствие электровозбудимости указывает на выраженное диффузное поражение или отсутствие сфинктера.

Радиотелеметрический метод (Fazzar, Bernstein, 1958) позволяет оценить давление внутри кишки при прохождении капсулы по недоступным в обычных условиях отделам кишечника.

Колодинамическое исследование

Колодинамическое исследование выполняется с помощью аппарата «Колодинамик-3», позволяет оценить состояние резервуарной, замыкательной, моторной и эвакуаторной функций толстой кишки. Исследование включает:

- профилометрию (определение давления на разных уровнях анального канала в покое и при произвольном сокращении, осуществляемом различными компонентами сфинктерного аппарата), дающую представление о функциональном состоянии сфинктера;
- определение ректоанального рефлекса (заключается в расслаблении внутреннего анального сфинктера при повышении давления в прямой кишке (Clayden G.S., 1988; Салов П.П., 1993), что дает представление о нейрорефлекторной взаимосвязи прямой кишки с ее сфинктерным аппаратом, которая осуществляется интраму-ральной нервной системой кишечника независимо от влияния спинномозговых центров дефекации);
- определение объемно-пороговой чувствительности (характеризуется величиной объема, дающего ощущение позыва к дефекации).

В прямую кишку вводят катетер с боковыми отверстиями, который соединен с датчиком давления и компьютером, который создает банк данных, вычерчивает кривые давления в прямой кишке, анальном канале, миографию и выводит информацию на экран дисплея. На рис. 3.7 представлены показатели колодинамического исследования в норме (Комиссаров И.А., 1996).

Колодинамическое исследование широко применяется в педиатрической практике, на его основе создан новый метод лечения запоров и недержания кала у детей - биореабилитация (Комиссаров И.А., 1996).

Импедансометрия дистальных отделов толстой кишки

Для исследования используется реогастрограф РГГ 9-01, принцип действия которого описан выше, снабженный специальным согласующим устройством РЕКТО-РГГ для подключения импедансного зонда. Устройство позволяет прибору работать в диапазоне 80-250 Ом, характерном для внутрипросветной среды кишечника.

Методы оценки состояния кишечной микрофлоры

Существует множество методов оценки состояния кишечной микрофлоры: гистохимические, морфологические, молекулярно-генети-ческие, комбинированные и др. (табл. 3.7).

Большинство этих методов используются только в научных целях в крупных НИИ микробиологии и не могут быть внедрены в практику.

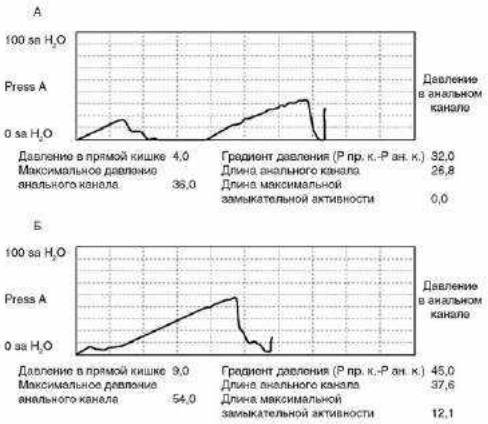

Рис. 3.7. Колодинамическое исследование. Профилограммы в покое (А) и при волевых сокращениях (Б) наружного сфинктера здорового человека

Таблица 3.7. Методы оценки состояния микробной экологии и колонизационной резистентности (Шендеров Б.А., 1998)

№	Методы
1	Микроскопия нативного и убитого биоматериала
2	Электронно-микроскопическое исследование биопленки
3	Гистохимические, морфологические и комбинированные методы исследования биоматериала
4	Микробиологическое определение состава микроорганизмов, присутствующих в биоматериале
5	Селективная изоляция микроорганизмов, характерных для данного биотопа
6	Биотипирование микроорганизмов
7	Определение состава микробных метаболитов в биоматериале
8	Селективное определение микробных метаболитов, характерных только для данного эпито-па или не свойственных ему
9	Постановка нагрузочных проб с индикаторными микроорганизмами и определение времени их персистирования
10	Постановка нагрузочных проб с индикаторными химическими соединениями и определение продуктов их метаболизма
11	Молекулярно-генетические методы исследования микробной экологии

Самыми применяемыми методами являются рутинное бактериологическое исследование кала, метод ПЦР, хромато-масс-спектрометрия и исследование микробных метаболитов.

Бактериологический метод анализа фекалий на дисбактериоз. Методы

лабораторной диагностики дисбактериоза разработаны Р.В. Эпштейн-Литвак и Ф.Л. Вильшанской (1970). Нормативы - частота обнаружения и среднее количество основных представителей кишечной микрофлоры в 1 г кала здоровых лиц (табл. 3.8).

Разные лаборатории, в зависимости от оснащения, определяют от 14 до 25 показателей, в то время как кишечная микрофлора содержит около 500 видов микроорганизмов.

Для бактериологического анализа кала на дисбактериоз проводят забор фекалий в стерильную посуду (0,1-1,0 г) стерильным инструментом. Желательно использовать стандартные контейнеры. Срок доставки материала в лабораторию с момента забора - не более 2 ч. К недостаткам метода следует отнести длительность получения результатов, использование дорогостоящих сред и зависимость результата от их качества, низкая воспроизводимость результатов, неоднородность выделения микроорганизмов из разных отделов испражнений.

Таблица 3.8. Частота выделения и среднее количество основных представителей кишечной микрофлоры в 1 г кала практически здоровых лиц (Митрохин С.Д., 1997)

Микроорганизмы	Частота обнаружения, M±t, %	Среднее содержание в 1 г кала, M±t, %
Бифидобактерии	98,0±1,0	9,6±0,6
Бактероиды	90,0±3,0	9,2±0,5
Лактобациллы	96,0±1,0	6,9±0,3
Эшерихии, из них: лактозоотрицательные; гемолитические	100 50,0±4,0 0	7,7±0,3 6,5±0,4 0
Протеи	2,0±0,5	3,4±0,2
Другие цитратассимилирующие энтеробактерии	3,0±0,5	4,3±0,3
Неферментирующие бактерии, из них: синегнойные палочки	2,0±0,5 0	3,9±0,4 0
Энтерококки (фекальные стрептококки), из них: гемолитические	80,2±2,0 0	5,6±0,5 0
Стафилококки, из них: коагулазоположительные	15,0±3,0 0	3,2±0,30
Пептострептококки	55,0±5,0	6,4±0,6
Вейлонеллы	23,0±3,0	4,7±0,7
Клостридии	60,0±4,0	4,8±0,4
Дрожжевые грибы ***(Candida albicans)***	0	0

Получая результаты анализа на дисбактериоз, врачи нередко воспринимают его как прямое руководство к действию по коррекции полученных данных. При этом не учитывается, что определяем мы преимущественно внутрипросветную микрофлору, а наряду с ней - транзитную, что не дает полного представления о населяющей глико-каликс автохтонной микрофлоре (Арданская М.Д., Микушкин О.Н., Иконников Н.С., 2004).

Микробиологическое исследование биоптатов. Бактериологическому исследованию могут быть подвергнуты биоптаты, соскобы слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки или проксимальной части тощей кишки или смывы с данных отделов методом еюноперфузии, полученные с помощью фиброгастроскопии. В норме микробная обсеменен-ность этих отделов - не более 104 колониеобразующих единиц/мл или г/мл.

При колоноскопии и ректоскопии получают браш-биоптаты для бактериологического исследования дистальных отделов кишечника. При подозрении на кандидоз проводят посевы на специальную среду Сабуро.

Бактериологическое исследование биоптата технически сложно, поэтому в рутинной практике обычно не применяется.

Метод ПЦР используется в последние годы для идентификации тех или иных возбудителей заболеваний. Определяются микроорганизмы с внутриклеточной или мембранной локализацией. Метод выполняется быстро, но возможен лишь в отношении определенных условно-патогенных и патогенных микроорганизмов и вирусов. Применяется для верификации инфекционных заболеваний, материалом для исследования может быть биоптат, смывы со слизистой оболочки, кишечное содержимое, кал.

Хромато-масс-спектрометрия. Метод вошел в практику в конце 80-х гг. XX в. Он обладает высокой точностью, специфичностью диагностики анаэробных инфекций, позволяет быстро, в течение 3 ч, получить результаты определения даже малых концентраций 35-50 видов микроорганизмов (Осипов Г.А., 1995). Недостатками метода являются высокая стоимость технического оборудования и сложность методики, требующая многократных исследований для анализа широкого диапазона микроорганизмов. Используется в основном в научных целях.

Дыхательный тест. В результате деятельности в основном анаэробной микрофлоры в просвете кишки образуется водород, 84-90% которого выделяется через кишечник. Оставшаяся часть всасывается в кровь и выводится при дыхании. Неинвазивный полуколичественный метод оценки уровня водорода в выдыхаемом воздухе лежит в основе работы специальных аппаратов, эксплуатирующих электрохимический метод («Мультисенс»). Лучшим из всех используемых дыхательных тестов является 14С-ксилоидный тест, дающий 90% чувствительность и специфичность (Урсова Н.И. и др., 2002).

Хроматографические методы. Газожидкостная, ионообменная, высокоэффективная жидкостная хроматография позволяют определять в

фекалиях продукты-метаболиты, образующиеся в результате деятельности различных микроорганизмов: индикан, n-крезол, фенол, аммиак, индол, скатол и др. Методы трудоемки, имеют высокую стоимость оборудования, различную чувствительность и специфичность (Тамм А.О. и др., 1987).

Биохимические методы исследования кала. Косвенно о наличии дисбактериоза можно судить на основании появления в кале ферментов щелочной фосфатазы, энтерокиназы и изменения содержания углеводов - фруктозы или лактозы. Эти методы являются ориентировочными.

Определение короткоцепочечных жирных кислот. Короткоцепочечные жирные кислоты являются метаболитами сахаро- и протеолитической микрофлоры. В основном короткоцепочечные жирные кислоты продуцируются анаэробными микроорганизмами, причем для каждой кислоты имеется известный спектр бактерий-продуцентов. Чувствительность метода - 81%, специфичность - 87%.

3.11. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Иммунологические тесты при целиакии предусматривают комплексное исследование с определением антиглиадиновых антител, ау-тоантител (эндомизийные, трансглутаминазные, антиретикулиновые) и HLA-типирование. Антиглиадиновые антитела (АГА) IgA АГА и IgG вырабатываются у больного целиакией в ответ на введение глютена в кишечник с пищей (глиадин - спирторастворимая фракция белкового компонента клейковины пшеницы - глютена). Их определяют в сыворотке крови методом ИФА с помощью стандартных наборов, чувствительность и специфичность которых связаны с разной очисткой глиадина, зависят от способов его получения и других факторов.

В.А. Эмануэль и соавт. (2004) приводят следующие данные об информативности этих тестов (табл. 3.9).

Таблица 3.9. Характеристики иммунологических тестов

Характеристика	Дети	Взрослые
Специфичность	IgA АГА - 93,6%	IgA АГА - 89%
	IgG АГА - 80%	IgG АГА - 76%
Чувствительность	IgA АГА - 91,8%	IgA АГА - 89%
	IgG АГА - 89%	IgG АГА - 73%

Ложноотрицательные результаты можно получить у пациентов с селективным дефицитом IgA, часто сопутствующим целиакии (Стефани Д., Вельтищев Ю.). Для повышения достоверности результатов рекомендуют определять как сразу оба теста, так и уровень общего IgA также методом ИФА.

Ложноположительные результаты могут быть как у здоровых лиц,

так и у пациентов с аллергической энтеропатией, кишечной формой муковисцидоза, заболеваниями соединительной ткани и любыми состояниями, сопровождающимися повышенной проницаемостью кишечной стенки. Учитывая это, тесты применимы лишь для первичного скрининга, а также могут быть использованы в качестве контроля за соблюдением безглютеновой диеты.

Эндомизийные антитела. Измененная под действием провоспали-тельных цитокинов собственная пластинка слизистой оболочки тонкой кишки воспринимается организмом как аутоантиген, к которому вырабатываются аутоантитела.

Антиретикулиновые антитела, определяемые непрямым иммуно-флуоресцентным методом, имеют высокую чувствительность (96- 98%), но низкую специфичность (60%) (Seach et al., 1971).

В настоящее время для диагностики используют эндомизийные антитела, определяемые методом непрямой иммунофлуоресценции. В качестве субстратов используют криостатные срезы пищевода обезьян макак или пупочных канатиков человека, фиксированные на предметном стекле. При нанесении на стекло сыворотки, содержащей антитела, происходит реакция образования комплекса «антиген-антитело», выявляемая с помощью конъюгата, обладающего флуоресцентным свойством. Свечение оценивают в люминесцентном микроскопе типа «ЛЮМАМ Р8».

Специфичность метода составляет 96-100%, чувствительность - от 92 до 100%. Несмотря на диагностическую значимость, данный метод реже всего применяется сегодня в широкой практике в России, что обусловлено высокой стоимостью реактивов и необходимостью специального оборудования. Чаще в практической деятельности определяют антитела к тканевой трансглутаминазе, идентифицированной как эн-домизийный антиген (Dieterich et al., 1997), не так давно.

Исследование проводится методом ИФА с использованием рекомби-нантной человеческой тканевой трансглутаминазы или тканевой транс-глутаминазы морской свинки в качестве субстрата. Диагностический уровень - выше 10 ЕД/мл. Тест, так же как и ЭМА, обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Однако тесты типа ЭМА и антитела к тканевой трансглутаминазе не всегда достоверны у детей до 2 лет в силу слабого иммунного ответа в раннем возрасте. Для повышения точности рекомендуют исследования как IgA TTG, так и IgG TTG.

Определение генетических маркеров. Наследственную предрасположенность к целиакии определяют в основном аллели молекулы DQ2 (DQA1*0501, B10201), реже аллели молекулы DQ8 (DQA1*0301, DQB1*0302), а также один из аллелей DQ2 - молекулы DQA1*0501 или DQB1*0201 системы HLA. Исследование проводится методом ПЦР-диагностики, обладающим 100% чувствительностью и специфичностью. Показатели не зависят от изменений иммунной системы пациентов, в связи с чем ряд исследователей предлагают использование генетических методов вместо серологических. В то же время установлено, что

наличие у пациентов HLA-DQ8 не гарантирует обязательного наличия болезни у человека. Алгоритм диагностики целиакии представлен на рис. 3.8.

В отличие от целиакии, при аутоиммунной энтеропатии определяют в сыворотке крови циркулирующие аутоантитела к кишечному эпителию, преимущественно класса G, направленные против щеточной каймы или цитоплазмы эритроцитов нормальной интестинальной слизистой оболочки (Russo P.A. et al., 1999). Могут определяться также антитела к бокаловидным клеткам (Moore L., Xu X., Davidson G. et al., 1995). Характерно также появление антиядерных антител, антител к ДНК, гладкой мускулатуре, к митохондриям и других тканевых аутоантител, что обычно сопровождается системными проявлениями (Colletti R.B., Guillot A.P., Rosen S. et al., 1991).

Иммунологические различия помогают в дифференциальной диагностике этих заболеваний, особенно у детей раннего возраста.

В последние годы за рубежом и в нашей стране появились тесты - специфические маркеры воспалительных заболеваний толстой кишки. Определяют антитела к эпителию толстой кишки, антинейтрофильные цитоплазматические антитела и антитела к грибам Saccharomyces cerevisial.

Выявлено, что антинейтрофильные цитоплазматические антитела обладают высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике неспецифического ЯК, а антитела к грибам Saccharomyces cere-visial - в диагностике БК (Dubinski, 2001). Тесты рекомендуются для скрининга пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), для дифференциальной диагностики неспецифического ЯК и БК, особенно при легких и стертых формах заболеваний.

Для диагностики аутоиммунного гастрита используют определение антител к париетальным клеткам методом непрямой иммунофлуорес-ценции, антитела к Н+, К+-АТФазе париетальных клеток и к фактору Кастла методом ИФА. Используемые методики обладают высокой чувствительностью и специфичностью, диагностическая ценность их особенно важна у детей, так как в этой возрастной группе наличие серологических маркеров может быть единственным проявлением аутоиммунного гастрита (Звягин А.Г., 2002).

В научных публикациях последних лет отмечается возросший интерес к изучению цитокинового статуса у больных с хроническим гастритом, гастродуоденитом, язвенной болезнью, ВЗК и др. Цитокинами называют низкомолекулярные белковые вещества, продуцируемые активированными клетками и осуществляющие эндогенную регуляцию межклеточных взаимодействий всех звеньев иммунной системы. В зависимости от клеток-продуцентов различают ИЛ, монокины и лимфокины. ИЛ обозначают цифрами (ИЛ-1-16), остальные имеют буквенные обозначения: CSF - колониестимулирующие факторы, TNF - фактор некроза опухоли, INF - интерфероны и др. Оценивают содержание цитокинов методом ИФА, радиоиммунными и флуоцитометрическими методами в сыворотке крови (где в норме они не определяются) и in vitro.

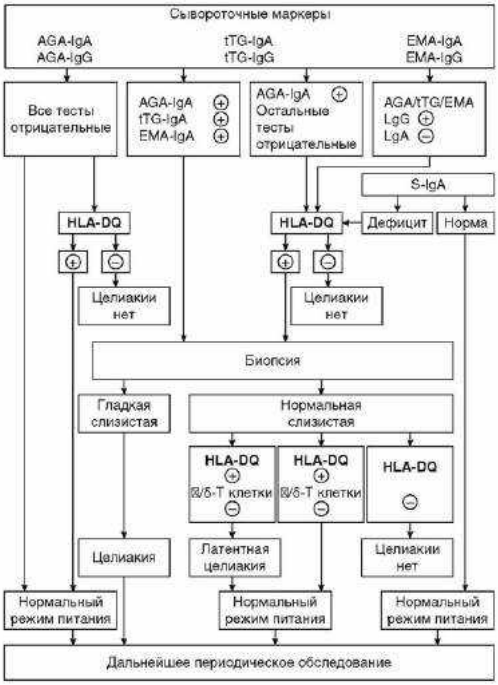

Рис. 3.8. Алгоритм лабораторного мониторинга больных целиакией (Markku Vinder, University of Turku, Finland) (пояснение в тексте)

Выявление в сыворотке крови фактора некроза опухоли-α, ИЛ-1β, -6, -8 и так далее свидетельствует о воспалении; ИЛ-1β, -6, -8-2-4- интерферона-α, фактора некроза опухоли-α - о массивном поступлении антигена. Спонтанная продукция цитокинов in vitro позволяет судить о состоянии мононуклеаров периферической крови. Ответ на индуктор in vitro отражает способность клеток отвечать на антигенную стимуляцию in vivo.

В рутинной практике изучение цитокинового статуса при заболеваниях органов пищеварения не проводится, однако, возможно, в будущем это направление станет перспективным не только для диагностики, но и для подбора индивидуальной терапии лекарственными средствами принципиально нового механизма действия.

В практическом здравоохранении в последние годы широко применяется исследование онкомаркеров. Онкомаркеры представляют собой в основном гликопротеины, образующиеся внутри или на поверхности опухолевых клеток и делящихся клеток, ассоциированных со злокачественным ростом. Определение

онкомаркеров показано для скрининга - выявления ранней стадии повышенного деления клеток, до появления клинической картины, и мониторинга после оперативного лечения - для оценки эффективности удаления опухоли.

Раковый эмбриональный антиген. Повышение значения ракового эмбрионального антигена отмечается при раке толстой кишки, прямой кишки, легкого, молочной железы, печени, ПЖ, желудка и яичников. При злокачественных опухолях показатели зависят от стадии и выраженности болезни. Небольшие повышения могут быть при гепатите, неспецифическом ЯК, БК, полипозе и др. Нормальные показатели - 0-120 нг/мл.

Раковый антиген СА 19-9. Исследование показано при всех формах рака ЖКТ. Уровень маркера повышается при раке ПЖ, при ХП, холангите, циррозе. После ракового эмбрионального антигена является вторым по важности маркером для диагностики карциномы желудка. Определение СА 19-9 имеет также прогностическое значение и используется для оценки радикальности операции (Пиманов С.Н. и др., 2001). Нормы СА 19-9 - 15-240 ЕД/мл.

Третьим по значимости является новый маркер - СА 242 - основной маркер рака прямой кишки и ПЖ. Норма - 1-150 ЕД/мл. Специфичность теста СА 242 в сравнении с СА 19-9 значительно выше: при раке ПЖ она составляет 90%, чувствительность - 41%; при раке толстой кишки специфичность - 90% и чувствительность - 40%.

В последнее время в качестве онкомаркеров используются цитоке-ратины. Для гастроэнтерологии перспективным является определение ТРА СУК (СУК 8/18) в крови и моче. Все онкомаркеры, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в первый год и после лечения рака должны определяться 1 раз в месяц, во второй - 1 раз в 2 мес и в третий - 1 раз в 3 мес. При регулярном наблюдении за онкомаркерами можно обнаружить метастазы за 4-6 мес до их клинического проявления. Наиболее важным показателем является динамика изменений, а не показатели концентрации.

Иммунологические методы диагностики также применяются в гастроэнтерологии в целях дифференциальной диагностики с инфекционными заболеваниями органов пищеварения. Идентификация возбудителей проводится методом ПЦР или ИФА. Практически каждая иммунологическая лаборатория определяет сегодня антитела к иер-синиям, хламидиям, вирусам герпетической группы, ротавирусам, энтеровирусам и др., определяются также антитела к лямблиям, ток-сокарам, эхинококку и другим глистным и протозойным инфекциям, требующим дифференциальной диагностики с хроническими заболеваниями органов пищеварения.

3.12. ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

В последние годы в странах с высоким уровнем медицины стал актуальным

новый методологический подход к оценке результата медицинского вмешательства при различных заболеваниях, в том числе гастроэнтерологических, - изучение качества жизни, связанного со здоровьем.

По определению ВОЗ, здоровье - это не только отсутствие болезней, а состояние физического, психологического и социального благополучия. В этой связи исследование качества жизни приобретает особую значимость в оценке состояния здоровья различных слоев населения, разных категорий больных, расширяет возможности стандартизации оценки методов лечения и позволяет осуществлять мониторинг лечения каждого отдельного пациента.

ВОЗ рекомендует определять качество жизни как «восприятие людьми своего положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых они живут, и в соответствии с их собственными целями, ожиданиями, стандартами и заботами» (WHOQOL, 1995).

Базовыми инструментами для исследований качества жизни являются специально разработанные опросники, обладающие определенными психометрическими свойствами: надежностью, чувствительностью и валидностью.

Опросники, используемые гастроэнтерологами, разделяются на две большие группы: общие (типа WHOQOL 100, MOS-SF-36 и т.д.) и специальные, предназначенные только для больных с заболеваниями органов пищеварения (Gastrointestinal Symptom Raiting Scale и др.). Наиболее удобной для практического использования является анкета SF-36, универсальная, стандартизованная как для популяционных, так и для специальных исследований. Применяется она и у детей с 14 лет. В анкете 36 вопросов, ответы на которые выражаются в баллах от 0 до 100, причем большее количество баллов соответствует более высокому качеству жизни. Оцениваются показатели восьми шкал, к которым относятся следующие.

- Шкала физического функционирования - отражает степень, в которой здоровье ограничивает выполнение физических нагрузок (ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей, самообслуживание и др.).
- Шкала ролевого функционирования - оценивает влияние состояния больного на выполнение будничной работы.
- Шкала боли - оценивает интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.
- Шкала общего здоровья - отражает то, как сам больной оценивает свое здоровье в настоящий момент, и перспективы лечения.
- Шкала жизнедеятельности - подразумевает ощущения больного полным сил и энергии или, наоборот, обессиленным.
- Шкала социального функционирования - отражает степень, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).
- Шкала ролевого эмоционального функционирования - предлагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или

другой повседневной деятельности (в том числе уменьшение объема работы, снижение ее качества, большие затраты времени и др.).

• Шкала психического здоровья - характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

Многочисленными исследованиями показано, что при большинстве гастроэнтерологических заболеваний качество жизни снижается соответственно их тяжести, а улучшение показателей наблюдается при адекватной и эффективной терапии. Ценность методики изучения качества жизни состоит в обеспечении интегрального подхода к комплексной оценке состояния здоровья по совокупности объективных медицинских данных и субъективной оценке самого обследуемого.

Наиболее важными в клиническом отношении являются тесты, выявляющие тревожно-депрессивные изменения личности больного.

Оценка уровня депрессии проводится по шкалам Гамильтона, Цунга, Монтгомери-Асберга. Чаще всего используют тест Спилберга и шкалу Гамильтона. Шкала Гамильтона заполняется врачом и содержит 23 пункта вопросов. При подсчете сумма баллов от 0-7 свидетельствует об отсутствии депрессии, оценка 7-16 баллов характеризует малый депрессивный эпизод, выше 16 баллов - большой депрессивный эпизод, и крайняя степень тяжести депрессии - 53 балла.

Оценка уровня личностной тревожности проводится тестом Спилберга-Ханина. После заполнения анкеты балльную оценку уровня тревожности рассчитывают по формуле:

$T = P - O + 50$,

где P - сумма балов строк 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18; O - сумма баллов строк 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20; T - коэффициент тревожности (T ниже 41 - тревожность низкая, 41-45 - умеренная, >45 - высокая).

Применяют также факторный опросник Р. Кеттела, патохаракте-рологический опросник А.Е. Личко, тест межличностных отношений Е.А. Джагинова, диагностику форм агрессии Басса-Дарки и др.

Использование этих методов у гастроэнтерологических больных имеет большое практическое значение, так как при выявлении тревоги и депрессии применение психологических методов лечения и в ряде случаев психотропных препаратов существенно повышает эффективность терапии, особенно у больных СРК (Симаненков В.И., 2002).

Заключение

В данной главе приведен перечень далеко не всех методов, применяемых для обследования гастроэнтерологических больных. Нет описания методов, используемых в так называемой альтернативной медицине (иридодиагностика, пульсодиагностика, диагностика по методу Фолля и др.), методов, диагностическая значимость которых еще полностью не определена (например, кристаллография биологических сред), ряда генетических, иммунологических и других методик.

Кроме того, спектр использованных методов постоянно пополняется, и уже сегодня мы видим отчетливую тенденцию: зондовые функциональные методы, трудоемкие биохимические методики исчезают из практической медицины, оставаясь в арсенале научных исследователей, а высокоспецифичные иммунологические, генетические, иммуногистохи-мические тесты, ранее доступные лишь для научных целей, становятся достоянием рутинной практики.

Многообразие существующих диагностических методов ставит врача перед проблемой выбора, и этот выбор не всегда бывает простым. Продумывая алгоритм диагностического поиска, врач должен четко представлять себе клинические цели обследования, руководствоваться нормативными документами (Приказ МЗ РФ № 125 от 17.04.1998 г., рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, рекомендации Детской секции IV Российской гастроэнтерологической недели, одобренные Съездом педиатров России 2002 г., и др.), учитывать материально-технические возможности учреждения и, в условиях хозрасчетной медицины, материальные возможности самого больного, а также его согласие на проведение обследования.

Сочетанность гастроэнтерологических заболеваний требует использования комплексных методик, позволяющих оценивать морфофунк-циональное состояние сразу нескольких органов пищеварения. Для ранней диагностики целого ряда заболеваний требуется использование неинвазивных высокоинформативных тестов.

Список литературы

1. Александрова В.А., Михеева М.Ф., Рябчук Ф.Н. и др. Современные методы исследования желудка у детей: учебное пособие для врачей-слушателей. СПб.: СПбМАПО, 2000. 24 с.

2. Антонович В.Б. Рентгенодиагностика заболеваний пищевода, желудка, кишечника. М.: Медицина, 1987.

3. Ардатская М.Д. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003. 300 с.

4. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. Амстердам, 1993. 363 с.

5. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М., 1998. 496 с.

6. Бабошина Н.Б., Салмова В.С. Радиотелеметрический метод исследования // Болезни органов пищеварения у детей: руководство для врачей / под ред. А.В. Мазурина. М.: Медицина, 1984. С. 110-112.

7. Бандурина Т.Ю. Язвенный диатез. СПб.: Элби-СПб., 2004. 201 с.

8. Баранов В.Ю., Григорьев Г.Ю., Невмершицкий В.И. Работы по развитию материально-технической базы изотопного дыхательного теста, проводимые в РНЦ «Курчатовский институт» // Материалы VII Конгресса педиатров России. Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее. М., 2002, 12-14 февраля. С. 32.

9. Бельмер С.В. Внутрижелудочная pH-метрия в детской гастроэнтерологии:

методическое руководство. М.: РГМУ, 1997. 24 с.

10. Бельмер С.В. Желудочная секреция и методы ее оценки // Кислотозависимые состояния у детей / под ред. В.А. Таболина. М., 1999. С. 3.

11. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Коваленко А.А. Внутрижелудочная pH-метрия в детской гастроэнтерологии: методические аспекты. М., 2001.

12. Бельмер С.В., Гасимена Т.В., Завалин П.А., Коваленко А.А. Эндокринная недостаточность поджелудочной железы у детей: методы диагностики и коррекции (методические аспекты). М., 2002. 12 с.

13. Беляева О.И. Эпидемиология и роль Helicobacter pylori в этиологической структуре верхней диспепсии у детей раннего и дошкольного возраста: авто-реф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1995. 16 с.

14. Борисов Ю.Ю. Патогенетическое значение определения реологических свойств желудочной слизи при язвенной болезни // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2004. № 2-3. С. 17.

15. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина: краткий учебник / пер. с нем. Г.А. Обухова и др. М., 199. 376 с.

16. Бурков С.Г. Клинические применения трехмерной эхографии в гепатогастроэнтерологии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2001. № 6. С. 23-27.

17. Геллер Л.И. Желудочная секреция и механизмы ее регуляции у здорового человека. Л.: Наука, 1975. 131 с.

18. Голубев Д.А. Клинические аспекты использования внутриполостной импедансометрии при некоторых кислотозависимых заболеваниях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. СПб., 2003. 18 с.

19. Гончар Н.В., Куликов А.Н., Петляков С.И. и др. Импедансометрический метод исследования эвакуаторной функции желудка: пособие для врачей. СПб.: Береста, 2002. 36 с.

20. Горшков В.А. Определение протеолитической активности в желудке и двенадцатиперстной кишке у человека // Лаб. дело. 1975. № 3. С. 129-132.

21. Горшков В.А., Колесова Е.Б., Насонова Н.В. Диффузионный способ определения кислотности, сопряженный с исследованием протеолиза в верхних отделах пищеварительного тракта // Лаб. дело. 1988. № 9. С. 35-40.

22. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. М.: МИА, 1998. 647 с.

23. Губачев Ю.Н., Жузжанов О.Т., Симаненков В.И. Психосоматические аспекты язвенной болезни. Алма-Ата: Казахстан, 1990. 216 с.

24. Детская гастроэнтерология: избранные главы / под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. М., 2002. 592 с.

25. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: пособие для врачей, руководителей органов управления здравоохранением и лечебно-профилактических учреждений. М., 2004. 30 с.

26. Дисбактериоз кишечника: понятия, диагностические подходы и пути коррекции. Возможности и преимущества биохимического исследования кала: пособие для врачей. М., 2004. 56 с.

27. Дисбактериоз толстой кишки у детей: Современные аспекты изучения проблемы, принципы коррекции: учебное пособие. М., 2002. 56 с.

28. Дмитриева Н.В. Кислотно-протеолитическая активность различных отделов желудка при хроническом эрозивном гастродуодените у детей (к проблеме патогенеза):

автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.: СПбГПМА, 1998. 22 с.

29. Долецкий С.Л., Стрекаловский В.П., Климанская Е.В., Сурикова О.А. Эндоскопия органов пищеварительного тракта у детей. М., 1984. 278 с.

30. Дубинская Т.К., Волова А.В., Разживина А.А., Никитина Е.И. Кислотопродукция желудка и методы ее определения: учебное пособие. М., 2004. 28 с.

31. Жебрун А.Б., Александрова В.А., Гончарова Л.Б., Ткаченко Е.И. Диагностика, профилактика и лечение заболеваний, ассоциированных с Helicobacter pylori-инфекцией. СПб.: СПбМАПО, 2002. С. 31.

32. Ильченко А.А., Селезнева Э.А. Компьютерная pH-метрия желудка и пищевода. Клиническое значение метода: методические рекомендации. М., 2001.

33. Исаков В.А., Цодиков Г.В. Серологические методы диагностики Helicobacter pylori: показания к применению и перспективы использования // Клин. лаб. диагностика. 2000. № 1. С. 38-41.

34. Капранов Н.И. Актуальные проблемы диагностики и лечения муковисци-доза // Материалы VI Национального конгресса по муковисцидозу, 11-12 сентября 2003 г. СПб., 2003. С. 1-15.

35. Климов П.К., Барашкова Г.М. Физиология желудка. Механизмы регуляции. Л.: Наука, 1991. 256 с.

36. Комиссаров И.А. Недержание кала у детей // Практические вопросы детской гастроэнтерологии Санкт-Петербурга. СПб., 1996. С. 137-148.

37. Корниенко Е.А., Дмитриенко М.А., Клочко О.Г., Нажиганов О.Н. Непрерывная цифровая регистрация концентрации аммиака в воздухе ротовой полости в диагностике инфекции Helicobacter pylori // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2003. № 2-3. С. 80.

38. Корниенко Е.А., Дмитриенко М.А., Ломанина Е.А. Повышение точности Хеликтеста в диагностике инфекции Helicobacter pylori // Рос. журн. гастро-энтерол., гепатол., колопроктол. 2003. № 3. С. 14-15.

39. Коротько Г.Г., Фаустов А.А. Функциональные и морфологические аспекты язвенной болезни. Краснодар, 2002. 154 с.

40. Краснов В.Н. Психиатрические расстройства в общей медицинской практике // Рус. мед. журн. 2001. № 25 (144). С. 1187-1191.

41. Кудрявцева Л.В., Исаков В.А., Говорун В.М. Методы определения антибиотикорезистентности у Helicobacter pylori // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2001. № 2. С. 54-57.

42. Кудрявцева Л.В., Щербаков П.Л. и др. Диагностика Helicobacter pylori-инфекции в кале у детей методом полимеразной цепной реакции // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2003. № 3. С. 15-17.

43. Куликов А.Н., Лещев А.Л., Голубев Д.А. и др. Исследование эвакуатор-ной функции желудка при помощи реогастрографии // Санкт-Петербург-Гастро-99. Гастроэнтерологические аспекты врачебной практики: тезисы докладов Всероссийской научной конференции с международным участием. СПб., 1999. С. 84.

44. Лабораторная диагностика целиакии: методические рекомендации. СПб., 2004. 28 с.

45. Лемешко З.А., Турок Т.П., Панина Н.И. Ультразвуковой метод в амбулаторной диагностике заболеваний кишечника // Врач. 2000. № 3. С. 25-26.

46. Лея Ю.Я. pH-метрия желудка. Л.: Медицина, 1987.

47. Линар Е.Ю. Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии. Рига: Зинатне, 1988.

48. Логинов А.С., Екисенина Н.И., Крумс Л.М. и др. Диагностика и лечение хронических заболеваний тонкой кишки: методические рекомендации. М., 1984. 17 с.

49. Мельникова И.Ю., Милейко В.Е. Значение отечественных неинвазив-ных методик диагностики Helicobacter pylori в педиатрической практике // Материалы VII Конгресса педиатров России. Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее. М., 2002, 12-14 февраля. М., 2002. С. 182.

50. Милейко В.Е., Мельникова И.Ю., Григорян Т.М., Денисова Е.В. и др. Оценка возможности применения быстрого ИВТ по аммиаку для диагностики Helicobacter pylori // Гастробюллетень. 2001. № 2-3. С. 53.

51. Назаров В.Е., Солдатов А.И., Лобач С.М., Гончарик С.Б. и др. Эндоскопия пищеварительного тракта. М.: Триада-Фарм, 2002. 178 с.

52. Нейрогуморальная регуляция пищеварения / под ред. В.Х. Василенко, Е.Н. Кочиной. М.: Медицина, 1983. 286 с.

53. Новик А.В. Актуальные вопросы формирования пептических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей // Педиатрия. 1993. № 1. С. 22-25.

54. Орлова Л.П. Клиническое значение ультрасонографии в диагностике рака толстой кишки // Рус. мед. журн. 1998. Т. 6, № 19. С. 1258-1264.

55. Осипов Г.А. Хромато-масс-спектрометрическое исследование микроорганизмов и их сообществ: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 1995. 62 с.

56. Пайков В.Л. Исследование секрето-, кислото- и ферментообразования в желудке // Болезни органов пищеварения у детей: руководство для врачей / под ред. А.В. Мазурина. М.: Медицина, 1984. С. 97-105.

57. Пайков В.Л. Хронические энтериты и колиты у детей. СПб., 1998.

58. Пайков В.Л., Ванкевич Г.Л., Гончар Н.В. Моторная функция дистального отдела толстой кишки у детей при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1998. Т. VIII, № 5. С. 125-126.

59. Пайков В.Л., Гончар Н.В., Дмитриева Н.В. и др. Интрагастральная импе-дансометрия - новый метод оценки секреторной функции желудка при хроническом гастродуодените у детей // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1997. Т. 7, № 4. С. 29-32.

60. Пайков В.Л., Гончар Н.В., Чибангу К.Л. Опыт использования интрага-стральной импедансометрии при оценке воспалительных и функциональных изменений желудка у детей с хроническим гастродуоденитом // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1997. Т. 7, № 2. С. 74-77.

61. Пепсиноген-пепсин - диагностический и прогностический маркер при опухолевых и других патологических состояниях желудка: пособие для врачей. СПб., 2004. 21 с.

62. Петухов В.А., Кузнецов М.Р. Калашов П.Б. Ферментозаместительная терапия постнекротического панкреатита. Ферментозаместительная терапия в абдоминальной хирургии - мнение специалистов // Материалы IX Всероссийского съезда хирургов (Волгоград, 2000). М., 2000. С. 14-18.

63. Петухов В.А., Туркин П.В. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при желчнокаменной болезни: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения // Рус. мед. журн. 2002. № 10 (1). С. 167-168.

64. Пиманов С.И., Лемешко З.А., Вергасова Е.В. Скрининговая диагностика рака ободочной кишки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2001. № 6. С. 15-23.

65. Плотникова И.Г., Козлова И.В., Квитной И.М. К вопросу о неинвазив-ных методах диагностики воспалительных заболеваний кишечника // Гастроэнтерология Санкт-

Петербурга. 2004. № 2-3. С. 114.

66. Проект рабочего протокола диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Проект рабочего протокола диагностики и лечения лактазной недостаточности у детей: // Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России, 14-16 марта 2005 г. М., 2005. 32 с.

67. Раков А.Я. Хронический панкреатит: этиология, классификация, клиника, диагностика, лечение и профилактика: методические рекомендации. М., 1999. 24 с.

68. Ратников В.А. Диагностические возможности и методика магнитно-резонансной томографии печени, билиарного тракта, поджелудочной железы и селезенки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2001. № 6. С. 28-32.

69. Ратников В.А., Гриневич В.Б., Ковалев А.Н., Лубашев Я.А. и др. Комплексная МРТ в диагностике клинико-морфологических форм хронического панкреатита // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2004. № 2-3. С. 121.

70. Рекомендации по диагностике и лечению инфекции Helicobacter pylori у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1998. Т. VIII, № 1. С. 105-107.

71. Решетников О.В. Распространенность хеликобактериоза в Новосибирске // ИнТерпресс. 1997. № 1. С. 5.

72. Руководство по клинической эндоскопии / под ред. В.С. Савельева, В.М. Буянова, Г.И. Лукомского. М.: Медицина, 1985.

73. Рыжкова О.В., Сайфутдинов Р.Р., Шайдуллина Е.Н., Сайфутдинов Р.Г. Оценка функции желудочно-кишечного тракта у здоровых людей методом электрогастроэнтерографии // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2004. № 2-3. С. 126.

74. Рябчук Ф.Н., Гончар Н.В., Александрова В.А. и др. Импедансометрия в детской гастроэнтерологии: методические рекомендации. СПб.: Береста, 2002. 50 с.

75. Рябчук Ф.Н., Петляков С.И. Реографические критерии в диагностике гетерогенных вариантов хронических гастродуоденитов у детей // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1996. Т. 6, № 4. С. 325.

76. Саблин О.А., Гриневич В. Б., Успенский Ю.П. и др. Функциональная диагностика в гастроэнтерологии: пособие для врачей. СПб., 2001.

77. Саблин О.А., Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Ратников В.А. Функциональная диагностика в гастроэнтерологии. СПб., 2002.

78. Салех Х.Ш. Значение интрагастрального и интраэзофагеального протео-лиза в диагностике и оценке терапии рефлюкс-эзофагита у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1990. 19 с.

79. Самедов Б.Х., Шердев А.И., Петров В.П. К вопросу подготовки больных к эндоскопическим исследованиям. Многолетний опыт применения фортрана и эспумизана // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2003. № 2-3. С. 148.

80. Справочник по детской гастроэнтерологии / под ред. А.М. Запруднова, А.И. Волкова. М.: Медицина, 1995. 377 с.

81. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения болезней органов пищеварения. Утверждены Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 17.04.1998 № 125.

82. Тамм А.О., Вия Н.П., Миксельсаар М.Э. и др. Метаболиты кишечной микрофлоры в диагностике дисбиоза кишечника // Антибиотики и медицинская биотехнология. 1987. Т. XXX, № 3. С. 191-195.

83. Ткаченко М.А. Гастриты у детей: организация лечебно-профилактической помощи

в условиях детской поликлиники. СПб., 2004. С. 15.

84. Тузикова О.Ф., Матвеев Г.Н., Семендяева М.Е., Алешина Т.В. и др. Новый изотопный тест дыхания в диагностике хеликобактериоза // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2002. № 2-3. С. 133.

85. Успенский В.М. Функциональная морфология слизистой оболочки желудка. Л.: Наука, 1986.

86. Цветкова Л.Н. Панкреатическая недостаточность у детей // Вопр. соврем. педиатрии. 2003. Т. 2, № 3. С. 2-7.

87. Цодиков Г.В., Морозова Н.А., Зякун А.М., Гашкая Ж.Ю. и др. Диагностическое значение различных способов проведения методики уреазного дыхательного теста // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2003. № 2-3. С. 185.

88. Цодиков Г.В., Солопанова Е.Н., Климова Е.В., Зякун А.М. Оптимизация С13-уреазного дыхательного теста в диагностике Helicobacter pylori // Гастробюллетень. 2000. № 1-2. С. 98.

89. Чернова Т.Г., Кубышкин В.А., Корняк Б.С., Азимов Р.Х. Функциональные методы исследования в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. гастроэнтерол. журн. 1999. № 4. С. 16-26.

90. Щербаков П.Л., Балабилкин И.И., Невмершицкий В.И., Цой Е.А. и др. Определение Helicobacter pylori по изменению изотопного отношения 12С/13С в выдыхаемом воздухе // Материалы VII Конгресса педиатров России. Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее. М., 2002., 12-14 февраля. С. 349-350.

91. Alpert L.C., Graham D.G., Evans D.J. Diagnostic possibilities for Campylobacter pillory infection // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1989. Vol. 1. P. 17-26.

92. Barthel J.S., Everett E.D. Diagnosis of Campylobacter pillory infections: The «Gold standard and the alternatives // Rev. Infect. Dis. 1990. Vol. 12. P. 107-114.*

93. Colletti R.B., Guillot A.P., Rosen S. et al. Autoimmune enteroparthy and nephroparthy with circulating antiepithelial cell antibodies // J. Pediatr. 1991. Vol. 118. P. 858-864.

94. Debas H.T., Walsh J.H., Grossman M.I. Pure human minigastrin: secretion potency and disappearance rate // Gut. 1974. Vol. 15, N. 5. P. 686-689.

95. Drossman D.A. The functional disorders and the Rome II process // Gut. 1999. Vol. 45. P. 111-115.

96. Drumm B., Koletsko S., Oderda G. On behalf of the European Pediatric Task Force on Helicobacter pylori. Helicobacter pylori infection in children: a consensus statement // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2000. Vol. 30. P. 207-213.

97. Dunn B.E., Cohen H., Blaser M.J. Helicobacter pylori // Clin. Microbiol. Rev. 1997. Vol. 10. P. 720.

98. Enattah N.S., Sahi T., Savilahti E. et al. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia // Nat. Genet. 2002. Vol. 30, N. 2. P. 233-237.

99. Fruton J.S. Pepsin // The Enzymes. Vol. III. Hydrolisis: Peptide Bonds / ed. P.D. Boyer. New York: Academic Press, 1971. P. 119-164.

100. Graham D.J., Evans D.G. An Accurate, Rapid and Convenient Physician-Office Serological Test for Detection of Helicobacter pylori Infection // The VII Workshop on Gastroduodenal Pathology and Helicobacter pylori. Huston, Texas, September-October 1994. [Abstract 73].

101. Graham D.Y. Helicobacter pylori: Its epidemiology and its role in duodenal ulcer disease // J. Gastroenterol. Hepatol. 1991. Vol. 6. P. 105.

102. Graham G.Y., Klein P.D., Evans D.J. et al. Campylobacter pylori detected non-invasively by the C13 urea breath test // Lancet. 1987. Vol. II. P. 174-177.

103. Hammar M., Liszkiewicz T., Wadstroom T. Rapid detection of Helicobacter pylori in gastric biopsy material by polymerase chain reaction // J. Clin. Microbiol. 1992. Vol. 30. P. 54-58.

104. Holcombe C., Tsimiri S., Eldridge J. Prevalence of antibody to Helicobacter pylori in children in North Nigeria // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1993. Vol. 87. P. 19-21.

105. John D.S.B., Young G.P. Stool occult blood testing for colorectal cancer: a critical analysis // Pract. Gastroenterol. 1992. Vol. 8. P. 19-23.

106. Koch K.L. Motility disorders of the stomach // Innovation Towards Better GI Care. 1. Janssen-Cilag Congress. Abstracts. Madrid, 1999. P. 20-21.

107. Malfertheiner P., Megraud F. et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht 2-2000 Consensus Report // Aliment. Pharmacol. Ther. 2002. Vol. 16. P. 167-180.

108. Mandel J.S. Colorectal cancer screening // Cancer Metastasis Rev. 1997. Vol. 16. P. 263-279.

109. Marshall B.J., Surveyor J. Carbon-14 urea breath test for diagnosis ofCampylobacter pylori associated gastritis // J. Nucl. Med. 1988. Vol. 28. P. 11-16.

110. Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration // Lancet. 1984. Vol. 1. P. 1311-1314.

111. Miki K., Ichinose M., Ishikawa K.B. et al. Clinical application of serum pepsino-gen I and II levels for mass screening to detect gastric cancer // Jpn. J. Cancer Res. 1993. Vol. 8. P. 1086-1090.

112. Moore L., Xu X., Davidson J. et al. Autoimmune enteropathy with anti-goblet cell antibodies // Hum. Pathol. 1995. Vol. 26. P. 1161-1168.

113. Nichols L., Sughayer M., De Girolami P.C. et al. Evaluation of diagnostic methods for Helicobacter pylori gastritis // Am. J. Clin. Pathol. 1991. Vol. 95. P. 769-773.

114. Russo P.A., Brochu P., Seidman E.J., Roy C.C. Autoimmune enteropathy // Pediatr. Dev. Pathol. 1999. Vol. 2. P. 65-71.

115. Safonova N.V., Meelaiko V.E., Ghebrun A.B. The respiratory test for detection Helicobacteriosis in Helicobacter pylori and the new concepts in Gastroduodenal diseases // Abstract book. Prague: Carle's University, 1992. P. 3.

116. Samloff I.M. Cellular localization of group I pepsinogens in human gastric mucosa by immunofluorescense // Gastroenterology. 1971. Vol. 61, N. 1. P. 185-188.

117. Sherman P., Hassal E., Hunt R.H., Fallone C.A. et al. and the Canadian Helicobacter Study Group. Canadian Helicobacter Study Group Consensus Conference on the approach to Helicobacter pylori infection in children and adolescents // Can. J. Gastroenterol. 1999. Vol. 13. P. 553-559.

118. Sipponen P., Maki T., Ranta P., Linnala A. et al. Application of blood levels of gastrin-17, pepsinogen-1 and H. pylori antibody for nonendoscopic diagnosis of atrophic gastritis. DDW, 2001, 20-23 May. Atlanta, 2001.

119. Vaira D., Vakil N. Blood, urine, stool, breath, money and Helicobacter pylori // Gut. 2001. Vol. 48. P. 287-289.

120. Valentine J.L., Arthur R.R., Mobley H.L.T. Detection of Helicobacter pylori by using the polymerase chain reaction // J. Clin. Microbiol. 1991. Vol. 29. P. 689-695.

121. Varis K., Sipponen P., Laxen F. et al. Implications of serum pepsinogen I in early endoscopic diagnosis of gastric cancer and dysplasia // Scand. J. Gastroenterol. 2000. Vol. 35. P. 950-956.

123. Versalovic J. Helicobacter pylori. Pathology and diagnostic strategies // Am. J. Clin. Pathol. 2003. Vol. 119, N. 1. P. 403-412.

124. Viara D., Malfertheiner P., Megraud F. et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection with a new non-invasive antigen-based assay // Lancet. 1999. Vol. 354. P. 30-33.

125. Viara D., Malfertheiner P., Megraud F. et al. Non-invasive antigen based assay for assessing Helicobacter pylori eradication // Am. J. Gastroenterol. 2002. Vol. 95. P. 925-929.

Глава 4.
Функциональные расстройства органов пищеварения у детей.

4.1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ (Думова Н.Б.)

Функциональные заболевания ЖКТ (или расстройства взаимодействия «мозг-кишка») - это нарушение функции какого-либо органа ЖКТ, причины которого лежат вне пораженного органа и связаны с изменением его регуляции. Согласно новому согласительному документу («Римским критериям IV»), принятому в мае 2016 г. Международной рабочей группой по разработке критериев функциональных расстройств, функциональные заболевания - это те состояния, при которых имеющиеся гастроинтестиналь-ные симптомы после адекватного медицинского обследования не могут быть отнесены к другому патологическому состоянию.

Синонимы

Функциональные расстройства, функциональные нарушения.

Эпидемиология

Функциональные заболевания играют важную роль в структуре патологии ЖКТ у детей разных возрастных групп и в целом часто наблюдаются в педиатрической практике. Считается, что признаки функциональных заболеваний (суммарно) имеются примерно у 25% населения, при этом за медицинской помощью обращаются лишь 20-50% больных, в связи с чем истинную распространенность патологии установить затруднительно. Функциональные заболевания кишечника - вторая после респираторных вирусных инфекций причина временной нетрудоспособности и пропуска школьных занятий, снижения качества жизни. Несмотря на то что за медицинской помощью обращается не более 10% больных с СРК, у 40-70% пациентов, обследуемых в связи с гастроэнтерологическими проблемами, выявляют СРК. Распространенность диспепсических жалоб среди населения, по данным разных источников, составляет от 10 до 54%, при этом органические причины верифицируются лишь в 1/3 случаев. Функциональные расстройства билиарного тракта (ФРБТ) наблюдаются у 25-50% детей, обследованных гастроэнтерологом.

Классификация

Согласно «Римским критериям IV» принята классификация функциональных расстройств у детей, разделенная на два раздела.

• G. Функциональные расстройства у новорожденных и детей раннего возраста (0-3 года).

- G1. Младенческая регургитация.
- G2. Синдром младенческой руминации.
- G3. Синдром циклической рвоты.

- G4. Младенческая колика.
- G5. Функциональная диарея.
- G6. Младенческая дисхезия.
- G7. Функциональный запор.

• H1. Функциональные расстройства, проявляющиеся тошнотой и рвотой.
- H1a. Синдром циклической рвоты.
- H1b. Функциональная тошнота и функциональная рвота.
- H1c. Синдром руминации.
- H1d. Аэрофагия.

• H2. Функциональные расстройства, проявляющиеся синдромом абдоминальной боли.
- H2a. Функциональная диспепсия.
- H2b. Синдром раздраженного кишечника.
- H2c. Абдоминальная мигрень.
- H2d. Функциональная абдоминальная боль, без дополнительных уточнений (FAP-NOS).

• H3. Функциональные расстройства дефекации.
- H3a. Функциональный запор.
- H3b. Неретенционная анальная инконтиненция (не связанная с запорами).

Кроме того, в соответствии с тем же документом выделен раздел E.

• E. ФН ЖП и сфинктера Одди.
- E1. Функциональное расстройство ЖП.
- E2. Дисфункция сфинктера Одди по билиарному типу.
- E3. Дисфункция сфинктера Одди по панкреатическому типу.

Этиология

Причины ФН - это расстройства регуляции органа, связанные с внеорганными (психоэмоциональными, стрессорными, эндокринными и др.) факторами. Изменения регуляции могут быть обусловлены вегетативной дисфункцией и наблюдаются в структуре нейроцирку-ляторных дистоний. В качестве триггерных факторов развития ФН рассматривают психологический дистресс, пищевую интолерантность (употребление индивидуально непереносимого продукта), перенесенную острую кишечную инфекцию (особенно для формирования ФН кишечника), эндокринный дисбаланс. Как факторы риска формирования ФН ЖКТ у детей можно выделить: психогенные (эмоциональное перенапряжение, психические травмы и другие варианты хронического стресса, нарушение ритма и режима питания, физические и психические перегрузки); нейрогенные (резидуально-органическую патологию ЦНС, неврологические нарушения на сегментарном уровне); эндокринные; токсические (употребление алкоголя, курение); органические заболевания других отделов ЖКТ; паразитарную инвазию; пищевую аллергию. ФН у детей раннего возраста сопряжены с особенностями

развития и созревания. Это возрастно-специфические особенности созревания, которые возникают вследствие недостаточной адаптации организма ребенка в ответ на внешние и внутренние стимулы. Среди причин частого развития ФН у детей раннего возраста - анатомическая и функциональная незрелость, в том числе незрелость ферментной системы и несформированность микробиоценоза, незрелость нейрогуморальной регуляции ЖКТ, дискоординация работы внутренних органов и регу-ляторных систем, аффективное поведение и невротические реакции (особенно у детей старше 1 года). Доказана значимость генетической предрасположенности к развитию ФН, личностных особенностей реагирования, дефектов воспитания в семье (гиперили гипоопека).

Патогенез

Несмотря на то что у каждой из групп ФН имеются свои особенности формирования, для всех вариантов функциональной патологии характерна общность патогенетических механизмов, в наибольшей степени изученных в отношении СРК. Основой патогенеза ФН является нарушение функционирования энтероцеребральных связей (так называемая ось «кишка-мозг»), возникающее чаще у индивидуумов с генетически детерминированными особенностями регуляторных механизмов под воздействием какого-либо травматического психосоциального фактора.

Под влиянием указанных выше триггеров формируется висцеральная гиперчувствительность, что реализуется гипералгезией (более интенсивным восприятием боли при нормальном пороге восприятия) и/или аллодинией, когда вследствие значительного снижения сенсорного порога даже обычные физиологические, неболевые стимулы воспринимаются как боль или дискомфорт. В отдельных исследованиях показано, что висцеральная гиперчувствительность при ФН наблюдается во всех отделах ЖКТ и может проявляться в виде общей дисфункции ЖКТ или его иннервации. Формирующийся в периферических рецепторах афферентный ноцицептивный поток поступает в ЦНС, в том числе в подкорковые структуры (лимбическую систему, гипоталамус) и в соответствующие зоны коры, с усилением интенсивности за счет включения дополнительных путей синаптической передачи.

У пациентов с ФН имеются особенности интерпретации получаемой с периферии информации на уровне коры больших полушарий с генерацией более интенсивного нисходящего стимула на сегментарный и органный уровни, что приводит к соответствующим моторным и секреторным нарушениям, и с формированием избыточно эмоционально окрашенных жалоб. Кроме того, при ФН наблюдаются особенности реализации гипоталамических влияний, что обусловливает изменения вегетативно-гуморального реагирования.

Изменяется и уровень выработки гастроинтестинальных гормонов (вазоинтестинального пептида, мотилина, холецистокинина, гастрина), усугубляющих имеющиеся секреторно-моторные нарушения, увеличивается роль

биологически активных веществ (гистамина, серотонина, брадикинина). Помимо этого, жалобы, связанные с состоянием ЖКТ, могут быть первично сгенерированы на сегментарном или центральном уровне, независимо от состояния периферического органа, в связи с психоэмоциональными особенностями пациента, что в дальнейшем реализуется соматизацией стрессорных влияний с усугублением моторных нарушений на периферии. На фоне развивающихся моторных нарушений формируются вторичные изменения, прежде всего в виде нарушений переваривания, всасывания и нарушения микробиоценоза, что усугубляет моторные нарушения, образуя порочный круг.

Клиническая картина

Для каждого из вариантов ФН имеется свой комплекс клинических проявлений, однако в целом ФН свойственны определенные клинические особенности, свидетельствующие в пользу отсутствия органической патологии. К ним относится полиморфизм жалоб: многообразие вегетативных и неврологических нарушений, внекишечные проявления, признаки ФН со стороны других органов; нестереотипность симптоматики; отсутствие ночной симптоматики; высокая обращаемость к врачам разных специальностей; несоответствие между длительностью заболевания, многообразием жалоб и удовлетворительным внешним видом и физическим развитием пациента (для детей раннего возраста - удовлетворительные прибавки массы тела и активное сосание); отсутствие прогрессирования симптоматики; часто - связь с психо-травмирующей ситуацией или перенесенной кишечной инфекцией.

Диагноз

ФН - это диагноз исключения, который можно ставить только после тщательного обследования пациента и исключения органической патологии, имеющей схожую симптоматику (причем при дифференциальной диагностике необходимо иметь в виду не только заболевания ЖКТ). В то же время, учитывая инвазивность для детей многих интраскопических методов исследования, что может усугубить имеющиеся психологические нарушения и послужить дополнительным стрессорным фактором, а также экономические аспекты неадекватного (избыточного) обследования, «Римскими критериями» допускается возможность постановки диагноза функционального заболевания без дополнительного инструментального исследования при условии отсутствия органической патологии по данным физикального обследования, соответствии клинической симптоматики разработанным критериям и отсутствии так называемых симптомов тревоги.

Критериями установления диагноза для большинства вариантов ФН у детей 4-18 лет является повторяемость симптоматики как минимум 4 дня в течение 1 мес при наблюдении за больным не менее 2 мес («Римские критерии IV», 2016). При этом пациент должен регулярно наблюдаться гастроэнтерологом с

оценкой эффективности назначенной в соответствии с диагнозом вида ФН-терапии и повторным пересмотром симптоматики не реже 1 раза в год. В случае сохранения или нарастания клинических проявлений проводится полное обследование пациента с использованием эндоскопических и лучевых (в том числе рентгенологических) методик.

К симптомам тревоги, указывающим на высокую вероятность органической патологии и необходимость полноценного обследования больного, относятся: сохранение клинических проявлений в ночное время; наличие крови в стуле, рвота с примесью крови, мелена; дис-фагия; одинофагия, персистирующая рвота, нарушения физического развития, задержка роста; немотивированная потеря массы тела; задержка полового развития, лихорадка неясного генеза, боли в суставах или артриты; лимфаденопатия; стереотипность болевого синдрома, иррадиация болей; перианальное поражение, упорная диарея, полифекалия; постоянное увеличение живота; гепато(сплено)мегалия; любые необъяснимые изменения в клиническом и/или биохимическом анализе крови; отягощенная по онкопатологии кишечника, ЯБ, хроническим ВЗК, целиакии наследственность («Римские критерии IV», 2016).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику ФН проводят со всеми вариантами хронической органической патологии ЖКТ, имеющей сходную симптоматику, инфекциями и паразитарными инвазиями ЖКТ, гинекологической патологией (у девочек), органическими заболеваниями ЦНС, вертебропатологией, интестинальной ишемией, онкологическими заболеваниями, эндокринной патологией, пороками развития ЖКТ.

Принципы терапии

Основой терапевтических мероприятий ФН ЖКТ являются немедикаментозные воздействия: устранение провоцирующих факторов, модификация образа жизни пациента, в том числе режима дня, физической активности, пищевого поведения, диетических пристрастий; использование различных вариантов психотерапии с возможной коррекцией психотравмирующих ситуаций в семье и детском коллективе; психотерапевтическая работа с родителями ребенка с разъяснением им особенностей формирования и причин имеющейся патологии; ограничение школьных и внешкольных нагрузок; разработка индивидуализированной диеты на основе анализа пищевого дневника в соответствии с пищевым стереотипом больного и ведущим клиническим синдромом; коррекция дефектов вскармливания у детей грудного возраста, при необходимости - подбор смесей; физиотерапевтические методы лечения. При неэффективности перечисленных мероприятий назначают медикаментозную терапию, основа которой - коррекция моторных нарушений и при необходимости психофармакотерапия. Третьим этапом терапии ФН является коррекция последствий нарушений моторики

(нарушений микробиоценоза, ферментативной недостаточности и др.).

Прогноз

В соответствии с «Римскими критериями» функциональные заболевания не имеют прогрессирующего течения, и их прогноз для жизни благоприятен. Однако это утверждение, по-видимому, адекватно для взрослых. ФН в значительной степени нарушают качество жизни, у детей могут эволюционировать в органическую патологию ЖКТ, что предопределяет необходимость их своевременного и адекватного лечения.

4.2. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСПЕПСИЯ (Думова Н.Б.)

Функциональная диспепсия (ФД) (H2a) - это гетерогенный симптомокомплекс, включающий боли, дискомфорт или чувство переполнения в подложечной области, связанное или не связанное с приемом пищи или физическими упражнениями, раннее насыщение, отрыжку, срыгивание, тошноту, вздутие живота (но не изжогу) и др., не связанные с дефекацией, при котором в процессе обследования не удается выявить какое-либо иное патологическое состояние (заболевание), наличием которого можно было бы полностью объяснить имеющуюся симптоматику («Римские критерии IV», 2016).

Синонимы: дискинезия желудка, раздраженный желудок, невроз желудка, неязвенная диспепсия, псевдоязвенный синдром, эссенциальная диспепсия, идиопатическая диспепсия, эпигастральный дистресс-синдром.

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)

- K30. Диспепсия.

Эпидемиология

Частота ФД у детей 4-18 лет варьирует от 3,5 до 27% в зависимости от страны, где проводили эпидемиологические исследования. Среди взрослого населения Европы и Северной Америки ФД встречается в 30-40% случаев. У женщин ФД встречается в 2 раза чаще, чем у мужчин.

Согласно «Римским критериям IV» (2016), в качестве вариантов ФД и у взрослых, и у детей выделяют постпрандиальный дистресс-синдром и синдром эпигастральной боли. При первом преобладают диспепсические явления, при втором - абдоминальная боль.

Этиология и патогенез

В качестве этиопатогенетических (провоцирующих) могут рассматриваться генетическая предрасположенность, алиментарные (нарушение диеты и режима питания) и нервно-психические (травматическое психосоциальное воздействие, вегетативная дисфункция) факторы, личностные особенности (чаще повышенная тревожность), а также прием некоторых лекарственных препаратов [нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), глюкокортикоидов], паразитарная

инвазия, пищевая аллергия. Значение НР и гиперсекреции соляной кислоты в генезе ФД не определено. Учитывая крайнюю противоречивость данных о роли НР, большинство авторов приходят к выводу о возможности участия инфекции НР в возникновении диспепсии. В то же время эксперты Международной рабочей группы подчеркивают, что у детей нет достаточной доказательной базы для того, чтобы считать инфицирование НР причиной симптомов диспепсии при отсутствии дуоденальной язвы. Что касается аллергического фактора, то ситуация здесь также неоднозначна. С одной стороны, у ребенка с пищевой аллергией может наблюдаться симптоматика ФД. С другой стороны, факт наличия у ребенка с ФД и атопией в СОЖ выраженной эозинофильной инфильтрации и большого количества тучных клеток (что фиксирует Международная рабочая группа) может свидетельствовать в пользу аллергического гастрита (гастроинтестинальной аллергии), а в отдельных случаях требует дифференциальной диагностики с системным масто-цитозом.

Основные патофизиологические механизмы при ФД - это возникновение висцеральной гиперчувствительности (прежде всего, снижение порога чувствительности желудка к растяжению) и нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки вследствие расстройства нейрогуморальной регуляции, а также определенные личностные особенности и особенности трансформации периферических импульсов в ЦНС. К возможным вариантам нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с ФД относят: замедление эвакуаторной функции желудка; нарушение антродуоденальной координации, способствующее появлению дуоденогастрального рефлюкса; расстройства релаксационной аккомодации желудка, вызывающие нарушение распределения пищи в желудке; нарушение циклической активности желудка в межпищеварительном периоде - желудочная аритмия (тахигастрия, брадигастрия, антральная фибрилляция), дуоденогастральный рефлюкс.

Клиническая картина

Для пациентов с ФД характерны те же клинические особенности, которые наблюдаются при всех вариантах ФН (см. «Общие положения»): полиморфизм жалоб, многообразие вегетативных и неврологических нарушений, высокая обращаемость к врачам разных специальностей, несоответствие между длительностью заболевания, многообразием жалоб и удовлетворительным внешним видом и физическим развитием больных, отсутствие прогрессирования симптоматики, связь с приемом пищи, погрешностью в диете и/или с психотравмирующей ситуацией, отсутствие клинических проявлений в ночное время, отсутствие симптомов тревоги. По сути, ФД является одним из вариантов психосоматической патологии, практически это соматизация психологического (эмоционального) конфликта. Основные клинические проявления: боль или неприятные ощущения в эпигастральной области, возникающие натощак или

ночные, купируемые приемом пищи или антацидами, дискомфорт в верхней части живота, раннее насыщение, чувство переполнения и тяжести в эпигастрии, тошнота, рвота, снижение аппетита.

Диагностика

Диагностические критерии ФД («Римские критерии IV», 2016) должны включать один симптом или более из следующих, наблюдающихся как минимум 4 дня в течение 1 мес:

- переполнение в эпигастрии после еды;
- раннее насыщение;
- эпигастральную боль или жжение (не изжогу!), не связанные с дефекацией;
- какое-либо иное патологическое состояние (заболевание), которое по результатам адекватного обследования не удалось выявить, но наличием которого можно было бы полностью объяснить имеющуюся симптоматику;
- симптоматику, соответствующую вышеописанным критериям по меньшей мере в течение 2 мес до постановки диагноза.

Диагностические критерии постпрандиального дистресс-синдрома:

- постпрандиальное (после приема пищи) переполнение в эпига-стрии или раннее насыщение, препятствующие употреблению полного объема пищи;
- вздутие в верхних отделах живота, тошнота после еды или выраженная отрыжка (могут наблюдаться дополнительно).

Диагностические критерии синдрома эпигастральной боли:

- постоянная, изматывающая боль или жжение в эпигастральной области, нарушающие повседневную активность;
- боль не иррадиирует и не локализуется в других областях живота или грудной клетки, не облегчается после дефекации и отхожде-ния газов.

Дополнительными критериями являются жгучий характер боли (жжение) без ретростернального компонента и то, что обычно боль провоцируется приемом пищи или облегчается после приема пищи, но может появляться и натощак.

ФД - это диагноз исключения, который возможен лишь после исключения других заболеваний с аналогичной симптоматикой, для чего используют комплекс лабораторных и инструментальных методик, применяемых при исследовании ЖКТ в соответствии с проводимой дифференциальной диагностикой, а также неврологическое обследование и изучение психологического статуса пациента. К обязательным методам лабораторного исследования относятся: клинический и биохимический [аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин, амилаза, глюкоза, γ-глутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза, креатинин] анализы крови, общий анализ мочи, копрограмма, паразитологическое и бактериологическое исследования кала. Обязательный

метод инструментального исследования - УЗИ органов брюшной полости, почек и малого таза (у девочек). Вопрос о целесообразности эндоскопического исследования (ЭГДС) должен решаться индивидуально. Показаниями к ЭГДС при ФД члены Международной рабочей группы считают: наличие симптомов тревоги (см. выше), упорную (>6 мес), рецидивирующую, несмотря на проводимую терапию, симптоматику у ребенка старше 10 лет или возобновление симптомов после отмены терапии, наличие HP-инфицирования (по результатам неинвазивных тестов), отягощенную по ЯБ и онкопа-тологии желудка наследственность, выраженную симптоматику, нарушающую сон и повседневную активность («Римские критерии IV», 2016). Обследование на HP-инфицирование (двумя методами) можно считать целесообразным только в тех случаях, когда эрадикационная терапия регламентирована действующими стандартами (Маастрихт IV, 2010). К дополнительным методам инструментального исследования относят электрогастрографию, разные модификации pH-метрии, га-строимпедансометрию, рентгеноконтрастные методики (пассаж) и др. Обязательными являются консультация невропатолога, оценка вегетативного статуса, консультация психолога (в ряде случаев психиатра).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят со всеми формами органической диспепсии: ГЭРБ, хроническим гастродуоденитом, язвенной болезнью, ЖКБ, ХП, опухолями ЖКТ, БК, а также с СРК. Симптомы тревоги, или «красные флаги», исключающие ФД и свидетельствующие о высокой вероятности органической патологии, были описаны выше (см. «Общие положения»).

Лечение

Лечение стационарное или амбулаторное. Основой терапии являются немедикаментозные воздействия: ликвидация провоцирующих факторов; модификация образа жизни пациента, в том числе режима дня, физической активности, пищевого поведения, диетических пристрастий; использование различных вариантов психотерапии с возможной коррекцией психотравмирующих ситуаций в семье и детском коллективе. Необходима разработка индивидуализированной диеты с исключением индивидуально непереносимых продуктов на основе анализа пищевого дневника в соответствии с пищевым стереотипом больного и ведущим клиническим синдромом, физиотерапевтические методы лечения. Показан частый (до 5-6 раз в день) прием пищи небольшими порциями с исключением жирных блюд, газированных напитков, копченостей и острых приправ, рыбных и грибных бульонов, ржаного хлеба, свежей выпечки, продуктов, содержащих кофеин, ограничением сладостей. Рекомендуется исключить прием НПВС.

При неэффективности перечисленных мероприятий назначают медикаментозную терапию. При доказанной гиперацидности используют

невсасывающиеся антациды [алгелдрат + магния гидроксид (Маалокс*, Гастал*), алюминия фосфат (Фосфалюгель*), гидроталцит (Рутацид*) и др.]. При отсутствии эффекта от проводимой терапии возможно назначение короткого курса антисекреторных препаратов: блокаторов Н2-рецепторов группы фамотидина (Квамател*), ИПП: омепразол, рабепразол, лансопразол и их производные. В случаях превалирования жалоб на вздутие в эпигастрии, тошноту и раннее насыщение эффективно использование прокинетиков [домперидона (Мотилиума*), в тяжелых случаях - цизаприда], в ряде случаев - спазмолитиков различных групп, в том числе холинолитиков [гиосцина бутилбромида (Бускопана*), препаратов красавки], нормокинетиков [тримебутина (Тримедата*)]. Показана консультация психотерапевта. Вопрос о целесообразности эрадикации HP решают индивидуально.

Патогенетически оправдано назначение вазотропных препаратов (винпоцетина), ноотропов [аминофенилмасляной кислоты (Фенибута*), пирацетама, пантогама], препаратов комплексного действия [гексобендин + этамиван + этофиллин (Инстенона*), глицина, этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексидола*)], седативных препаратов растительного происхождения (Ново-Пассита*, пустырника, валерианы, настойки пиона и др.). В случае необходимости, в зависимости от выявленных у пациента аффективных нарушений, совместно с психоневрологом назначают психофармакотерапию. В частности, рекомендовано использование низких доз трицикли-ческих антидепрессантов (амитриптилина и имипрамина) и ципро-гептадина, особенно в случаях упорного диспепсического синдрома («Римские критерии IV», 2016). При рефрактерной к терапии ФД доказана эффективность электростимуляции желудка.

Пациенты с ФД наблюдаются гастроэнтерологом и психоневрологом с периодическим повторным пересмотром имеющейся симптоматики.

Синдром раздраженного кишечника

СРК (H2b) - комплекс функциональных кишечных нарушений, который включает боль или дискомфорт в животе, связанные с актом дефекации, изменением частоты дефекаций или изменениями характера стула, обычно в сочетании с метеоризмом при отсутствии морфологических изменений, которыми можно было бы объяснить существующую симптоматику.

Синонимы

Слизистый колит, спастический колит, невроз толстой кишки, спастический запор, функциональная колопатия, спастическая толстая кишка, слизистая колика, нервная диарея и др.

Коды по МКБ-10

К58. Синдром раздраженного кишечника.

К58.0. Синдром раздраженного кишечника с диареей.
К58.9. Синдром раздраженного кишечника без диареи.

Эпидемиология

Частота СРК варьирует в популяции от 9 до 48% в зависимости от географического положения, стереотипа питания и санитарной культуры населения. Соотношение частоты СРК у девушек и юношей - 2-3: 1. В странах Западной Европы СРК диагностируют у 6% учеников младшей школы и у 14% школьников старших классов.

Классификация

В соответствии с «Римскими критериями IV» (2016), в зависимости от характера стула выделяют подтипы СРК: СРК с запором, СРК с диареей, СРК смешанного типа (с чередованием запора и диареи) и неспецифичный СРК.

Этиология и патогенез

СРК в полной мере присущи все те этиологические факторы и патогенетические механизмы, которые свойственны ФН (см. «Общие положения»). В качестве основных этиопатогенетических (провоцирующих) факторов СРК могут выступать инфекционные агенты (постинфекционный СРК), пищевая аллергия и другие виды пищевой интолерант-ности, нарушение режима питания, психотравмирующие ситуации. СРК определяют как биопсихосоциальную функциональную патологию. СРК - это нарушение регуляции акта дефекации и моторной функции кишки, которая у больных с висцеральной гиперчувствительностью и определенными личностными особенностями становится критическим органом психической дезадаптации. У больных с СРК обнаружено изменение содержания нейропереносчиков на пути следования болевого импульса, а также увеличение частоты сигналов, поступающих с периферии, что повышает интенсивность болевых ощущений. Кроме того, при СРК отмечено снижение выработки эндогенных опиатов. Это приводит к угнетению функции эндогенной опиатной антиноцицептивной системы. Основным видом нарушения моторики при СРК с запором является гиперсегментирующий гиперкинез, что обусловливает появление стула типа овечьего и обильное слизевыделение. У пациентов с диарейным вариантом заболевания обнаружено увеличение количества энтерохро-маффинных клеток в стенке кишки, в том числе в течение года после перенесенной кишечной инфекции, с чем может быть связано формирование постинфекционного СРК. В ряде исследований было показано, что у больных СРК возможно генетически обусловленное нарушение цито-кинового баланса в сторону увеличения выработки провоспалительных и снижения выработки противовоспалительных цитокинов, в связи с чем происходит формирование чрезмерно сильного и длительного воспалительного ответа на инфекционный агент. Наличие неспецифических воспалительных

изменений в слизистой оболочке кишки способствует формированию и персистенции феномена висцеральной гиперчувствительности. При СРК происходит нарушение транспорта газа по кишке. Задержка эвакуации газа на фоне висцеральной гиперчувствительности приводит к развитию метеоризма. Патогенез этих нарушений на сегодняшний день не выяснен.

Клиническая картина

Больным с СРК присущи те же особенности, которые характерны для всей функциональной патологии ЖКТ (см. «Общие положения»), а также внекишечные проявления. Основные клинические проявления заболевания: боли в животе, метеоризм и дисфункция кишечника, характерные и для органической патологии ЖКТ, - при СРК имеют определенные особенности. Абдоминальная боль вариабельна по интенсивности и локализации, носит непрерывно рецидивирующий характер, сочетается с метеоризмом и флатуленцией, облегчается после дефекации или отхождения газов. Метеоризм не выражен в утренние часы, нарастает в течение дня, не является постоянным и обычно связан с погрешностью в диете. Кишечные дисфункции при СРК непостоянны, чаще проявляются чередованием запоров и диареи, отсутствует полифекалия: дефекация учащена, но объем разовой дефекации небольшой, разжижение стула - за счет снижения реабсорбции воды при ускоренном пассаже, в связи с чем больной СРК не теряет массу тела. Особенности диареи при СРК: жидкий стул 2-4 раза только в утреннее время после завтрака, на фоне психотравмирующей ситуации, императивные позывы, чувство неполного опорожнения кишечника. При запорах обычно наблюдается овечий кал, стул в виде карандаша, а также пробкообразный стул (выделение плотных, оформленных каловых масс в начале дефекации с последующим отделением кашицеобразного или водянистого стула без патологических примесей). Такие нарушения дефекации связаны с особенностями изменений моторики толстой кишки при СРК по типу сегментирующего гиперкинеза с преобладанием спастического компонента и вторичными нарушениями микробиоценоза. Характерно значительное количество слизи в каловых массах.

СРК часто сочетается с органическими или функциональными заболеваниями других отделов ЖКТ, симптомы СРК могут наблюдаться при гинекологической патологии у девочек, эндокринной патологии, патологии позвоночника. Внекишечные проявления СРК: головная боль, ощущение внутренней дрожи, боль в спине, ощущение нехватки воздуха - соответствуют симптомам нейроциркуляторной дисфункции и могут выходить на первый план, обусловливая значимое снижение качества жизни.

Диагностика

Диагностические критерии СРК для детей («Римские критерии IV», 2016).

1. Абдоминальная боль, продолжающаяся как минимум 4 дня в течение 1 мес,

ассоциированная с одним симптомом или более из следующих:

- связью с дефекацией;
- изменением частоты стула;
- изменением формы стула (оценка по Бристольской шкале - 1, 2, 5, 6, 7-й типы стула).

2. У детей с запором боль в животе не облегчается после опорожнения кишечника (в случаях исчезновения абдоминальной боли после опорожнения кишечника диагностируют не СРК, а функциональный запор).

3. Какое-либо иное патологическое состояние (заболевание), которое по результатам адекватного обследования не удалось выявить, но наличием которого можно было бы полностью объяснить имеющуюся симптоматику.

4. Симптоматика, соответствующая вышеописанным критериям по меньшей мере в течение 2 мес до постановки диагноза.

Диагноз СРК может быть поставлен при условии соответствия клинической симптоматики «Римским критериям», отсутствии симптомов тревоги, признаков органической патологии по данным физикаль-ного обследования, соответствующем возрасту физическом развитии ребенка, наличии триггерных факторов по данным анамнеза, а также при определенных особенностях психологического статуса и анамнестических указаниях на психотравму. У детей с функциональными заболеваниями, особенно с СРК, рекомендовано максимально избегать инвазивных методов обследования. Обязательные методы лабораторного исследования: клинический и биохимический (АЛТ, АСТ, билирубин, амилаза, глюкоза, γ-глутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза, креатинин, С-реактивный белок) анализы крови, общий анализ мочи, копрограмма, паразитологическое и бактериологическое исследования кала, исследование кала на скрытую кровь, водородный дыхательный тест для исключения мальабсорбции углеводов, определение маркеров целиакии, серологическое исследование крови с диагностикумами кишечных инфекций, исследование уровня фекального кальпротекти-на. Международная группа экспертов для скринингового проведения дифференциальной диагностики рекомендует использование таких неинвазивных методик, как определение уровня фекального кальпро-тектина в кале и С-реактивного белка в крови.

Обязательные методы инструментального исследования (при сохранении клинической симптоматики на фоне проводимой терапии): ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости, ректосигмоскопия или фибро-колоноскопия. Дополнительные методы лабораторного исследования: определение эластазы кала, иммунологических маркеров хронических ВЗК (антинейтрофильные цитоплазматические антитела и антитела к грибам Saccharomyces cerevi-sial), общего и специфических IgE по спектру пищевых аллергенов, уровня вазоинтестинального пептида, имму-нограмма. Дополнительные методы инструментального исследования: оценка состояния ЦНС и вегетативной

нервной системы, УЗИ почек и малого таза, рентгеноконтрастное исследование кишечника (ирри-гография, пассаж контраста по показаниям), доплерография и ангиография сосудов брюшной полости (для исключения интестинальной ишемии, стеноза чревного ствола), сфинктерометрия, электромиография, сцинтиграфия и др. Обязательные консультации специалистов: невропатолога, психолога (в ряде случаев психиатра), проктолога. Дополнительно больной может быть осмотрен гинекологом (для девочек), эндокринологом, ортопедом.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с кишечными инфекциями, паразитозами, различными вариантами синдрома мальабсорбции, гастроинтестинальной аллергией, эндокринной патологией (гиперти-реозом), опухолями ЖКТ (в том числе нейроэндокринными), хроническими ВЗК, аномалиями фиксации толстой кишки (синдромом Пайра), дивертикулезом, туберкулезом, амилоидозом кишечника, антибиотик-ассоциированной диареей, интестинальной ишемией, соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы, гинекологической патологией (эндометриозом), психопатологическими состояниями, а также учитывают возможное влияние ятрогенных факторов (приема слабительных средств, препаратов железа, желчных кислот, препаратов для снижения массы тела, особенно у девочек). При СРК с диареей особое внимание уделяют исключению целиакии, дисахаридазной недостаточности, гастроинтестинальной аллергии, хронических ВЗК.

Симптомы тревоги, или «красные флаги», исключающие СРК и свидетельствующие о высокой вероятности органической патологии, аналогичны таковым при всех ФН (см. «Общие положения»), кроме того, учитывают наличие крови в стуле (гематохезию), упорную диарею, постоянное увеличение живота, отягощенную по онкопатологии кишечника наследственность.

Лечение

Лечение стационарное или амбулаторное. Основой терапии являются немедикаментозные воздействия, аналогичные таковым при ФД (см. «Функциональная диспепсия»), прежде всего психотерапевтическая коррекция (чаще семейная психотерапия) с возможным устранением основного травмирующего фактора и адаптацией больного к имеющейся ситуации. Необходимо успокоить ребенка и родителей, разъяснить особенности заболевания и возможные причины его формирования, выявить и устранить возможные причины кишечной симптоматики. Важны модификация образа жизни пациента (режима дня, пищевого поведения, физической активности, диетических пристрастий), нормализация психоэмоционального состояния, ограничение школьных и внешкольных нагрузок, создание комфортных условий для дефекации и т.д. Необходимы диагностика и терапия сопутствующей патологии.

Диету формируют индивидуально, исходя из результатов анализа пищевого дневника больного, индивидуальной переносимости продуктов и стереотипа питания семьи, так как значимые диетические ограничения могут быть дополнительным психотравмирующим фактором. Исключают острые приправы, продукты, богатые эфирными маслами, кофе, сырые овощи, фрукты, газированные напитки, шоколад, продукты, вызывающие метеоризм (бобовые, белокочанная капуста, чеснок, виноград, изюм, квас), продукты, содержащие лактозу, легкоусвояемые углеводы. При СРК с преобладанием диареи рекомендуют механически и химически щадящие диеты, продукты, содержащие мало соединительной ткани: отварное мясо, нежирную рыбу, кисели, безмолочные каши, отварные овощи, макаронные изделия, творог, паровые омлеты, неострый сыр. Диета больного СРК с запором соответствует таковой при функциональном запоре (см. «Запоры у детей»), однако ограничивают продукты с грубой клетчаткой. В последнее время показана эффективность безглютеновой и безлактозной диеты у больных СРК, особенно при выраженном метеоризме.

В числе немедикаментозных методов используют массаж, лечебную физкультуру, физиотерапевтические методы лечения, фито-, бальнео-и рефлексотерапию с седативным действием. В случае неэффективности перечисленных мероприятий в зависимости от ведущего синдрома СРК назначают медикаментозную терапию.

При болевом синдроме и для коррекции моторных нарушений (с учетом преобладания спазма и гиперкинеза) назначают миотроп-ные спазмолитики [дротаверин (Но-шпу*), папаверин], холинолитики [прифиния бромид (риабал*х), гиосцина бутилбромид (Бускопан*), Метеоспазмил*, препараты белладонны], селективные блокаторы кальциевых каналов гладкой мускулатуры кишечника - топические кишечные нормализаторы [пинаверия бромид (Дицетел*), мебеверин (Дюспаталин*), отилония бромид (Спазмомен*) - после 12 лет], стимуляторы энкефалиновых рецепторов - нормокинетики [тримебутин (Тримедат*)]. В случае диареи применяют энтеросорбенты, вяжущие и обволакивающие средства [смектит диоктаэдрический (Смекту*), лигнин гидролизный (Фильтрум-СТИ*, Полифепан*), лигносорб*9 и другие производные лигнина, аттапулгит (неоинтестопан*х), полиметилси-локсана полигидрат (Энтеросгель*), холестирамин*9, кору дуба, танин, плоды черники, черемухи]. Кроме того, проводят коррекцию вторично возникающих при СРК изменений микробиоценоза кишечника с этапным использованием кишечных антисептиков [Интетрикса*, ни-фуроксазида (Эрсефурила*), фуразолидона, энтеро-седива*9, нифура-тела (Макмирора*)], пре- и пробиотиков [Энтерола*, Бактисубтила*, Хилака форте*, бифидобактерии лонгум + энтерококкус фециум (Бифиформа*), Линекса*, биовестина, лактофлора, примадофилеса и др.], продуктов функционального питания на основе пре- и пробио-тиков. Также целесообразно назначение препаратов панкреатических ферментов [панкреатина (Креона*, Мезима форте*, Панцитрата*) и др.]. Антидиарейные средства

[лоперамид (Имодиум*)] могут быть рекомендованы в исключительных случаях коротким курсом у пациентов не младше 6 лет. Для купирования метеоризма применяют производные симетикона (Эспумизан*, Саб симплекс*, Дисфлатил*), а также комбинированные препараты с комплексным действием [Метеоспазмил* - спазмолитик + симетикон, Юниэнзим с МПС* - фермент + сорбент + симетикон, диметикон + панкреатин (Панкреофлат*)]. Имеются данные об эффективности назначения малых доз препаратов 5-ами-носалициловой кислоты (месалазина) при СРК. Основные принципы терапии запора изложены в соответствующем разделе.

Целесообразно назначение вазотропных препаратов, ноотропов, препаратов комплексного действия, седативных средств растительного происхождения (см. «Функциональная диспепсия»). Характер психофармакотерапии, проводимой при необходимости совместно с психоневрологом, зависит от выявленных у пациента аффективных нарушений. В последнее время появились данные об эффективности применения низких доз трициклических антидепрессантов (амитрип-тилина и имипрамина) у детей с СРК.

Пациенты с СРК наблюдаются гастроэнтерологом и психоневрологом с периодическим повторным пересмотром имеющейся симптоматики.

Список литературы

1. Александрова В.А. Диагностика и лечение запоров у детей: учебное пособие для врачей. СПб.: СПбМАПО, 2004. 23 с.

2. Бабаян М.Л., Мурашкин В.Ю. Современные подходы к диагностике и лечению хронических запоров у детей // Детская гастроэнтерол. 2007. № 1. С. 45-46.

3. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Хавкин А.И., Эйберман А.С. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей: рекомендации и комментарии. М., 2006. 44 с.

4. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей / под ред. Н.П. Шабалова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 760 с.

5. Запруднов А.М., Харитонова Л.А. Билиарная патология у детей. М.: МИА, 2008. 376 с.

6. Комарова Е.В. Хронический запор у детей: медицинские и социальные аспекты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007.

7. Комиссаров И.А. Недержание кала у детей // Практические вопросы детской гастроэнтерологии Санкт-Петербурга. СПб., 1996. С. 137-148.

8. Корниенко Е.А., Шабалов Н.П., Эрман Л.В. Заболевания органов пищеварения // Детские болезни: учебник. 6-е изд. / под ред. Н.П. Шабалова. СПб.: Питер, 2007. Т. 1. С. 759-764.

9. Ляликова В.Б. Функциональные нарушения толстой кишки / Детская гастроэнтерология (избранные главы) / под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. М., 2002. С. 511-523.

10. Полуэктова Е.А. Синдром раздраженного кишечника // Гастроэнтерология: национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 442-449.

11. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Румянцева И.В. Заболевания желчевы-водящей системы у детей. СПб.: СПбМАПО, 2003. 78 с.

12. Румянцев В.Г., Косачева Т.А., Коровкина Е.А. Дифференцированное лечение запоров // Фарматека. 2004. Т. 90, № 13. С. 1-6.

13. Справочник педиатра / под ред. Н.П. Шабалова. 3-е изд., перераб. и доп. СПб.: Питер, 2014. 738 с.

14. Хавкин А.И., Бабаян М.Л. Лечение хронических запоров (клиника, диагностика, лечение): учебно-методическое пособие для врачей. М., 2007. 25 с.

15. Эрдес С.И. Запоры у детей // Фарматека. 2007. Т. 147, № 13. С. 47-50.

16 Di Lorenzo C., Benninga M.A., Forbes D., Morais M.B. et al. Functional gastrointestinal disorders, gastroesophageal reflux and neurogastroenterology (Working Group report ofthe second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2004. Vol. 39, N. 2. P. S616-S625.

17. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. P. 1377-1390.

18. Hyams J.S., Di Lorenzo C. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent // Gastroenterology. 2016. Vol. 150. P. 1456-1468.

19. Longstreth G.F., Thompson W.G. et al. Функциональные расстройства кишечника // Клин. гастроэнтерол. и гепатол. (русское издание). 2008. № 1 (4). С. 224-235.

4.3. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ БИЛИАРНОГО ТРАКТА (Луппова Н.Е., Приворотский В.Ф.)

Функциональные расстройства билиарного тракта - комплекс клинических симптомов, развившихся в результате моторно-тонической дисфункции ЖП, желчных протоков и их сфинктеров.

В последние годы, в связи с введением МКБ-10 и расширением гастроэнтерологического словаря, появился новый термин - «дисфункциональные расстройства билиарного тракта» (Римский консенсус, 2005). Прямой перевод с английского в данном случае привел к тавтологии, поэтому врачу, пишущему на русском языке, логичнее использовать словосочетание «функциональные расстройства (нарушения) билиарного тракта».

Согласно МКБ-10, среди ФРБТ выделяют дисфункцию желчного пузыря (код К82.8) и дисфункцию сфинктера Одди (код К83.4). Учитывая, что одно состояние часто связано с другим, такое разделение выглядит несколько искусственным, однако, по мнению апологетов Римского консенсуса, существует диагностическая система каждого из указанных состояний.

Диагностические критерии функциональных нарушений желчного пузыря и сфинктера Одди

Диагностические критерии включают эпизоды боли, локализованной в эпигастрии и/или в правом верхнем квадранте, или следующие признаки.

1. Эпизоды продолжительностью 30 мин или более.

2. Повторные болевые эпизоды, встречающиеся с различными интервалами (не ежедневно).

3. Нарастающая интенсивность болей.

4. Боль от умеренной до интенсивной, достаточная для того, чтобы снизить дневную активность пациента или заставить его обратиться за помощью к врачу.

5. Боль не исчезает после дефекации.

6. Интенсивность боли не уменьшается с изменением положения тела.

7. Интенсивность боли не уменьшается при применении антацидов.

8. Исключены другие заболевания, которые могут вызывать сходные симптомы (ГЭРБ, СРК, ЖКБ и т.д.).

Дополнительные критерии

1. Боль, ассоциированная с тошнотой и рвотой.

2. Боль, иррадиирующая в спину и/или в правую подлопаточную область.

3. Боль, появляющаяся в середине ночи.

Как видно при внимательном прочтении этих диагностических критериев, их довольно трудно экстраполировать на детский возраст, хотя бы по признаку длительности болевого синдрома (у детей, как правило, бывают кратковременные боли, до 5-15 мин), иррадиации болей, появления их в ночное время.

Римский консенсус пытается также дать критерии ФН ЖП и сфинктера Одди отдельно.

Функциональное нарушение желчного пузыря

Функциональное нарушение желчного пузыря представляет собой моторное расстройство ЖП, которое манифестирует симптомами билиар-ной боли как следствие либо первичного метаболического нарушения (например, перенасыщение желчи холестерином), либо первичного нарушения моторики ЖП при отсутствии каких-либо нарушений состава желчи.

Эпидемиология

Частота неизвестна. Среди пациентов, прошедших УЗИ, «билиар-ная боль» отмечается у 7,6% мужчин и 20,7% женщин.

Диагностические критерии

Признаки функционального нарушения ЖП и сфинктера Одди; наличие ЖП; нормальный уровень ферментов, конъюгирующих билирубин, амилазы и липазы.

Клинические критерии

Отсутствие желчных камней, билиарного сладжа или микролитиаза; аномальные показатели холецистокининового теста (увеличение объема желчи менее чем на 40% исходного уровня); положительный ответ на лечение при отсутствии повторных эпизодов болей в течение 12 мес и более после холецистэктомии.

Лабораторные и инструментальные исследования

УЗИ; ЭГДС; микроскопическое исследование желчи, взятой из

двенадцатиперстной кишки в ходе ЭРХПГ или ЭГДС; радиоизотопная гепатобилисцинтиграфия; эхохолецистография; провоцирующий тест (усиление болевого синдрома после инъекции холецистокинина).

Функциональное нарушение сфинктера Одди (билиарный тип)

«Дисфункция сфинктера Одди» (ДСО) - термин, используемый для определения нарушений сфинктера Одди, ассоциированных с болью, увеличением уровня печеночных или панкреатических ферментов, расширением общего желчного протока или эпизодов панкреатита.

Клинические критерии

Повторные эпизоды болей, иногда сопровождающиеся повышением уровня АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы или конъюгированного билирубина.

Диагностические критерии

Признаки функционального нарушения ЖП и сфинктера Одди, нормальный уровень амилазы и липазы.

Дополнительные критерии

Увеличение уровня АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы или конъюги-рованного билирубина на фоне как минимум двух эпизодов болей.

Лабораторные и инструментальные исследования

Биохимическое исследование крови, МРТ, УЗИ, ЭРХПГ, радиоизотопная гепатобилисцинтиграфия, манометрия сфинктера Одди.

Даже беглого взгляда на эти критерии достаточно, чтобы понять, что в педиатрической практике они практически неприменимы.

Согласно прежним представлениям отечественной педиатрической школы, ФРБТ до сих пор принято обозначать термином «дискинезия желчевыводящих путей». Тем не менее в современной международной номенклатуре этот «диагноз» отсутствует, поэтому следует постепенно переходить к современным обозначениям.

Функциональные расстройства билиарного тракта

Функциональные расстройства билиарного тракта представляют собой нарушение моторики ЖП и дисфункцию сфинктерного аппарата подпеченочных желчевыводящих путей, клинически проявляющихся болями в правом подреберье.

По происхождению ФРБТ принято разделять на два типа.

• Первый тип дискинезий возникает вследствие нарушений нейро-гуморальной регуляции, что приводит к дискоординации работы ЖП и желчных ходов. Как

уже говорилось, выраженная ваготония приводит к спазму сфинктеров Одди и Люткенса и сокращению ЖП, а симпатикотония оказывает обратное действие.

Подобные нарушения регуляции часто встречаются при повышенном нервном напряжении, стрессовых ситуациях, некоторых неврологических заболеваниях (неврозе, вегетовисцеральном синдроме в структуре синдрома вегетативной дистонии), эндокринных нарушениях, токсикозах, аллергических заболеваниях. Предрасполагающими факторами к развитию этого вида дискинезии желчевыводящих путей могут быть нарушения режима питания, неадекватные физические нагрузки, общая гиподинамия.

• Второй тип дискинезий возникает чаще рефлекторно по типу вис-церо-висцеральных рефлексов, сопутствуя заболеваниям ЖКТ (хроническому гастродуодениту, ЯБ, заболеваниям печени, кишечника, ПЖ), а также эндокринным заболеваниям. Необходимо помнить также о важной роли глистно-паразитарной инвазии в генезе дискинезии желчевыводящих путей.

Предрасполагающими факторами к возникновению любого типа дискинезии желчевыводящих путей могут быть аномалии и пороки развития ЖП и желчных ходов.

Клинически принято различать гипертоническую/гиперкинетическую, гипотоническую/гипокинетическую и смешанную формы ФРБТ.

Следует помнить, что определение гипертонии (или гипотонии) относится к тонусу сфинктеров Одди и Люткенса, а гиперкинезии (или гипокинезии) - к сократительной способности ЖП.

В клинической детской практике чаще встречается вариант гипертонический/гиперкинетический. Как уже говорилось, гиперкинезия ЖП в данном случае компенсаторная. На фоне длительной гипертонии сфинктера Одди ЖП набирает объем и, получив сигнал от гормона холецистокинина панкреозимина, стремится к максимальному сокращению за минимальное время. При этом скорость выделения желчи нередко в несколько раз превышает нормальную (1,5-2,0 мл/мин).

Клиническая картина

Описанный механизм порождает характерную клиническую картину: абдоминальные боли с локализацией вокруг пупка или в правом подреберье, нередко с иррадиацией в эпигастральную область, интенсивные, кратковременные, приступообразные, проходящие самостоятельно или после приема спазмолитиков. Боли часто возникают на фоне психоэмоционального напряжения или погрешностей в диете.

Для этой формы ФРБТ нехарактерно большое количество диспепсических признаков, однако при длительной гипертонии сфинктеров возможны вздутие живота, отрыжка, склонность к запорам.

При гипотонической/гипокинетической форме ФРБТ возникает длительное расслабление сфинктеров Одди и Люткенса с развитием гипокинезии ЖП,

который может находиться в длительном рефрактерном периоде, не реагируя на нервные и гуморальные стимулы.

Для этой формы типичны длительные, ноющие или давящие боли в правом подреберье и/или около пупка, иногда с иррадиацией в область правой лопатки, сопровождающиеся чувством тяжести в животе, отрыжкой, тошнотой, иногда рвотой, ухудшением аппетита.

При объективном обследовании педиатру необходимо обращать внимание на сухость кожного покрова ребенка, обложенность языка белым или коричневатым налетом, поверхностный и глубокий дефанс при пальпации правого верхнего квадранта живота, а также на выраженность так называемых пузырных симптомов.

Среди полусотни известных симптомов, позволяющих тестировать билиарную систему, необходимо выбирать наиболее информативные, к которым относятся симптомы Кера, Ортнера, Мерфи, Лепене.

Проекция ЖП на переднюю брюшную стенку - пересечение наружного края правой прямой мышцы живота с реберной дугой.

Проекция дна ЖП на переднюю брюшную стенку - пересечение линии, соединяющей пупок с правой подмышечной впадиной, с реберной дугой.

Симптом Кера - болезненность при пальпации в точке ЖП на вдохе (пальпировать большими пальцами симметрично с обеих сторон). Точка ЖП расположена на пересечении правого края прямой мышцы живота с правой реберной дугой.

Симптом Ортнера - болезненность при поколачивании по краю реберной дуги сначала слева, а потом справа.

Симптом Мерфи - болезненность при пальпации в области правого подреберья на глубоком вдохе (симптом проверяется бимануально, в положении больного сидя; правая рука располагается в правом подреберье, левая - в правой поясничной области).

Симптом Лепене - болезненность при поколачивании в области правого подреберья.

Симптом Боаса - рефлекторная болезненность при надавливании справа от VIII грудного позвонка на спине.

Симптом Харитонова - болезненность справа от остистого отростка IV грудного позвонка.

Диагностика

Лабораторные исследования

Гемограмма и биохимический анализ крови, к сожалению, почти всегда малоинформативны в диагностике ФРБТ. Достаточно редко при выраженной гипокинезии ЖП определяется повышение активности аминотрансфераз, уровня холестерина, прямого билирубина, щелочной фосфатазы. Копрологическое исследование позволяет выявить признаки синдрома недостаточности

желчеотделения (жирные кислоты, мыла).

Инструментальные исследования

Определенное диагностическое значение имеют данные УЗИ (см. выше). Вместе с тем педиатрам не следует забывать, что ультразвуковые признаки ФРБТ сами по себе, без клинических данных, не могут служить основанием для постановки диагноза.

В случаях формирования ФРБТ на фоне деформаций и аномалий развития ЖП определенное диагностическое значение имеет эхохоле-цистография.

Таким образом, решающее значение в диагностике ФРБТ у детей имеют жалобы, данные анамнеза и объективного обследования.

Пороки и аномалии развития желчного пузыря и желчных протоков

Строение билиарного тракта у различных индивидуумов может быть весьма вариабельным. По существующим ныне воззрениям, имеются три варианта морфологических изменений желчевыводящей системы:

- вариант развития, при котором сохраняются все функциональные возможности органа;
- аномалии развития, когда имеющиеся индивидуальные особенности в строении органа практически не влияют на его функцию или же проявляются в виде легко компенсируемых расстройств, но в то же время при определенных условиях могут быть основой для вторичного патологического процесса;
- порок (уродство) - грубые изменения в строении органа, исключающие его нормальное функционирование.

Основной причиной возникновения аномалий и пороков развития желчевыводящей системы являются нарушения эмбриогенеза на 4-8-й неделе внутриутробного развития, когда происходит закладка органов гепатобилиарной системы.

Эти нарушения могут возникать вследствие перенесенных матерью ребенка в I триместре беременности вирусных заболеваний (таких как вирусный гепатит, краснуха, грипп, реовирусная, герпетическая, цитомегаловирусная инфекции). Возможными причинами формирования пороков развития являются генетические факторы (дефицит α1-антитрипсина, трисомия 17-й или 18-й пары хромосом и т.д.).

Некоторые виды аномалий (например, атрезия желчных протоков) имеют клиническую манифестацию еще в периоде новорожденности и требуют оперативного вмешательства по жизненным показаниям в первые месяцы жизни. Другие, и их большинство, могут долгое время не иметь клинических эквивалентов, однако с возрастом обусловливают дискинетические, воспалительные и обменные нарушения в желче-выводящей системе.

Классификация пороков и аномалий развития желчевыводящих путей приведена ниже.

Аномалии развития желчного пузыря и желчных протоков (по Акопян В.Г.,

1982)

I. Аномалии развития ЖП:

1) отсутствие (агенезия) пузыря;

2) гипоплазия;

3) добавочный ЖП;

4) аномалии положения: подвижный ЖП, внутрипеченочный ЖП;

5) внутрипузырные перегородки;

6) дивертикулы;

7) деформации (перегибы, перетяжки и др.).

II. Аномалии пузырного протока:

1) аномалия впадения;

2) изменение хода;

3) отсутствие протока;

4) двойной проток;

5) гипоплазия и фиброз.

III. Аномалии желчных протоков:

1) аномалия печеночных протоков;

2) аномалия общего желчного протока;

3) добавочные желчные протоки.

Врожденные пороки развития ЖП считаются одними из наиболее редких аномалий. Выделяют аномалии числа, положения, величины и формы ЖП.

Отсутствие ЖП - достаточно редкая патология. Клинические проявления агенезии многие годы могут отсутствовать. При этом происходит компенсаторное расширение общего желчного протока. Постепенно перегрузка сфинктера Одди приводит к его склерозу, что способствует формированию холангита и холедохолитиаза с соответствующей клинической симптоматикой. Отсутствие ЖП возможно также и в результате его тяжелого воспаления с последующим сморщиванием органа и полной потерей его функций. В этой ситуации следует говорить не об агенезии, а о нефункционирующем (отключенном) ЖП.

Диагноз ставится по результатам УЗИ, КТ, радионуклидной гепато-билисцинтиграфии, ЭРХПГ.

Гипоплазия ЖП, как правило, является случайной находкой при инструментальном исследовании. Клинические проявления отсутствуют, однако эти дети имеют достоверно более высокий риск формирования с возрастом дискинетических, воспалительных и обменных заболеваний желчевыводящих путей.

Удвоение ЖП может быть представлено двумя вариантами: двойным пузырем с самостоятельными пузырными протоками и разделенным пузырем, когда он состоит из двух камер, имеющих общий выводной проток.

Клинически этот порок развития может долгие годы не манифестировать. В большинстве случаев он является случайной находкой при КТ, УЗИ или рентгенологическом исследовании. Жалобы у больных возникают при нарушении

пассажа желчи из-за неравномерного давления в обоих пузырях, что приводит к дискинезии ЖП, на фоне которой возможно развитие воспалительных изменений, холелитиаза и т.д.

Лечение при данном пороке направлено на улучшение оттока желчи и ликвидацию очагов инфекции. В тяжелых случаях применяется хирургическая коррекция.

Дивертикулы ЖП наблюдаются редко и, как правило, являются случайной находкой при различных диагностических манипуляциях. Они представляют собой шаровидное или овальное образование с ровными контурами, которое соединяется шейкой с полостью ЖП. Причиной образования дивертикулов является локальное отсутствие эластичного каркаса стенки ЖП. В литературе описываются также приобретенные дивертикулы, которые возникают на фоне длительного воспалительного процесса ЖП. Дивертикулы могут быть как единичными, так и множественными.

Клиническая картина неспецифична. Ультразвуковая диагностика дивертикулов затруднена, так как его трудно дифференцировать от перегиба или же от конкремента ЖП. «Золотым стандартом» диагностики является ЭРХПГ, когда полость дивертикула заполняется контрастным веществом.

Лечение направлено на коррекцию желчеоттока и борьбу с воспалением. В ряде случаев применяется хирургическое лечение.

Подвижный ЖП имеет брыжейку, на которой он свободно висит, что делает его гипермобильным. В случае заворота брыжейки, как правило, возникает клиническая картина острого живота, иногда напоминающая печеночную колику. Последнее обстоятельство обусловливает необходимость хирургического вмешательства (холецистэктомии).

Аномалии формы ЖП являются наиболее частым вариантом пороков развития. К ним относятся врожденные необратимые изменения формы ЖП (перегибы), стенки пузыря (перетяжки), а также его просвета (внутрипузырные перегородки).

По нашим данным, наиболее часто встречается перегиб в области шейки ЖП (45%). К сожалению, врачи ультразвуковой диагностики нередко гипердиагностируют эту аномалию, забывая о физиологическом изгибе ЖП в области шейки при переходе ее в пузырный проток. Истинная аномалия в данном случае может быть констатирована только при угле перегиба более 90°. Из других видов аномалий ЖП наиболее часто встречаются перегибы в области тела - 32% и в области дна - в 7% случаев.

При исследовании следует помнить, что в раннем детском возрасте ложе ЖП увеличивается несколько медленнее его самого, и в этом случае пузырь вынужден изгибаться. Такую находку можно расценивать как функциональную деформацию.

Одной из причин ошибочной трактовки эхографической картины является неправильная методика сканирования. Так, например, за деформацию может

быть принята ситуация неполной визуализации ЖП при горизонтальном положении ребенка в случае частичного прикрытия его дна поперечно-ободочной кишкой. Другим частым вариантом несоблюдения методики является осмотр ребенка только в положении лежа на спине. Это привело к тому, что резко и неоправданно возросло число заключений о врожденных аномалиях ЖП: перегибах, перегородках (по некоторым данным, до 35-80% всех обследованных).

По данным литературы, истинными деформациями ЖП, то есть пороками, являются S-образная деформация и загиб ЖП в области дна (так называемый фригийский колпак). В просвете пузыря за счет перегиба формируется ложная перегородка, представляющая собой ду-пликатуру стенки. Таким образом, образуется фиксированный перегиб ЖП. Выявить истинный характер деформации помогает полипозиционное УЗИ с оценкой ЖП в различных плоскостях и функциональная проба с желчегонным завтраком.

Не все изменения формы ЖП следует рассматривать как аномалии развития, так как аналогичные изменения возможны в результате воспалительного процесса.

Истинные перегородки ЖП могут быть врожденными и приобретенными. Врожденные перегородки чаще симметричны. Они возникают как результат нарушения эмбрионального развития и определяются как тонкое эхогенное образование на границе дна и тела при неизмененных форме и стенках ЖП.

В генезе развития приобретенных перегородок основную роль играет воспалительный (инфекционный) процесс. Они могут располагаться в различных отделах пузыря, изменяя его форму и просвет.

Клиническая картина аномалий формы ЖП обусловлена выраженностью моторно-эвакуаторных нарушений со стороны желчевы-водящей системы, в дальнейшем - присоединением воспалительных, обменных нарушений (холелитиаза), а также реактивных изменений со стороны ПЖ.

Необычное расположение ЖП представлено следующими вариантами:

- под правой долей печени;
- в области левой доли;
- на задней поверхности печени;
- в области круглой связки.

Клинические проявления в этом случае, как правило, отсутствуют.

Аномалии пузырного протока встречаются редко. Клиническая картина определяется степенью нарушений моторно-эвакуаторной функции желчевыводящих путей и присоединившихся к нему осложнений. Диагностические и лечебные мероприятия аналогичны приведенным выше.

Пороки развития желчных протоков встречаются чаще, чем пороки развития ЖП. Одной из самых тяжелых аномалий является атрезия желчных путей. Это редкая патология, встречающаяся с частотой 1:20 000-1:30 000 живых новорожденных. Анатомический тип ее (внутриили внепеченочный) определяет прогноз.

Клинически атрезия характеризуется обесцвеченным стулом, желтушным окрашиванием кожного покрова (с тенденцией к быстрому нарастанию) с первых дней жизни. Вскоре присоединяется геморрагический синдром - кровоизлияния, кровотечения из пуповинного остатка. К концу первого месяца жизни развивается значимая гепато-мегалия, в дальнейшем спленомегалия, формируются цирроз печени, портальная гипертензия, появляется асцит.

При биохимическом исследовании крови наблюдается значительное повышение уровня маркеров холестаза: билирубина (преимущественно за счет прямой фракции), щелочной фосфатазы, γ-глутамилтранспептидазы, холестерина и т.д. В общем анализе мочи определяется большое количество желчных пигментов, что обусловливает изменение цвета мочи.

Инструментальная диагностика проводится с использованием УЗИ, КТ, ЭРХПГ, радионуклидной гепатобилисцинтиграфии, при необходимости - лапароскопии.

При внепеченочной атрезии на фоне своевременно проведенного оперативного лечения прогноз благоприятный. Оперативное лечение атрезии внутрипеченочных желчных протоков до последнего времени было весьма проблематичным. Единственной альтернативой были и остаются ранняя диагностика и ортотопическая трансплантация печени.

Киста холедоха является редкой патологией в детском возрасте. Наблюдается в 3-4 раза чаще у лиц женского пола, диагностируется в первые годы жизни только у каждого четвертого. По нашим данным, частота выявления кист у детей с патологией ЖКТ составляет 0,1-0,2%.

Единой точки зрения по поводу этиологии кистозных аномалий нет. Возможно внутриутробное происхождение кистозных трансформаций - нарушение солидной стадии эмбрионального развития про-токовой системы на фоне вирусного поражения (цитомегалии, краснухи, герпеса, врожденного гигантоклеточного гепатита); не исключено влияние наследственных факторов.

В настоящее время по классификации Alonzo-Lei-Todani различают пять типов кист:

- веретенообразную или мешковидную дилатацию внепеченочных желчных протоков;
- дивертикул холедоха;
- холедохоцеле;
- веретенообразную или мешковидную дилатацию внутрипеченоч-ных желчных ходов;
- внутрипеченочную сегментарную дилатацию протоков (болезнь Кароли).

Более 90% пациентов с кистозным расширением холедоха имеют различные варианты внепеченочной дилатации, ассоциированные с билиарной обструкцией. Кистозная трансформация является одним из вариантов обструктивной холангиопатии (атрезии желчевыводящих протоков). В этом случае происходят локальное поражение терминального отдела общего желчного

протока, его сужение, повышение внутрипротокового давления и, как следствие, супрастенотическое расширение вышележащих отделов.

При выполнении УЗИ в проекции холедоха обычно визуализируется кистозная анэхогенная полость. Сложнее определить кистозное расширение протоков при небольшом их увеличении. Ориентиром при этом может служить диаметр желчного протока, который в норме не должен превышать половину диаметра рядом проходящей ветви воротной вены. Диагностика отчасти облегчается при наличии конкрементов в кисте или на расширенном участке протока. В остальных случаях с помощью УЗИ практически невозможно точно определить положение кист, а также дифференцировать дивертикул и равномерное расширение протока.

В случае образования кисты холедоха ЖП, как правило, не увеличен, а внутрипеченочные желчные ходы не изменены. Объем кисты может варьировать в широких пределах - от нескольких миллилитров до 1-2 л.

В диагностике кистозных аномалий желчных протоков используются также КТ, ЭРХПГ и радионуклидная холецистохолангиография.

Клиническая картина заболевания во многом зависит от размера кисты и степени холестаза. В отдельных случаях отмечается триада признаков: боли в животе коликообразного характера, перемежающаяся желтуха и опухолевидное образование в правом подреберье. В ряде случаев выявляются маркеры холестаза.

Лечение кисты холедоха - оперативное.

Воспалительные заболевания желчного пузыря и желчных протоков

Воспалительные заболевания ЖП и желчных протоков в детском возрасте встречаются значительно реже ФН. Частота их в среднем не превышает десятых долей процента. В литературе иногда приводятся более высокие показатели (1-2% в структуре заболеваний ЖКТ), что, по нашему мнению, свидетельствует об отсутствии строгих единых подходов к диагностике этих заболеваний у детей. Причина этого, возможно, кроется в разной интерпретации лабораторных данных и результатов УЗИ.

У пациентов любого возраста чаще диагностируется сочетанное поражение ЖП и желчных протоков, изолированный характер воспаления отмечается несколько реже. Данная закономерность обусловлена анато-мо-физиологическими особенностями желчевыводящей системы.

Острый холецистит

Острый холецистит представляет собой острый воспалительный процесс, характеризующийся парциальным или трансмуральным поражением стенки ЖП. Различают следующие морфологические варианты заболевания: катаральный, гангренозный, перфоративный.

В детском возрасте первично острый воспалительный процесс встречается чрезвычайно редко, чаще холецистит является осложнением ЖКБ. Аналогичные

тенденции описаны и в терапевтической практике: у 90% пациентов заболевание развивается на фоне ЖКБ и только у 10% - при отсутствии камней в ЖП. Одна из наиболее частых причин развития данного патологического состояния - травматическое поражение ЖП при травме брюшной полости.

Необходимо подчеркнуть, что истинно острый (бактериальный или паразитарный) холецистит в клинической практике педиатра встречается в единичных случаях.

Среди основных этиопатогенетических факторов заболевания отмечаются застой желчи, изменение ее физико-химических свойств и наличие инфекции.

Наиболее частыми причинами застоя желчи являются:

- гипомоторная дискинезия ЖП;
- холецистолитиаз с локализацией камня преимущественно в области шейки пузыря;
- спазм сфинктера Одди;
- аномалии формы и положения ЖП;
- киста холедоха и др.

Затруднение оттока желчи приводит к повышению внутрипузырного давления. Это, в свою очередь, способствует возникновению рефлюксов во внутрипеченочные протоки и изменению нормального кровотока как в ЖП, так и в протоках.

Изменение физико-химических свойств желчи (дисхолия) приводит к выпадению холестерина, кальция, билирубина и билирубината кальция в осадок. Дисхолия часто сочетается с дискринией (изменением биохимической структуры желчи). В таком случае инфекционный агент обычно оказывается разрешающим фактором в развитии острого воспалительного процесса.

В этиологической структуре острого бактериального холецистита наиболее значимое место занимают патогенная кишечная палочка, реже высеваются энтерококк, стафилококк, клебсиелла, синегнойная палочка. В качестве этиологического фактора в отдельных случаях также могут выступать паразиты.

Пути распространения инфекции - гематогенный, лимфогенный и восходящий (коло-энтерогенный). В последнем случае важная роль отводится восходящей микробной контаминации тонкой кишки (синдрому избыточного бактериального роста) и возникновению патологических дуоденобилиарных рефлюксов.

Клиническая картина заболевания определяется выраженностью как воспалительных, так и моторных нарушений со стороны ЖП и характеризуется признаками интоксикации, болевым и диспепсическим синдромами.

В большинстве случаев заболевание начинается внезапно, с появления признаков интоксикации (субфебрильной, а затем фебрильной лихорадки, вялости, адинамии) и болей в животе.

Болевой приступ может длиться от нескольких минут до нескольких часов. Боли чаще ноющие или ноюще-колющие, с локализацией преимущественно в

правом подреберье, нередко с иррадиацией в правую половину грудной клетки, правую руку, лопатку, реже в спину, левую поясничную и подвздошную области. У детей младшего возраста боли могут иметь разлитой характер. Провоцирующими факторами абдоминального болевого приступа являются жирная, жареная пища, холодные, газированные напитки, переедание, физическая нагрузка, эмоциональный стресс.

Диспепсический синдром представлен тошнотой, рвотой, зачастую не приносящей облегчения, отрыжкой, горечью во рту, метеоризмом, нарушениями стула.

При объективном осмотре определяется резкая болезненность в правом подреберье, эпигастральной и околопупочной областях. Значительно выражен дефанс (защитное напряжение мышц брюшного пресса) в правом верхнем квадранте живота. Пузырные симптомы резко положительны. Возможна желтушная окраска кожного покрова.

Катаральному воспалению ЖП свойственна относительная доброкачественность процесса с умеренно выраженной палитрой клинических симптомов. При флегмонозной форме холецистита быстро нарастает интоксикация, температурная реакция чаще носит фебрильный характер, болевой синдром усиливается прогредиентно вплоть до возникновения кинжальных болей. На высоте болевого приступа возможно появление симптомов раздражения брюшины. Гангренозная форма характеризуется перфорацией ЖП с развитием перитонита, который и обусловливает соответствующую клиническую картину.

Диагностика

В клиническом анализе крови выявляются признаки воспалительной реакции: лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, увеличенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ). В биохимическом анализе крови возможно повышение уровня острофазных белков (α1-глобулинов и С-реактивного белка), маркеров цитолитического синдрома (АЛТ, АСТ), а также маркеров синдрома холестаза.

Основными методами инструментальной диагностики острого холецистита являются УЗИ и КТ, позволяющие выявить отек стенок ЖП, наличие камней и т.д. (см. выше).

Лечение

Больные этой группы, как правило, являются пациентами хирургических стационаров. При катаральной форме холецистита предпочтительна выжидательная лечебная тактика, когда в результате проводимой консервативной терапии в большинстве случаев удается купировать воспалительный процесс. Используются антибактериальные препараты широкого спектра действия, участвующие в энтерогепатической циркуляции, накапливающиеся в терапевтической концентрации в ЖП.

Препаратами выбора в детском возрасте являются полусинтетические

пенициллины, цефалоспорины, макролиды, сульфаниламиды и нитрофураны. Терапию антибактериальными препаратами проводят в среднем 7-10 дней. В большинстве случаев показано синхронное назначение антибиотика и препарата, обладающего пре- или пробиотическим действием.

После антибактериальной терапии назначают препараты комплексного действия с холеретическим, спазмолитическим, противовоспалительным и гепатопротективным действием.

При всех деструктивных формах острого холецистита, протекающего с клиническими признаками гнойной интоксикации или перитонита, применяется хирургическое лечение.

Острый холангит

Острый холангит - воспалительное заболевание внутри- и вне-печеночных желчных протоков. В большинстве случаев возникает вторично, являясь следствием ЖКБ или холецистита. Манифестирует заболевание, как правило, выраженными симптомами интоксикации и болевым синдромом. Достаточно быстро присоединяются симптомы поражения печени. Если процесс не удается купировать, развивается печеночная недостаточность вплоть до гепатодистрофии. По нашим данным, изолированный холангит встречается в детском возрасте крайне редко.

Острый холецистохолангит

Острый холецистохолангит - воспалительное заболевание ЖП и желчных протоков.

Клиническая картина заболевания складывается из симптомов, наблюдаемых у больных с острым холангитом и холециститом. Основным признаком заболевания являются боли в животе, часто имитирующие аппендикулярные боли, что становится основанием для госпитализации детей в хирургический стационар. Болевой синдром, как правило, сопровождается диспепсическими расстройствами.

Кардинальным признаком холецистохолангита является гепатоме-галия, выявляемая как клинически, так и эхографически. В отличие от больных хроническим гепатитом и циррозом, у этой группы детей печень не столь плотной консистенции и на фоне лечения быстро уменьшается.

В детском возрасте не просто дифференцировать острое воспаление ЖП и протоков, поскольку топическая диагностика в таких случаях затруднена, а клиническая картина холециститов и холангитов однотипна. В педиатрической практике чаще употребляются диагнозы «острый холецистит» или «острый холецистохолангит». Рассматривая описываемую ситуацию с морфологических позиций, необходимо отметить, что наиболее часто встречаются варианты сочетанного вовлечения в процесс как ЖП, так и желчных протоков.

Хронический холецистит

Хронический холецистит - это хроническое полиэтиологическое воспалительное заболевание ЖП, сочетающееся с функциональными нарушениями в желчных протоках и изменениями физико-химических свойств и биохимической структуры желчи.

Среди причин, способствующих обострению холецистита, можно выделить следующие: погрешности в питании, физические нагрузки, интеркуррентные заболевания.

Важнейшую роль в возникновении воспалительного процесса играет микробный фактор. Как и при остром холецистите, ключевая роль в генезе воспаления отводится кишечной палочке, стафилококку, стрептококку, клебсиелле, протею. Не исключается роль вирусов гепатита, адено- и энтеровирусов. Паразитарная инвазия (лямблии, описторхии, аскариды и др.) также способствует развитию хронического воспалительного процесса, усиливая вирулентность микроорганизмов, двигательные расстройства, стаз желчи и аллергические проявления.

Предрасполагающими факторами инициации процесса и поддержания обострения могут служить аномалии развития и гипомоторная диски-незия ЖП, ДСО, общая гиподинамия, отягощенный аллергоанамнез и др.

Одним из важных условий возникновения воспаления являются нарушения пассажа желчи и изменение ее физико-химических и бакте-риостатических свойств. Кроме того, развитие хронического воспалительного процесса во многом зависит от состояния иммунологической реактивности организма.

Для детей типично стертое начало болезни. В дальнейшем заболевание принимает хроническое длительное течение с периодическими обострениями и ремиссиями.

Клиническая картина обострения хронического холецистита характеризуется нарастанием явлений интоксикации, усилением болевого синдрома и диспепсических расстройств (тошноты, рвоты, отрыжки, неустойчивого стула). Боли в правом подреберье носят приступообразный или тупой характер, часто с типичной иррадиацией в правую поясничную область, лопатку, правую руку.

Характер болей во многом определяется типом билиарной дискине-зии. Боли усиливаются при беге, ходьбе, нервно-психическом напряжении и особенно после приема жирной, жареной, острой пищи, яиц, газированных и холодных напитков. Наибольшая их интенсивность отмечается в дебюте обострения.

При пальпации живота определяются болезненность в области правого подреберья с выраженным дефансом, положительные пузырные симптомы, которые сохраняются до 2-4 нед.

Диагностика

В клиническом анализе крови обычно обнаруживаются умеренные воспалительные изменения. При биохимическом исследовании отмечается

повышение индикаторных ферментов цитолитического синдрома, маркеров холестаза.

Эхографическая картина холецистита имеет довольно четкие признаки:

• утолщение стенки ЖП свыше 2 мм, которое может быть равномерным или очаговым (преимущественно в области дна или в выходном отделе). Эхогенность стенки может быть понижена (за счет отека) или повышена. Стенка может быть слоистой, что также связано с наличием отека;

• осадок в ЖП значительного объема, который четко отделяется от неизмененной желчи. В отдельных случаях просвет ЖП может быть заполнен осадком полностью. При таком варианте холецистита эхогенность пузыря приближается к таковой у печени, что значительно затрудняет его визуализацию.

По нашему мнению, в детской практике нередко имеет место гипердиагностика холециститов по данным УЗИ. Так, например, изолированное утолщение стенки ЖП без клинических симптомов может быть следствием реактивных изменений ЖП при панкреатите, обострении гастродуоденита, эрозивном поражении слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки, при обострении ЯБ, лямблиозе, холестерозе ЖП. Изолированное утолщение стенки ЖП, появление симптома слоистости, отека могут наблюдаться при нарушениях методики осмотра, а также при некоторых соматических и инфекционных заболеваниях: сердечной недостаточности, почечной патологии, злокачественных лимфомах, хронических заболеваниях печени, кишечных инфекциях и др. Осадок в ЖП может наблюдаться при длительном голодании, парентеральном питании, при гипокинезии ЖП.

Резюмируя вышесказанное, необходимо сказать, что диагноз «холецистит» может выставляться только по совокупности жалоб ребенка, анамнестических, лабораторных и инструментальных данных. Игнорирование этих прописных истин в угоду одной методике (пусть даже такой специфичной, как УЗИ) всегда чревато креном в гипердиагностику.

Хронический холецистохолангит

Хронический холецистохолангит характеризуется развитием катарального воспаления слизистой оболочки ЖП и желчных протоков. Этиопатогенез его аналогичен таковому при хроническом холецистите.

Клиническая картина

Клиническая картина во многом имеет сходные черты с проявлениями хронического холецистита. Тем не менее у некоторых детей появляется важный симптом, присущий хроническому холецистохо-лангиту, - кожный зуд, возникающий даже при отсутствии желтухи. Важным признаком является также увеличение размеров печени (клинически и эхографически) на 1,5-3 см, а также ее болезненность при пальпации.

Диагностика

Воспалительные изменения в гемограмме наблюдаются преимущественно в период обострения процесса. В биохимическом анализе возможно увеличение α1- и α2-фракции глобулинов. При преимущественном поражении холангиол отмечается снижение уровня альбуминов, уменьшение α1- и увеличение γ-глобулинов. Уровень маркеров холе-стаза, как правило, повышен, в то время как значения индикаторных ферментов цитолитического синдрома в крови изменяются редко.

При дуоденальном зондировании отмечаются уменьшение количества пузырной желчи, изменение ее биохимического состава, бактериальная контаминация, наличие воспалительных компонентов (С-реактивного белка, сиаловых кислот).

По данным УЗИ и КТ выявляются деформация, утолщение стенок желчных протоков и ЖП со снижением сократительной функции последнего.

Лечение

Антибактериальная терапия показана только при выраженном обострении воспалительного процесса, протекающего с синдромом интоксикации, значительным болевым и диспепсическим синдромами, температурной реакцией, воспалительными изменениями со стороны крови. При дискинезии ЖП лечебная программа представлена препаратами, корригирующими эти нарушения. Особенно показаны средства, обладающие в том числе и противовоспалительным эффектом, такие как гимекромон (Одестон*), артишока листьев экстракт (Хофитол*), Галстена* и т.д.

Терапия проводится длительно, курсами, с обязательным чередованием лекарственных средств (желательно растительного происхождения), что предупреждает развитие дистрофии гепатоцитов и исключает привыкание к препаратам.

Глава 5.
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. (Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е.)

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь - это хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся определенными пищеводными и внепищеводными клиническими проявлениями и разнообразными морфологическими изменениями слизистой оболочки пищевода вследствие ретроградного заброса в него желудочного или желудочно-кишечного содержимого.

ГЭР означает непроизвольное забрасывание желудочного либо желудочно-кишечного содержимого в пищевод, что нарушает физиологическое перемещение пищевого комка и сопровождается поступлением в пищевод несвойственного ему содержимого, способного вызвать физико-химическое повреждение его слизистой оболочки.

Код по МКБ-10

• К21.0. Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом.

Эпидемиология

Истинная частота ГЭРБ у детей неизвестна. Частота ГЭР у детей разных возрастных групп - 8-10%. Частота выявления рефлюкс-эзофагита у детей с заболеваниями пищеварительной системы составляет, по данным разных авторов, от 8,0 до 17%.

Этиология и патогенез

ГЭРБ - многофакторное заболевание, непосредственной причиной которого является ГЭР.

Традиционно различают две формы ГЭР.

1. Физиологический ГЭР (понятие, имеющее в основном теоретическое значение):

а) встречается у абсолютно здоровых людей любого возраста;

б) отмечается чаще после приема пищи;

в) характеризуется невысокой частотой (≤20-30 эпизодов в день) и незначительной длительностью (≤20 с);

г) не имеет клинических эквивалентов;

д) не приводит к формированию рефлюкс-эзофагита.

2. Патологический ГЭР (основа формирования ГЭРБ как нозологической единицы):

а) встречается в любое время суток;

б) нередко не зависит от приема пищи;

в) характеризуется высокой частотой (>50 эпизодов в день);

г) ведет к повреждению слизистой оболочки пищевода разной степени выраженности с возможным формированием пищеводных и внепищеводных проявлений.

Выделяют также:

• кислотный рефлюкс - снижение pH в пищеводе до уровня 4,0 и менее вследствие попадания в его полость преимущественно кислого желудочного содержимого (с экспозицией рефлюксата более 5 мин). Главные повреждающие агенты - пепсин и соляная кислота желудка; щелочной рефлюкс - повышение pH в пищеводе до уровня более 7,5 при попадании в его полость преимущественно дуоденального содержимого. Главные повреждающие агенты - компоненты желчи (желчные кислоты, лизолецитин) и панкреатического сока (панкреатические ферменты);

• смешанный рефлюкс - комбинация двух представленных вариантов.

Основные факторы, объясняющие возникновение ГЭР:

• недостаточность кардии;

• нарушение клиренса пищевода;

• гастродуоденальная дисморика.

Недостаточность кардии может быть относительной и абсолютной.

Нарушение клиренса пищевода и гастродуоденальная дисморика обусловлены в основном морфофункциональной незрелостью вегетативной нервной системы различного генеза, а также воспалительными изменениями слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Согласно IV Маастрихтскому консенсусу (2011), инфицирование и эрадикация HP не играют решающей роли в генезе ГЭРБ.

Вместе с тем, согласно некоторым данным, у детей с эрозивным эзофагитом достоверно чаще встречается инфицирование HP по сравнению с детьми без эзофагита и с катаральным эзофагитом. По другим данным, у HP-позитивных пациентов, по сравнению с HP-негативными, достоверно чаще обнаруживается метаплазия пищеводного эпителия по кишечному типу (пищевод Барретта).

Предрасполагающие факторы развития ГЭРБ:

• преимущественно старший школьный возраст;

• мужской пол;

• отягощенная наследственность по заболеваниям ЖКТ;

• органическая патология гастродуоденальной зоны;

• вегетативная дисрегуляция;

• паразитарная инвазия;

• очаги хронической инфекции;

• ожирение;

• малая аномалия соединительной ткани;

• скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (СГПОД).

СГПОД оказывает негативное влияние на течение ГЭРБ и достижение положительной динамики на фоне адекватного лечения. Сочетание СГПОД и дуоденогастрального рефлюкса является фактором риска формирования у детей с длительно существующим ГЭР пищевода Барретта.

Провоцирующие факторы развития ГЭРБ:

- нарушение режима и качества питания;
- состояния, сопровождающиеся повышением интраабдоминаль-ного давления (запоры, неадекватная физическая нагрузка, длительное наклонное положение туловища и т.д.);
- респираторная патология (бронхиальная астма, муковисцидоз, рецидивирующий бронхит и т.д.);
- некоторые лекарственные препараты (холинолитики, седативные и снотворные средства, β-адреноблокаторы, нитраты и т.д.);
- курение, алкоголь;
- СГПОД;
- герпес-вирусная инфекция, грибковые поражения пищевода.

Патогенез ГЭРБ может быть схематично проиллюстрирован с помощью «весов» (аналог «весов» Shey H.), где рассматривается нарушение равновесия между факторами агрессии и факторами защиты пищевода.

К факторам агрессии относятся:

- ГЭР (кислотный, щелочной, смешанный);
- гиперсекреция соляной кислоты;
- лекарственные препараты (см. выше);
- некоторые продукты питания (кофе, газированные напитки, кислые блюда, жирная пища и др.);
- НР.

К факторам защиты относятся:

- антирефлюксная функция кардии;
- резистентность слизистой оболочки пищевода;
- эффективный клиренс;
- своевременная эвакуация желудочного содержимого.

Превалирование агрессивных факторов над защитными создает условие для формирования патологического ГЭР.

Классификация

Общепринятой классификации ГЭРБ как нозологической формы не существует.

Рабочая классификация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей (Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., 2006)

I. Степень выраженности ГЭР (по результатам эндоскопического

исследования):

- ГЭР без эзофагита;
- ГЭР с эзофагитом (I-IV степени);
- степень моторных нарушений в зоне пищеводно-желудочного перехода (A, B, C).

II. Степень выраженности ГЭР (по результатам рентгенологического исследования):

- ГЭР (I-IV степени);
- СГПОД.

III. Степень выраженности клинических проявлений:

- легкая;
- средняя;
- тяжелая.

IV. Внепищеводные проявления ГЭРБ:

- бронхолегочные;
- оториноларингологические;
- кардиологические;
- стоматологические.

V. Осложнения ГЭРБ:

- пищевод Барретта;
- стриктура пищевода;
- постгеморрагическая анемия.

Клиническая картина

В структуре клинических проявлений ГЭРБ у детей следует выделять эзофагеальные и экстраэзофагеальные симптомы.

Эзофагеальные симптомы:

- изжога;
- регургитация;
- симптом мокрого пятна;
- отрыжка воздухом, кислым, горьким;
- одинофагия;
- дисфагия.

Степень выраженности верхних диспепсических жалоб у детей обусловлена в основном состоянием моторики в зоне пищеводно-желу-дочного перехода, а не морфологическим состоянием слизистой оболочки пищевода.

Экстраэзофагеальные симптомы представлены жалобами, свидетельствующими о вовлечении в процесс бронхолегочной системы, лор-органов, сердечно-сосудистой системы, зубной эмали.

Наиболее часто у детей встречается ГЭР-ассоциированная брон-холегочная патология (в частности, бронхообструктивный синдром и бронхиальная астма).

По различным данным, частота ГЭР при бронхиальной астме у детей колеблется в диапазоне от 55 до 80% (в зависимости от критериев, которые

использовали различные рабочие группы). Имеются сведения о связи ГЭР с другими заболеваниями бронхолегочной системы: хронической пневмонией, рецидивирующим и хроническим бронхитом, затяжным бронхитом, муковисцидозом.

ГЭР может вызывать респираторные заболевания двумя путями:

• прямым, когда аспирационный материал (рефлюксат), попадая в просвет бронхов, приводит к развитию дискринии, отека и брон-хоспазма вплоть до механической окклюзии;

• непрямым (неврогенным), когда дискриния, отек и бронхоспазм возникают вследствие рефлекса из нижней трети пищевода, который по афферентным волокнам вагуса достигает бронхов. Этот рефлекс напрямую зависит от степени выраженности эзофагита.

Следует помнить и о возможных побочных эффектах теофиллинов и глюкокортикоидов, широко используемых в лечении бронхиальной астмы. Эти препараты снижают тонус кардии, провоцируя тем самым прорыв антирефлюксного барьера.

ГЭР-зависимая бронхиальная обструкция может быть заподозрена у детей, имеющих:

• приступы кашля и/или удушья преимущественно в ночное время, после обильной еды;

• доказанное сочетание респираторных и верхних диспепсических признаков (отрыжки, изжоги, регургитации и т.д.);

• положительный эффект от пробной антирефлюксной терапии (диагностика ex juvantibus);

• затяжное течение бронхиальной астмы, несмотря на адекватную базисную терапию.

К оториноларингологическим симптомам относят постоянное покашливание, застревание пищи в глотке или чувство комка в горле, развивающиеся вследствие повышения давления в верхних отделах пищевода, чувство першения и охриплости голоса, боли в ухе.

К ГЭР-ассоциированным кардиоваскулярным проявлениям принято относить аритмии вследствие инициации эзофагокардиального рефлюкса.

Имеются данные, указывающие на связь ГЭР с эрозиями эмали зубов, развитием кариеса, а также гингивитом.

Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей младшего возраста

Дети младшего возраста, страдающие ГЭРБ, чаще предъявляют жалобы на рецидивирующие рвоты, срыгивания. У них нередко выявляются различные симптомы тревоги: снижение массы тела, рвота фонтаном, рвота с примесью крови или желчи, а также респираторные нарушения вплоть до развития апноэ и синдрома внезапной смерти.

Частота срыгиваний у детей первого года жизни варьирует в довольно

широком диапазоне - от 50-66% в первом полугодии до 5-10% к концу первого года. При оценке степени тяжести срыгиваний целесообразно пользоваться пятиступенчатой шкалой I. Vandenplas et al. (1997).

Патологический ГЭР у детей первого года жизни, согласно литературным данным, встречается с частотой 8-11%.

Среди основных причин развития этого состояния называют на-тальную травму шейного отдела позвоночника, аллергию на белки коровьего молока, лактазную недостаточность, аксиальную грыжу, нарушение вегетативной регуляции.

Многочисленные исследования, проведенные в разных странах мира, не обнаружили связи между выраженностью клинических, гистологических, эндоскопических и pH-метрических изменений у детей раннего возраста с ГЭР. У детей этой возрастной группы невозможно судить о наличии и выраженности эзофагита только на основании клинических проявлений. У недоношенных детей поведенческие реакции при рефлюксе, как правило, отсутствуют.

Анкетирование, проведенное среди родителей детей от 1 до 17 лет, страдающих ГЭРБ, показало, что более чем у 2/3 из них нарушаются формула сна и пищевые привычки и почти у каждого второго снижаются социальная активность и школьные успехи.

Диагностика

Рентгенологическая диагностика

Проводится исследование пищевода и желудка с барием в прямой и боковой проекциях и в положении Тренделенбурга с небольшой компрессией брюшной полости. Оценивают проходимость взвеси, диаметр, рельеф слизистой оболочки, эластичность стенок, патологические сужения, ампулообразные расширения, перистальтику пищевода, высоту заброса контраста и др.

С помощью контрастной рентгеноскопии есть возможность диагностировать ГЭР (I-IV степени), а также СГПОД. Следует помнить об ограничениях в проведении рентгеноскопических процедур у детей до 14 лет.

Эндоскопическое исследование

В ходе эндоскопического исследования есть возможность оценить состояние слизистой оболочки пищевода, а также степень выраженности моторных нарушений в области пищеводно-желудочного перехода. Для наиболее объективной оценки мы предлагаем пользоваться эндоскопическими критериями G. Tytgat (1990) в нашей модификации.

Система эндоскопических признаков гастроэзофагеального рефлюкса у детей (по Tytgat G. в модификации Приворотского В.Ф.)

• Морфологические изменения.

- I степень. Умеренно выраженная очаговая эритема и/или рыхлость слизистой оболочки абдоминального отдела пищевода.

- II степень. То же плюс тотальная гиперемия абдоминального отдела пищевода

с очаговым фибринозным налетом и возможным появлением одиночных поверхностных эрозий, чаще линейной формы, располагающихся на верхушках складок слизистой оболочки.

- III степень. То же плюс распространение воспаления на грудной отдел пищевода. Множественные (иногда сливающиеся) эрозии, расположенные нециркулярно. Возможна повышенная контактная ранимость слизистой оболочки.

- IV степень. Язва пищевода. Синдром Барретта. Стеноз пищевода.

• Моторные нарушения.

- Умеренно выраженные моторные нарушения в области нижнего пищеводного сфинктера (НПС) (подъем Z-линии до 1 см), кратковременное провоцированное субтотальное (по одной из стенок) пролабирование на высоту 1-2 см, снижение тонуса НПС.

- Отчетливые эндоскопические признаки недостаточности кар-дии, тотальное или субтотальное провоцированное пролабиро-вание на высоту более 3 см с возможной частичной фиксацией в пищеводе.

- То же плюс выраженное спонтанное или провоцированное про-лабирование выше ножек диафрагмы с возможной частичной фиксацией.

Пример эндоскопического заключения: «Рефлюкс-эзофагит IIB степени».

Гистологическое исследование

Прицельная биопсия слизистой оболочки пищевода у детей с последующим гистологическим изучением материала проводится:

• при расхождении между рентгенологическими и эндоскопическими данными в неясных случаях;

• атипичном течении эрозивно-язвенного эзофагита;

• подозрении на метапластический процесс в пищеводе (барреттов-скую трансформацию);

• папилломатозе пищевода;

• подозрении на малигнизацию опухоли пищевода. В других случаях необходимость биопсии определяется индивидуально.

Наиболее частым вариантом гистологического заключения является разная степень воспаления, реже определяются воспалительно-дистрофические изменения, значительно реже - метапластические изменения и дисплазия эпителия и казуистически редко - признаки злокачественного перерождения.

Дисплазия пищеводного эпителия достоверно чаще встречается у детей с кишечной метаплазией по сравнению с пациентами, имеющими желудочную метаплазию, сочетание этих признаков характерно только для детей с пищеводом Барретта.

Гистологическая картина рефлюкс-эзофагита характеризуется гиперплазией эпителия в виде утолщения слоя базальных клеток и удлинения сосочков. Также выявляются инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками, полнокровие сосудов подслизистого слоя.

Внутрипищеводная pH-метрия (суточный pH-мониторинг)

«Золотым стандартом» определения патологического ГЭР считается суточное pH-мониторирование, позволяющее не только зафиксировать рефлюкс, но и определить степень его выраженности, а также выяснить влияние различных провоцирующих моментов на его возникновение и подобрать адекватную терапию.

При оценке полученных результатов используют принятые во всем мире нормативные показатели, разработанные T.R. DeMeester (табл. 5.1).

Таблица 5.1. Нормальные показатели 24-часового pH-мониторинга пищевода при кислых рефлюксах у детей (по DeMeester T.R., 1999)

Показатели pH-мониторинга	Верхняя граница нормы
Общее время с pH менее 4,0, %	4,2
Время с pH менее 4,0 в вертикальном положении, %	6,3
Время с pH менее 4,0 в горизонтальном положении, %	1,2
Общее число рефлюксов	46
Число рефлюксов продолжительностью более 5 мин	3
Время наиболее продолжительного эпизода рефлюкса, мин	9,2
Обобщенный показатель DeMeester	14,5

Определяют также индекс рефлюкса, который представляет собой отношение времени исследования с pH менее 4,0 к общему времени исследования (%). При кислом рефлюксе нормальные значения индекса рефлюкса составляют 4,45%. Обобщенный показатель DeMeester в норме не должен превышать значения 14,5.

Этими показателями можно пользоваться у взрослых и детей старше 12 лет. Согласно приведенным данным, ГЭР у взрослых и детей старше 12 лет следует считать патологическим, если время, за которое pH достигает 4,0 и ниже, занимает 4,2% всего времени записи, а общее число рефлюксов превышает 50.

Интраэзофагеальная импедансометрия

Метод основан на изменении интраэзофагеального сопротивления в результате ГЭР и восстановлении его исходного уровня по мере очищения пищевода. Он может быть использован для диагностики патологического ГЭР, исследования пищеводного клиренса, определения среднего объема рефлюксата, диагностики СГПОД, дискинезии пищевода, недостаточности кардии. В ходе исследования также оценивается кислотность желудочного сока в базальную фазу секреции.

Манометрия пищевода

Манометрия пищевода (в перспективе) является одним из наиболее точных методов исследования функции НПС. Методика не дает возможности

непосредственно выявлять наличие рефлюкса, однако благодаря данному исследованию устанавливаются границы НПС, оценивается его состоятельность и способность к релаксации при глотании. В клинической педиатрической практике применяется редко вследствие недостаточного оснащения соответствующей аппаратурой.

Ультразвуковое исследование

За нормальный диаметр пищевода у детей приняты значения 7-10 мм. Диаметр нижней трети пищевода более 11 мм (во время глотка - 13 мм) может указывать на выраженную недостаточность кардии и возможное формирование СГПОД. При диаметре более 13 мм (во время глотка - 15 мм и более) заключение о СГПОД у детей становится практически достоверным.

В ряде случаев при двойном доплеровском контроле можно зафиксировать обратное движение жидкости из желудка в пищевод.

Возможности методики в диагностике эзофагита ограничены.

Радионуклидное исследование (желудочно-пищеводная сцинтиграфия)

Согласно литературным данным, задержка изотопа 99mTc в пищеводе более чем на 10 мин указывает на замедление эзофагеального клиренса. Кроме того, выявление нарушения эвакуации желудочного содержимого указывает на одну из возможных причин развития ГЭР (вследствие повышения интрагастрального давления). В ряде случаев метод позволяет зафиксировать рефлюксиндуцированную микроаспирацию. По публикациям, чувствительность метода колеблется в широком диапазоне - от 10 до 80%.

План проведения лабораторно-инструментальной диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей

• Обязательные методы.

- ЭГДС с хромоэзофагоскопией и/или биопсией.
- Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода (≥ 2).
- Определение кислотообразующей функции желудка (pH-метрия, бичастотная интрагастральная импедансометрия).
- Суточный pH-мониторинг пищевода и желудка.
- Контрастная рентгеноскопия верхних отделов ЖКТ (при подозрении на СГПОД).

• Дополнительные методы.

- Импульсная осциллометрия дыхательных путей.
- Определение функции внешнего дыхания.
- Электрокардиография (в том числе холтеровское мониторирование).
- Радиоизотопное исследование пищевода.
- УЗИ пищевода.
- Манометрия пищевода.

При необходимости проводят консультации следующих специалистов:

кардиолога, пульмонолога, лор-врача, стоматолога.

Диагноз ГЭРБ правомочен в следующих случаях:

• синдром рвот и срыгиваний у детей раннего возраста и симптомы тревоги:

- повторные рвоты фонтаном;
- кровь в рвотных массах;
- рвота с желчью;
- потеря массы тела;
- рецидивирующая респираторная патология;

• доминирующая над другими гастроэнтерологическими жалобами пищеводная симптоматика, существенно снижающая качество жизни больного;

• пищевод Барретта;

• наличие у ребенка ГЭР-ассоциированных внепищеводных проявлений.

Пример диагноза

Основной: ГЭРБ (рефлюкс-эзофагит IIB степени), среднетяжелая форма.

Осложнение: постгеморрагическая анемия.

Сопутствующий: бронхиальная астма, неатопическая, среднетяжелая форма, межприступный период.

Хронический гастродуоденит с повышенной кислотообразующей функцией желудка, HP (-), в стадии клинической субремиссии.

Лечение

Лечебные мероприятия при ГЭРБ состоят из трех компонентов:

• комплекса немедикаментозных воздействий, главным образом нормализации образа жизни, режима дня и питания;

• консервативной терапии;

• хирургической коррекции.

Лечение детей раннего возраста

У большинства детей раннего возраста диагноз ГЭРБ выглядит одиозным, однако главный механизм ее (ГЭР) уже сформировался, и у части пациентов появляется разной степени выраженности специфическая симптоматика. Именно поэтому необходимо начинать специфическую антирефлюксную терапию, не дожидаясь момента созревания защитного кардиального механизма.

1. Постуральную терапию (терапию положением). У грудных детей она заключается в кормлении ребенка под углом 45-60 , что препятствует регургитации и аэрофагии. В ночное время целесообразно приподнимать головной конец кроватки на 10-15 см.

2. Диетическую коррекцию. Рекомендуется использовать сгущенные или коагулированные смеси, содержащие клейковину рожкового дерева, рисовый крахмал, амилопектин и др. Наиболее известными из таких смесей являются «Семилак АР», «Фрисовом», «Нутрилон АР», «Сэмпер-Лемолак», «Нутрилак АР»,

«НАН АР» (табл. 5.2).

Таблица 5.2. Адаптированные антирефлюксные смеси

Смеси	Компания-производитель	Загуститель	Казеин/ сывороточные белки	Жиры, г/100 мл
«Нутрилак АР»	«Нутритек»	Камедь (0,34 г в 100 мл)	50/50	3,45
«Нутрилон АР»	Nutricia	Камедь (0,42 г в 100 мл)	80/20	3,0
«Сэмпер-Лемолак»	Semper	Рисовый крахмал (0,9 г в 100 мл; 80-90% милопектина)	40/60	3,5
«Фрисовом 1 и 2»	Friesland	Камедь (0,5 и 0,41 г в 100 мл)	40/60 и 50/50	3,4
«Хумана АР»	Humana	Камедь (0,5 г в 100 мл)	40/60	3,8
«Энфамил АР»	Mead Jonson	Рисовый крахмал (2,1 г в 100 мл; 97-99% амилопек-тина)	80/20	3,5

При назначении смесей, в которых в качестве загустителя используются неперевариваемые полисахариды (камедь рожкового дерева), следует помнить, что:

- смеси являются лечебными и должны назначаться врачом;
- требуют четкого подбора объема в суточном рационе ребенка (1/2, 1/3 или 1/4);
- назначаются на ограниченный срок;
- не рекомендуются здоровым детям, не страдающим срыгиваниями;
- являются только одним из компонентов лечебных программ.

Варианты назначения антирефлюксных смесей с неперевариваемы-ми полисахаридами:

- в конце каждого кормления адаптированной смесью назначают антирефлюксную смесь в количестве 1/2-1/4 объема кормления;
- антирефлюксную смесь назначают 1-3 раза в день в объеме кормления, в остальных случаях используется адаптированная смесь;
- антирефлюксную смесь назначают в полном суточном объеме в течение 2-4 нед.

Альтернативой использования антирефлюксных смесей является возможность в домашних условиях увеличивать плотность любой адаптированной молочной смеси с помощью специализированных добавок-загустителей, таких как смесь «БИО-рисовый отвар» (Hipp, Австрия), рисовые хлопья «Семолин» (Hipp, Австрия), молочный кисель «Ремедиа» (Израиль) и т.д. Следует помнить, что они способны закреплять стул.

При обильных срыгиваниях и рвотах вследствие патологического ГЭР у ребенка могут развиваться дистрофия, дегидратация, а также селективная недостаточность ряда микронутриентов. Наиболее характерными пищевыми дефицитами являются недостаточность K, P, Mg, Fe, витаминов B12, B6, PP, фолиевой кислоты. С этого времени целесообразно использовать элементы парентерального питания с последующей заменой его энтеральным.

При энтеральном питании в зависимости от тяжести состояния и толерантности ЖКТ могут применяться смеси на основе белковых гидролизатов («Альфаре», «Прегестимил», «Нутрамиген», «Фрисопеп АС», «Пепти-Юниор ТСЦ» и т.д.) как изолированно, так и в сочетании с нормальными физиологическими формулами, а также формулами повышенной вязкости (антирефлюксные смеси). Достижение нормальных прибавок массы тела обеспечивается при этом повышением калорийности используемых смесей.

В практической педиатрии целесообразно пользоваться рекомендациями по лечению срыгиваний у детей, разработанными Европейской ассоциацией педиатров, гастроэнтерологов, гепатологов и нутрицио-логов (1996). Согласно этим рекомендациям, на первом этапе лечения необходимо успокоить родителей, обучить их простейшим приемам постуральной терапии и назначить молочную смесь с загустителем.

При отсутствии эффекта в течение 1-2 нед необходимо назначить прокинетик домперидон в виде суспензии из расчета 2,5 мл на 10 кг массы тела ребенка в сутки.

В случае положительного эффекта лечение этим препаратом продолжается еще 1 нед с последующим уменьшением суточной дозы (индивидуально). При отсутствии эффекта назначают обследование ребенка с применением ЭГДС и/или рентгенологического исследования, УЗИ, биохимических тестов и др.

Вопрос о комплексном медикаментозном лечении грудных детей с патологическим ГЭР и синдромом срыгиваний решается строго индивидуально, а выбор программы зависит от конкретного случая и не подлежит схематизации (табл. 5.3).

Лечение детей старшего возраста

Немедикаментозное лечение

См. таблицу 5.3. Рекомендации больным гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью по изменению стиля жизни.

Медикаментозное лечение

ГЭРБ (ГЭР без эзофагита, эндоскопически негативный вариант ГЭРБ):

- антациды, преимущественно в виде геля или суспензии: алюминия фосфат (Фосфалюгель*), алгелдрат + магния гидроксид (Маалокс*, Алмагель*) и др.;
- средства для лечения рефлюкс-эзофагита (Гевискон*, Гевискон форте*);
- прокинетики: домперидон [домперидон (Мотилиум*, Мотилак*, Мотониум*], метоклопрамид (Церукал*, реглан - в основном парентерально);
- симптоматическая терапия (например, лечение ГЭР-ассоциированной

респираторной патологии).

Таблица 5.3. Рекомендации больным гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью по изменению стиля жизни

Рекомендации	Комментарии
Спать с поднятым головным концом кровати не менее чем на 15 см	Уменьшает продолжительность закисления пищевода

Окончание табл. 5.3

Рекомендации	Комментарии
Диетические ограничения: снизить содержание жира (сливки, сливочное масло, жирная рыба, свинина, гусь, утка, баранина, торты); повысить содержание белка; снизить объем пищи; избегать приема раздражающих продуктов (таких как соки цитрусовых, томаты, кофе, чай, шоколад, мята, лук, чеснок, алкоголь и др.)	Жиры снижают давление НПС Белки повышают давление НПС Уменьшаются объем желудочного содержимого и рефлюксы Прямой повреждающий эффект. Кофе, чай, шоколад, мята, алкоголь также снижают давление НПС
Снизить массу тела при ожирении	Избыточная масса тела - предполагаемая причина рефлюкса
Не есть перед сном, не лежать после еды	Уменьшает объем желудочного содержимого в горизонтальном положении
Избегать тесной одежды, тугих поясов	Повышают внутрибрюшное давление, усиливают рефлюкс
Избегать глубоких наклонов, длительного пребывания в согнутом положении (поза огородника), поднятия руками тяжестей более 8-10 кг на обе руки, физических упражнений, связанных с перенапряжением мышц брюшного пресса	Тот же механизм действия
Избегать приема ряда лекарственных средств: седативных, снотворных, транквилизаторов, антагонистов Са, теофиллина, холинолитиков	Снижают давление НПС или замедляют перистальтику пищевода
Прекратить курение	Курение значительно уменьшает давление НПС

Пример базисной лечебной программы:

• Гевискон* (Гевискон форте*) по 5-10 мл 3 раза в день после еды или алюминия фосфат (Фосфалюгель*) по 1 пакетику (16 г) 3 раза в день через 1 ч после еды в течение 2-3 нед;

• домперидон (Мотилиум*) (таблетки по 10 мг) по 0,25 мг/кг в сутки; при массе тела более 35 кг - по 10 мг 3-4 раза в день за 15-20 мин до еды в течение 2-3 нед.

Вопрос о назначении антисекреторных препаратов - блокаторов Н2-рецепторов или ИПП - решается индивидуально с учетом преобладающего клинического симптомокомплекса, результатов исследования кислотообразующей функции желудка (гиперсекреторного статуса), суточного pH-мониторинга (выраженного кислотного ГЭР), а также в случаях недостаточной эффективности базисной

лечебной программы.

В настоящее время в России применение блокаторов Н2-рецепторов и большинство ИПП разрешено у детей старше 12 лет.

Вместе с тем препарат эзомепразол (нексиум*) в дозе 10 мг разрешен к применению у детей с 1 года. Он зарегистрирован в РФ как средство лечения ГЭРБ у детей. Эффективность его применения в столь раннем возрасте имеет серьезную доказательную базу.

ГЭРБ (ГЭР с рефлюкс-эзофагитом I степени):

- антациды; или
- средства для лечения рефлюкс-эзофагита (Гевискон*);
- прокинетики;
- симптоматическая терапия.

Пример базисной лечебной программы:

- Гевискон* (Гевискон форте*) по 5-10 мл 3 раза в день после еды в течение 2 нед или алюминия фосфат (Фосфалюгель*) в течение 3 нед;
- домперидон (Мотилиум*) в течение 3-4 нед.

Показано повторение курса прокинетиков через 1 мес.

Показания к назначению антисекреторных препаратов те же, что и в случае эндоскопически негативного варианта ГЭРБ.

ГЭРБ (ГЭР с рефлюкс-эзофагитом II степени):

- антисекреторные препараты: ИПП [эзомепразол (Нексиум*), оме-празол (Лосек*, Омез*, Гастрозол*, Ультоп* и др.), рабепразол (Париет*)];
- прокинетики;
- средства для лечения рефлюкс-эзофагита (Гевискон*, Гевискон форте*, Гевискон двойное действие*).

Пример базисной лечебной программы:

- эзомепразол (Нексиум*) по 10 мг/сут однократно в течение 4 нед с переходом на поддерживающий курс или рабепразол (Париет*) в дозе 10-20 мг/сут однократно в течение 3 нед;
- домперидон (Мотилиум*) в течение 3-4 нед (повторить курс через 2 нед);
- Гевискон* (Гевискон форте*) по 5-10 мл 3 раза в день после еды в течение 3 нед;
- алюминия фосфат (Фосфалюгель*) в течение 2-3 нед (после отмены антисекреторных препаратов).

ГЭРБ (ГЭР с рефлюкс-эзофагитом III-IV степени):

- антисекреторные препараты (ИПП);
- прокинетики;
- средства для лечения рефлюкс-эзофагита (Гевискон*, Гевискон форте*, Гевискон двойное действие*).

Пример базисной лечебной программы:

- эзомепразол (Нексиум*) в дозе 10 мг/сут однократно в течение 4 нед с

переходом на поддерживающий курс или рабепразол (Париет*) в дозе 10-20 мг/сут однократно в течение 3 нед; суммарный курс (основной плюс поддерживающий) - 4-8 нед;

- домперидон (Мотилиум*) в течение 3-4 нед (повторный курс через 2 нед);
- Гевискон* (Гевискон форте*) по 5 мл 3 раза в день после еды в течение 3 нед;
- алюминия фосфат (Фосфалюгель*) в течение 3-4 нед (после отмены антисекреторных препаратов).

Для поддержания антисекреторного эффекта рекомендуется пролонгированная терапия ИПП в половинной дозе. Длительность базисной и пролонгированной терапии устанавливается индивидуально.

Учитывая разноречивые сведения о взаимосвязи НР и ГЭРБ у детей, решение об антихеликобактерной терапии у НР-позитивных пациентов принимается строго индивидуально.

Принимая во внимание значимость нервной системы, особенно ее вегетативного отдела, в генезе ГЭР патогенетически оправдано назначение комплексной терапии, учитывающей все звенья патогенеза ГЭРБ, в том числе:

- вазоактивные препараты [винпоцетин (Кавинтон*), циннаризин и др.];
- ноотропы [пантогам, пирацетам (Ноотропил*) и др.];
- препараты комплексного действия [гексобендин + этамиван + это-филлин (Инстенон*), аминофенилмасляная кислота (Фенибут*), глицин и др.].

Необходимость подключения неврологической программы лечения, дозировки препаратов и длительность курсов лечения решаются совместно с неврологом.

Программа лечения детей с пищеводом Барретта базируется на принципах, изложенных в подразделе «Лечение».

Третий компонент комплексной программы лечения - использование физиотерапевтических методик, направленных на коррекцию моторных нарушений за счет стимуляции гладкой мускулатуры пищевода [СМТ-форез с метоклопрамидом (Церукалом*) на область эпига-стрия], и вегетативного дисбаланса за счет улучшения церебральной и спинальной гемодинамики (ДМВ на воротниковую зону, электросон). Весьма активно могут использоваться также фитотерапия и бальнеотерапия.

Из минеральных вод предпочтительны слабоминерализованные щелочные воды, такие как «Екатерингофская», «Боржоми», «Славяновская», «Смирновская» и т.д., которые назначают в теплом и дегазированном виде за 30-40 мин до еды в течение 4 нед. После приема минеральной воды больному целесообразно полежать, что обеспечивает более длительный контакт воды с СОЖ; для усиления лечебного эффекта можно рекомендовать прием минеральной воды в положении лежа через трубочку.

Детям с ГЭРБ в период ремиссии рекомендуется санаторно-курортное лечение

в санаториях желудочно-кишечного профиля. Наиболее показаны для таких больных специализированные санатории: «Дюны» в Ленинградской области, санатории в Кисловодске, Пятигорске, Ессентуках и т.д.

Хирургическое лечение

Показания к хирургической коррекции при ГЭРБ в общем виде могут быть представлены следующим образом.

1. Выраженная симптоматика ГЭРБ, существенно снижающая качество жизни больного, несмотря на неоднократные курсы медикаментозной антирефлюксной терапии.

2. Рецидивирующая ГЭР-ассоциированная респираторная патология.

3. Длительно сохраняющаяся эндоскопическая картина рефлюкс-эзофагита III-IV степени на фоне неоднократных курсов терапии.

4. Осложнения ГЭРБ (кровотечения, стриктуры, пищевод Барретта).

5. Сочетание ГЭРБ и СГПОД.

Наиболее часто у детей применяется фундопликация по Ниссену, реже операции по Талю, Дору, Тоупе. В последние годы в педиатрической практике активно используется лапароскопическая фундо-пликация.

Диспансеризация

Вопросы диспансеризации пациентов с ГЭРБ в педиатрической практике до конца не отработаны. Необходимо учитывать, что ГЭРБ - это хроническое рецидивирующее заболевание, что предполагает необходимость наблюдения педиатром или гастроэнтерологом за этой группой детей до перевода их во взрослую сеть. Наблюдение осуществляют участковый педиатр, гастроэнтеролог поликлиники или районный гастроэнтеролог.

Частота осмотров

Определяется клинико-эндоскопическими данными и составляет не менее 2 раз в год.

Инструментальные исследования

1. Частота проведения ЭГДС определяется индивидуально исходя из клинико-анамнестических данных, результатов предшествующих эндоскопических исследований и длительности клинической ремиссии:

а) при эндоскопически негативной форме ГЭРБ и рефлюкс-эзо-фагите I степени ЭГДС показана только при обострении заболевания или при переводе во взрослую сеть;

б) при ГЭРБ и/или рефлюкс-эзофагите II-III степени ЭГДС показана 1 раз в год или при обострении заболевания, а также при переводе во взрослую сеть;

в) при ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом IV степени (язве пищевода, пищеводе Барретта) ЭГДС показана 1 раз в год на первом году наблюдения и 1 раз в 2-3 года (при условии достижения клинической ремиссии заболевания) в последующие

годы наблюдения.

2. Повторное исследование секреторной функции желудка (pH-метрия), как правило, не показано, за исключением случаев исходно пониженного уровня кислотообразующей функции желудка.

3. Необходимость и сроки проведения повторного суточного pH-мониторинга определяются индивидуально.

Противорецидивное лечение

• Назначение антацидов, антисекреторных препаратов, прокинетиков и так далее в период стойкой клинико-морфологической ремиссии, как правило, не показано.

• Возможно назначение медикаментозной терапии (антациды, прокинетики, препараты для лечения рефлюкс-эзофагита - Гевискон*) по требованию.

• При эзофагите III-IV степени показано пролонгированное назначение антисекреторной терапии [эзомепразол (Нексиум*)] курсом 1-3 мес в поддерживающих дозах.

• В качестве противорецидивной терапии могут рассматриваться осенне-весенние курсы фито-, витаминотерапии и бальнеолечение.

С учетом того что ГЭРБ (эзофагит) часто протекает на фоне хронического гастродуоденита, программа наблюдения за такими детьми должна учитывать основные каноны диспансеризации детей с патологией желудка и двенадцатиперстной кишки.

Физическая культура

Детям с ГЭРБ в стадии неполной клинико-эндоскопической ремиссии рекомендуются занятия физкультурой в подготовительной группе, в стадии полной клинико-эндоскопической ремиссии - в основной группе.

Профилактические прививки

Вопрос о профилактических прививках в разные периоды заболевания решается в соответствии с эпидемиологической обстановкой и по согласованию с врачом-иммунологом.

Исходы и прогноз

В большинстве случаев дети с ГЭРБ могут наблюдаться в амбулатор-но-поликлиническом режиме под контролем врача-гастроэнтеролога.

Госпитализация показана только в случаях поражения пищевода IV степени (например, язва пищевода), длительно некупируемом ГЭР-ассоциированном варианте бронхиальной астмы, при развитии осложнений (кровотечения, постгеморрагической анемии средней степени или тяжелой и др.), а также для бужирования пищевода и хирургического лечения. Примерный срок госпитализации - 10-18 дней.

Глава 6.
Хронический гастрит, хронический дуоденит. (Мельникова И.Ю., Новикова В.П., Храмцова Е.Г.)

Хронический гастрит (хронический дуоденит) - хроническое рецидивирующее, со склонностью к прогрессирова-нию заболевание, морфологическим проявлением которого являются воспаление, дистрофия СОЖ или слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, сопровождаемые нарушением секреторной, моторной, инкреторной функций желудка и двенадцатиперстной кишки.

Код по МКБ-10

• К29. Гастрит и дуоденит.

Эпидемиология

В структуре гастроэнтерологической патологии заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки составляют 220-280‰, достигая в крупных промышленных городах и экологически неблагоприятных регионах 300-500%. Частота хронических хеликобактерных гастритов варьирует в зависимости от возраста ребенка и составляет соответственно в 4-9 лет - 20%, 10-14 лет - 40% и у детей старше 15 лет - до 52%.

Этиология и патогенез

В развитии хронического гастрита, дуоденита предусматриваются четыре группы причин:

• инфекционная (экзогенная), связанная с желудочным хеликабак-териозом (гастрит В - бактериальный);

• эндогенная, аутоиммунная, обусловленная образованием антител к обкладочным клеткам желез желудка (гастрит А - аутоиммунный);

• экзо-, эндогенная, связанная с частыми термическими раздражениями, медикаментозными воздействиями (НПВС) и/или выраженным гастродуоденальным рефлюксом (гастрит С-реактивный, или химический);

• группа объединяет причины и ряд патологических процессов, с которыми генетически связано развитие хронического гастрита (ЖКБ, гипотиреоз и др.).

Классификация

На IX Международном конгрессе гастроэнтерологов в Сиднее (Австралия, 1990) была предложена классификация хронического гастрита, получившая название «Сиднейская классификация», или «Сиднейская система». Главным достоинством этой классификации явилась возможность проводить нозологическую диагностику хронического гастрита, используя сочетание трех основных критериев (этиологии, топографии, морфологической картины). В

1996 г. на основании Сиднейской классификации была принята Международная классификация гастритов.

Сиднейская классификация применима и в педиатрии, но на VII Конгрессе педиатров России и стран СНГ (Москва, 2002) была предложена рабочая классификация хронического гастрита и хронического гастродуоденита.

Согласно этой классификации, выделяются следующие параметры хронического гастрита, дуоденита и гастродуоденита у детей.

1. По происхождению - первичный и вторичный.

2. По этиологии - инфекционный (HP и другие бактерии, вирусы, грибы); токсический (реактивный) - экологические, химический, радиационный, медикаментозный, алкогольный, никотиновый факторы, стрессовые состояния; алиментарный, аллергия, БК, гранулематоз, целиакия, при системных заболеваниях - саркоидоз.

3. Топография - гастрит: антральный, фундальный, пангастрит; дуоденит: бульбит, постбульбарный, пандуоденит; гастродуоденит.

4. Форма поражения желудка и двенадцатиперстной кишки:

• эндоскопически:

- эритематозный (экссудативный);
- нодулярный;
- с эрозиями (плоскими или приподнятыми);
- геморрагический;
- с атрофией;
- смешанный;

• морфологически:

- по глубине поражения - поверхностный, диффузный;
- по характеру поражения:

= с оценкой степени воспаления, активности, атрофии, кишечной метаплазии, HP;

= без оценки степени - субатрофия, специфические, неспецифические.

• Степень тяжести: норма (0), слабая (1+), средняя (2+), сильная (3+).

5. Периоды заболевания - обострения, неполная клиническая ремиссия, полная клиническая ремиссия, клинико-эндоскопически-морфологическая ремиссия.

6. Характер кислотной продукции: повышена, не изменена, снижена.

Учитывая, что хронический гастрит - понятие морфологическое, на первом месте стоит его морфологический раздел. У детей оценку степени морфологических изменений СОЖ проводят, так же как и у взрослых, согласно визуально-аналоговой шкале, предложенной Л.И. Аруином, по следующим показателям: обсемененности HP, активности воспаления, атрофии и кишечной метаплазии.

В течение последних лет группа международных экспертов, в которую

входили Kentaro Sugano (Япония), Ernst Kuipers (Нидерланды), David Graham (США), Masahiro Asaka (Япония), Peter Malfertheiner (Германия), Massimo Rugge (Италия) и другие ученые, работала над созданием нового консенсуса по ведению пациентов с гастритом. Внимание к хроническому гастриту обусловлено тем, что в настоящее время в Западной Европе, Северной Америке и Японии удалось добиться значительного снижения частоты ЯБ. Вместе с тем проблема РЖ остается недостаточно решенной во всем мире. Наиболее очевидным путем снижения заболеваемости РЖ является оптимизация диагностики, лечения и профилактики HP-индуцированного гастрита. Действующая международная статистическая классификация гастрита как часть МКБ-10 устарела вследствие открытия этиологической роли HP в развитии гастрита. Предложенная Международная статистическая классификация гастрита как часть Международной классификации болезней 11-го пересмотра является улучшенной, так как отражает роль этиологических факторов. Однако она постоянно обновляется и еще не утверждена ВОЗ. Учитывая вышесказанное, мы сочли возможным обратить внимание на некоторые положения Киотского консенсуса.

Классификация гастрита, предложенная Киотским глобальным консенсусом (2015).

1. Аутоиммунный гастрит.
2. Инфекционный гастрит.
2.1. HP-индуцированный гастрит.
2.2. Бактериальные нехеликобактерные гастриты.
2.2.1. Гастрит, вызванный энтерококками.
2.2.2. Микобактериальный гастрит.
2.2.3. Вторичный сифилитический гастрит.
2.3. Вирусные гастриты.
2.3.1. Энтеровирусный гастрит.
2.3.2. Цитомегаловирусный гастрит.
2.4. Грибковые гастриты.
2.4.1. Гастрит вследствие мукормикоза.
2.4.2. Желудочный кандидоз.
2.4.3. Желудочный гистоплазмоз.
2.5. Паразитарные гастриты.
2.5.1. Гастрит, вызванный криптоспоридиями.
2.5.2. Желудочный стронгилоидоз.
2.5.3. Желудочный анизакиаз.
3. Гастрит вследствие действия внешних причин.
3.1. Лекарственный гастрит.
3.2. Алкогольный гастрит.
3.3. Радиационный гастрит.
3.4. Химический гастрит.

3.5. Гастрит вследствие дуоденального рефлюкса.
4. Гастрит вследствие действия специфических причин.
4.1. Лимфобластный гастрит.
4.2. Болезнь Менетрие.
4.3. Аллергический гастрит.
4.4. Эозинофильный гастрит.
5. Гастрит, вызванный другими заболеваниями.
5.1. Гастрит вследствие саркоидоза.
5.2. Гастрит вследствие васкулита.
5.3. Гастрит вследствие БК.

Предлагаемая этиологическая классификация не отменяет Сиднейскую систему и Хьюстонский пересмотр Сиднейской системы, а является важным дополнением к их этиологическому разделу, имеющим в то же время самостоятельное значение.

Хронический гастрит типа В, индуцированный Helicobacter pylori

Хронический гастрит типа В до 80% случаев ассоциируется с HP, этиологическая роль которого доказана (описано 24 вида HP).

Согласно Маастрихт V/Флорентийскому консенсусу (2016), HP-ассоциированный гастрит определяется как инфекционное заболевание, даже когда пациенты не имеют клинических симптомов, вне зависимости от наличия или отсутствия осложнений, таких как пепти-ческие язвы и РЖ. Степень рекомендаций: - сильная. Доказательный уровень - высокий. Уровень консенсуса экспертов - 100%.

HP - мелкие грамотрицательные неспорообразующие микроаэро-фильные бактерии S-образной формы, с несколькими (от 1 до 6) жгутиками на одном из полюсов. Наличие жгутиков позволяет HP передвигаться в толще муцина вдоль градиента pH и способствует агрегации HP для колонизации эпителиальной поверхности СОЖ. HP способны синтезировать и выделять различные ферменты: уреазу, каталазу, муциназу, оксидазу, гемолизин, щелочную фосфатазу, гамма-глутамилтрансферазу, алкогольдегидрогеназу, глюкосульфосфатазу, протеазу, фосфолипазу, белок-ингибитор секреции соляной кислоты, многочисленные адгезины (к цитоскелету, клеточной мембране, ла-минину, холестеролу), цитотоксины белковой природы и ряд других. С помощью уреазы HP гидролизует мочевину до иона аммония и воды. В свою очередь, ионы аммония ингибируют бактерицидные свойства ионов водорода в кислой среде желудочного сока. В результате этой реакции вокруг бактериальной клетки образуется облачко CO2 и аммиака, защищающее микроорганизмы от гибели при контакте с соляной кислотой желудка. Высокая концентрация CO2, кроме того, способствует быстрому росту HP. Таким образом, HP обеспечивают себе защиту от губительного влияния кислой желудочной среды. Однако аммиак повреждает клетки эпителия СОЖ, нарушая клеточное дыхание и энергетический обмен. В результате разрушается

муциновый барьер, усиливается цитотоксический эффект нейтрофилов, что приводит к вакуолизации эпителиоцитов. Другим способом защиты HP от кислой среды желудка служит внедрение их в слой надэпителиальной слизи, pH которой близка к нейтральному значению. Осуществляется это благодаря муциназе. Муциназа расщепляет гликопротеин слизисто-бикарбонатного слоя, покрывающего желудочный эпителий. В результате повышается продукция фосфолипаз А2 и С, воздействующих на фосфолипидный слой, что обеспечивает тесный контакт HP с поверхностью клеток желудочного эпителия.

Источником HP-инфекции является человек. Штаммы HP выделяются из ротовой полости, пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки и из фекалий больных хроническим гастродуоденитом.

Пути передачи HP:

• контактный - от больного или бактерионосителя орально-оральным или фекально-оральным путем;

• доказан ятрогенный путь передачи - через медицинские инструменты.

Инфицирование HP происходит в детстве, и при отсутствии эради-кации HP могут бессимптомно персистировать в организме продолжительное время.

Патогенез HP-инфекции у детей может быть представлен в виде трех этапов.

1. Поступления в просвет желудка HP, прикрепления его к эпителию с последующей колонизацией СОЖ. Патогенность HP обеспечивается их высокой подвижностью, способностью к адгезии, выделением токсинов, способностью активировать медиаторы воспаления и наличием фактора вирулентности. Адгезивные свойства HP приводят к повреждению, дистрофии и атрофии эпителиоцитов; нарушая их цитоскелет, HP вызывает дисфункции эпителиоцитов, снижая их резистентность к повреждающим факторам.

2. Несостоятельности гуморального иммунитета к возбудителю, что считается важной особенностью патогенеза инфекции HP и обусловлено недоступностью возбудителя в слое желудочной слизи, антигенной мимикрией HP и его иммуносупрессивным действием.

3. Размножения HP, передачи новому хозяину или распространения на соседние органы.

Таким образом, патогенетические механизмы развития HP-инфекции обусловливают хронический воспалительный процесс в СОЖ с рецидивирующим течением и склонностью к прогрессирова-нию и распространению процесса.

Аутоиммунный хронический гастрит типа А

Аутоиммунный хронический гастрит встречается редко, частота его в популяции составляет до 5%. Аутоиммунный хронический гастрит диагностируется чаще в двух возрастных группах - в детском и пожилом возрасте. Частота аутоиммунного хронического гастрита у детей не превышает 5% в структуре хронического гастрита. Выявлена взаимосвязь аутоиммунного

хронического гастрита с другими аутоиммунными заболеваниями (такими как пернициозная анемия, аутоиммунный тиреоидит, полиэндокринный аутоиммунный синдром, сахарный диабет 1-го типа, хронический аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз, ЯК, идиопатический фиброзирующий альвеолит, гипогаммаглобули-немия, болезнь Аддисона, витилиго). Частота аутоиммунного хронического гастрита при этих заболеваниях значительно превышает частоту в популяции, достигая 12-20%, особенно при пернициозной анемии. Предполагают следующие возможные причины развития заболевания.

1. Антигенный стимул, инициированный каким-либо внешним фактором, в том числе и молекулярной мимикрией, провоцирует и/или поддерживает заболевание.

2. Провоцирующий антигенный стимул у лиц с уже имеющимися нарушениями в иммунной системе.

3. Аномальная антигеноспецифическая индукция эффекторной субпопуляции Т-лимфоцитов в силу дефекта генов, родственных HLA, кодирующих антигенпрезентирующие молекулы, что приводит к нарушению функции Т-лимфоцитов.

4. Мутация соответствующих Т- и В-лимфоцитов, которая приводит к формированию аномальных клонов клеток, взаимодействующих с органом-мишенью.

5. Дефект иммунорегуляции, обусловленный ослаблением специфической индукции (специфическим антигеном) супрессорных Т-лимфоцитов, в результате аномалии генов, кодирующих антигенпре-зентирующие молекулы.

В патогенезе аутоиммунного хронического гастрита ведущая роль отводится аутоиммунному поражению париетальных клеток СОЖ, в результате чего снижается кислотообразующая функция желудка. Гипохлоргидрия вызывает стимуляцию G-клеток и гипергастринемию с последующей ответной гиперплазией энтерохромаффинных клеток, что может быть причинным фактором развития аденокарциномы желудка. Воспалительный процесс локализуется преимущественно в фундальном отделе желудка и сопровождается атрофическими изменениями слизистой оболочки.

В клинической симптоматике преобладают явления интоксикации и симптомы, связанные со снижением кислотности и протеолитической активности желудочного сока: ноющая, неинтенсивная боль в животе, преимущественно после еды, тошнота, рвота, отрыжка тухлым, пищей и воздухом, расстройство стула, преимущественно в виде диареи.

Смешанная форма хронического гастрита

Смешанная форма хронического гастрита протекает с признаками как аутоиммунного, так и HP-индуцированного гастрита. В условиях крайне высокого или предельно низкого pH нарушается трансмембранный транспорт ионов H+, что препятствует синтезу аденозинтри-фосфата (АТФ) возбудителем

HP. Это объясняет миграцию Hp из областей первичной колонизации (антрум) в двенадцатиперстную кишку при уменьшении pH. Снижение кислотопродукции (результат атрофии слизистой оболочки на поздних этапах любого типа гастрита), напротив, ведет к распространению инфекции в область дна, тела желудка, в область локализации основной массы обкладочных клеток-кисло-топродуцентов. Последний феномен известен как антрофундальная экспансия гастрита. При смешанной форме хронического гастрита воспалительный процесс в основном носит диффузный характер с преобладанием атрофических изменений СОЖ.

Гастрит вследствие дуоденального рефлюкса

Химический гастрит С (рефлюкс-гастрит), обусловленный забросом агрессивного дуоденального содержимого в пилорический отдел желудка, протекает по типу хронического антрального гастрита.

Целесообразно подразделять гастрит в соответствии с гистологической выраженностью, так как риск развития РЖ зависит от уровня воспаления и атрофии.

Выраженность атрофического гастрита и кишечной метаплазии признана показателем, увеличивающим риск развития РЖ. Эффективность новой классификации гастрита - OLGA для определения риска развития РЖ является общепризнанной.

Атрофия слизистой оболочки и кишечная метаплазия в желудке могут быть точно диагностированы с помощью эндоскопии высокого разрешения после соответствующей подготовки. Для точной гистологической оценки гастрита необходима биопсия как из антрального отдела, так и из тела желудка. По данным консенсуса Маастрихт V (2016), для оценки гастрита, индуцированного HP, минимальная стандартная биопсия включает две биопсии из антрума (большой и малой кривизны) и две биопсии от середины тела желудка. Дополнительная биопсия от incisura рассматривается для выявления предраковых поражений (уровень доказательности 2b, класс рекомендации B). Гистологические системы, такие как OLGA и OLGIM, полезны для стратификации риска РЖ. Клиническая эффективность систем OLGA и OLGIM для определения риска развития РЖ верифицирована в масштабных современных работах.

Как указывалось выше, воспаление СОЖ (гастрит) может протекать изолированно, но часто в процесс вовлекается и слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки (дуоденит), и наоборот.

Изолированное воспалительное поражение слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (дуоденит) у детей как самостоятельное заболевание встречается редко, например при сахарном диабете 1-го типа.

Клиническая картина хронического гастрита и дуоденита полиморфна, имеет возрастные особенности, зависит от локализации воспалительного процесса и стадии заболевания.

Характеризуется триадой симптомов: болевым, диспепсическим и

астеновегетативным. Болевой синдром связан с приемом пищи и отсрочен по времени в зависимости от локализации воспалительного процесса. Клинически наиболее ярко проявляется антральный гастрит. Характеризуется болевым симптомом с локализацией в эпигастральной и пилородуоденальной областях. Боли возникают через 1-1,5 ч после приема пищи, сопровождаются диспепсическими явлениями в виде изжоги, тошноты, отрыжки воздухом. Фундальный гастрит характеризуется чувством тяжести, распирания в мезогастральной области, отрыжкой тухлым.

Диагностика хронического гастрита, дуоденита

• Сбор анамнеза и жалоб.

• Объективный осмотр с пальпацией, перкуссией и аускультацией.

• **Лабораторные исследования.**

- **Обязательные исследования:** клинический анализ крови, мочи, кала, анализ кала на скрытую кровь; биохимические исследования (общий белок, альбумин, холестерин, глюкоза, билирубин, трансаминазы, амилаза, сывороточное железо). Выявление HP-инфекции проводят инвазивными или неинвазивными (дыхательный тест, определение антител к HP) методами согласно рекомендациям Европейской группы по изучению HP. Одним из новых методов диагностики HP-инфекции является определение ДНК HP в копрофильтратах с использованием ПЦР.

- **Дополнительные лабораторные исследования:**

= определение специфических аутоантител к париетальным клеткам (основной метод диагностики аутоиммунного гастрита у детей);

= исследование уровня пепсиногена I.

- Серологические тесты с определением пепсиногена I и II и антител к HP эффективны для выявления лиц с повышенным риском развития РЖ (доказательный уровень высокий).

• **Инструментальные исследования.**

-ЭГДС-основнойметодверификациидиагнозаисследованиембиоптатовСОЖ на наличие HP-инфекции. Согласно Маастрихт V/Флорентийскому консенсусу (2016), экспресс-тест уреазы рекомендуется в качестве диагностического теста первой линии. Одна биопсия должна быть взята из антрума и одна - из тела желудка. В случае положительного теста рекомендовано немедленное проведение эрадикации HP-инфекции. Чувствительность биопсийных тестов уреазы составляет приблизительно 90%, специфичность - в диапазоне 95-100%.

- Морфологическое исследование препарата тканей желудка. У детей по стандартам медицинской помощи, больным хроническим гастритом, дуоденитом, морфологическое исследование проводят одному из десяти пациентов в целях уточнения варианта гастрита.

УЗИ органов брюшной полости проводят для диагностики сопутствующей патологии органов гепатобилиарной системы и ПЖ.

Лечение

Терапия должна быть этапной.

• На первом этапе лечебные мероприятия направлены на уменьшение факторов агрессии (подавление кислотно-пептического фактора, эрадикацию HP, устранение гипермоторики, дисфункции ЦНС и вегетативной нервной системы).

• На втором этапе терапия ориентирована на восстановление резистентности СОЖ и двенадцатиперстной кишки.

• Третий этап - реабилитация (см. электронное Приложение 1).

При комплексной терапии HP-индуцированных заболеваний у детей необходимо руководствоваться международными стандартами, адаптированными для детского возраста.

Медикаментозная терапия

• Нормализация повышенной кислотообразующей функции желудка осуществляется назначением антацидов (невсасывающихся, комбинированных), блокаторов Н2-рецепторов (у детей предпочтение отдают ранитидину и фамотидину). Курс терапии - 3-4 нед.

• Для коррекции моторных нарушений назначают прокинетики - метоклопрамид, домперидон (Мотилиум*), цизаприд. Курс терапии - 3 нед.

• При обнаружении HP-инфекции проводят эрадикацию возбудителя. Эрадикация HP позволяет добиваться максимального эффекта для профилактики РЖ при ее проведении до развития атрофиче-ского гастрита (доказательный уровень высокий). Эрадикация HP значительно снижает симптомы проявления гастрита и атрофии СОЖ, но не влияет на кишечную метаплазию.

• Схемы эрадикации HP должны быть основаны на наиболее эффективном методе терапии в каждом конкретном регионе, в идеале - с использованием определения индивидуальной чувствительности HP к антибиотикам. Соответствующие схемы эра-дикации могут иметь отличия в различных регионах (доказательный уровень высокий).

• В настоящее время показано, что резистентность HP к антибиотикам имеет выраженные географические отличия. В связи с этим схемы эрадикации должны учитывать эту информацию. Для России наиболее оптимальной схемой эрадикации первой линии остается тройная 10-дневная терапия, которая включает препарат ИПП (например, эзомепразол по 20 мг 2 раза в сутки), амоксицил-лин по 1 г 2 раза в сутки, кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки. Российская гастроэнтерологическая ассоциация для повышения эффективности эрадикации рекомендует добавлять к тройной терапии препараты висмута. Согласно метаанализу, опубликованному в 2012 г., наиболее эффективными ИПП для эрадикации HP являются эзомепразол и рабепразол. После неэффективной эрадикации в схеме первой линии рекомендуется назначение ква-дротерапии с висмутом или тройной терапии с левофлоксацином. В последнее время активно развивается представление о взаимодействии HP с другой микрофлорой ЖКТ.

Лечение лиц с хроническим гастритом (с учетом протокола лечения).

Дифференцированный подход к лечению - в зависимости от этиологических факторов и патогенеза, клинической картины, кислотообразующей функции желудка, данных эндоскопии, гистологического изучения биоптатов СОЖ с заключением об изменениях, обнаружении или отсутствии HP, желудка.

Эрадикация HP (Маастрихтское соглашение IV). Рекомендуются следующие схемы эрадикации HP-инфекции.

• Тройная стандартная терапия:

- ИПП + кларитромицин + амоксициллин (7-14 дней).

• Последовательная терапия:

- ИПП + амоксициллин (5 дней), затем ИПП + кларитромицин + метронидазол (5 дней).

• Квадротерапия без препаратов висмута:

- ИПП + амоксициллин + кларитромицин + метронидазол (10 дней).

• Квадротерапия на основе препаратов висмута:

- ИПП + висмута трикалия дицитрат + тетрациклин + метрони-дазол (10 дней).

• Тройная терапия на основе левофлоксацина:

- ИПП + левофлоксацин + амоксициллин (10 дней).

Согласно Маастрихт V/Флорентийскому консенсусу (2016), научные эксперты констатируют следующее.

• Скорость резистентности HP к антибиотикам нарастает во всех странах.

• Тройные схемы, включая ИПП и кларитромицин, должны быть отменены в том случае, если резистентность к антибиотикам в регионе превышает 15%.

• В каждом регионе эффективность эрадикации может быть предсказуема, если предварительно известны чувствительность и резистентность штаммов к препаратам, преобладающие в региональной популяции. Для каждого пациента анамнез любого предшествующего применения одного из ключевых предложенных антибиотиков определит вероятную устойчивость к антибиотикам, несмотря на низкие уровни резистентности в популяции. Результаты, основанные на определении восприимчивости, обеспечивают эффективность на уровне индивидуума и популяции.

• В регионах с высокой (>15%) устойчивостью к кларитромицину рекомендуются висмутсодержащая или безвисмутовая квадроте-рапия, последовательная схема (ИПП, амоксициллин, кларитро-мицин и нитроимидазол).

• В регионах с высокой сочетанной устойчивостью к кларитроми-цину и метронидазолу рекомендуемой терапией первой линии является висмут-квадротерапия (данное положение было принято консенсусом Маастрихт IV и подтверждено - Маастрихт V).

• Длительность висмутсодержащей квадротерапии должна быть продолжена до 14 дней, за исключением доказанной по региону эффективности 10-дневных схем лечения.

• Устойчивость к кларитромицину резко снижает эффективность тройной и последовательной терапии, устойчивость к метронидазолу также резко снижает эффективность последовательной терапии, а сочетанная устойчивость к кларитромицину и метронидазолу резко снижает эффективность всех терапевтических схем.

• В настоящее время одновременная терапия (ИПП, амоксицил-лин, кларитромицин и нитроимидазол, назначаемые одновременно) считается предпочтительной безвисмутовой квадросхемой, поскольку она оказалась наиболее эффективной для преодоления устойчивости к антибиотикам.

• Рекомендуемая продолжительность лечения безвисмутовой ква-дросхемой составляет 14 дней, если не доказана эффективность 10-дневных схем на местном уровне.

• В регионах с низкой резистентностью к кларитромицину рекомендуется тройная терапия в качестве эмпирического лечения первой линии. Висмутсодержащая квадросхема является альтернативной.

• Применение высоких доз ИПП дважды в день повышает эффективность тройной терапии. Эзомепразол и рабепразол предпочтительнее применять в Европе и Северной Америке, где ИПП широко распространены.

• Длительность ИПП - кларитромицинсодержащей тройной терапии должна быть продлена до 14 дней, если не доказана эффективность меньшей продолжительности терапии.

• После неэффективных висмутсодержащих квадросхем может быть рекомендована терапия второй линии (тройная или квадросхема, содержащая фторхинолоны). В случаях высокой резистентности к хинолону показана комбинация препаратов висмута с другими антибиотиками или рифабутином.

• При неэффективности тройной терапии (ИПП, кларитромицин, амоксициллин) в качестве препаратов второй линии рекомендуются висмутсодержащая квадросхема, или фторхинолонсодержа-щая тройная, или квадросхема.

• После неэффективной безвисмутовой квадротерапии рекомендуются либо висмутсодержащая квадротерапия, или фторхинолон-содержащая тройная, или квадротерапия.

• После неэффективной терапии второй линии рекомендуется посев культуры с определением чувствительности и генотипа резистентности штамма для стратегии дальнейшей терапии.

• В случае неэффективной терапии первой линии (на основе клари-тромицина) и терапии второй линии (квадротерапия с висмутом) рекомендуется схема с фторхинолоном. В регионах с известной высокой резистентностью к фторхинолонам в качестве терапии выбора могут рассматриваться комбинации висмута с различными антибиотиками или рифабутином. Следует отметить, что по этому положению уровень доказательности очень низкий и степень рекомендаций слабая.

Рис. 6.1. Схема терапии в зависимости от резистентности штаммов Helicobacter pylori (по Malfetheiner P. et al. // Gut 2016: 0:1-25.doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288)

• При неэффективной терапии первой линии (тройная или безвисмутовая квадросхема) и терапии второй линии (фторхинолон-содержащая терапия) рекомендуется применять квадросхему на основе висмута.

• При неэффективности терапии первой линии (квадротерапия с висмутом) и терапии второй линии с фторхинолоном рекомендуются тройная или квадросхемы на основе кларитромицина. Возможен другой выбор: комбинация препарата висмута в сочетании с другими антибиотиками.

• У пациентов с аллергией на пенициллин в регионах с низкой резистентностью к кларитромицину в качестве терапии первой линии рекомендуется комбинация «ИПП-кларитромицин-метронида-зол»; в регионах с высокой резистентностью к кларитромицину предпочтительна квадротерапия с висмутом.

• Терапия спасения: при аллергии на пенициллин в качестве эмпирической схемы второй линии может рассматриваться схема с содержанием фторхинолонов (флюорохинолонов).

Разнообразие схем эрадикационной терапии, включающих в себя сочетания нескольких антибактериальных препаратов, некоторые из которых не рекомендуют применять в детском возрасте в связи с серьезными побочными эффектами, свидетельствует о том, что необходимо искать альтернативные пути решения проблемы. В Маастрихтском консенсусе V акцентируется внимание на изучение микробиоты желудка и взаимодействие ее с H. pylori.

Способы повышения эффективности эрадикационной терапии представлены еще в Маастрихт IV (2012), где говорится, что некоторые пробиотики и пребиотики продемонстрировали многообещающие результаты при их использовании в качестве адъювантной терапии (снижают частоту побочных эффектов).

Согласно Маастрихт V (2016), имеются убедительные данные в пользу эрадикации HP ряда штаммов Lactobacillus, Bifidobacterium и S. boulardii. В России в 2014 г. появился Хелинорм, содержащий в своем составе субстанцию

Pylopass?, уникальный механизм действия которой связан со штаммом Lactobacillus reuteri DSM 17 648. Данный штамм был выделен и исследован группой немецких ученых, которые доказали способность Lactobacillus reuteri DSM 17 648 специфически коагрегировать с H. pylori. В результате этого связанный патоген не может присоединиться к слизистой оболочке желудка и выводится из него естественным путем. В ряде работ показана эффективность Хелинорма в качестве как адъювантной терапии в эрадикационных схемах лечения HP-индуцированного гастрита, так и монотерапии у взрослых и детей с 6 лет.

Доказана эффективность штаммов Lactobacillus D 75 и D 76, являющихся составляющей субстанции ВИТАФЛОР, как в качестве монотерапии у детей до 8 лет, так и в составе эрадикационных схем терапии HP-индуцированного гастрита у детей и подростков.

Контроль за эффективностью эрадикации HP. Контроль за эрадика-цией HP должен осуществляться не ранее чем через 1 мес после окончания терапии и преимущественно за счет неинвазивных методов, если нет необходимости в проведении контрольной фиброгастродуодено-скопии, что особенно актуально в детском возрасте.

От момента начала использования эрадикационных схем целесообразно применение лактосодержащих пробиотиков в течение 1 мес.

После эрадикационной терапии продолжают применение антисекреторных препаратов (преимущественно блокаторов H2-рецепторов II и III поколений, реже ингибиторов протоновой помпы в течение 2 нед). В дальнейшем дозу препарата уменьшают в 2 раза (обычно оставляют один прием) и лечение продолжают еще 2-3 нед; возможен также переход на антациды [алгелдрат + магния гидроксид (Маалокс*), магафил, алюминия фосфат (Фосфалюгель*) и др.], которые также применяют в этом случае на протяжении 2-3 нед. При наличии моторных нарушений антисекреторные препараты сочетают с прокинетиками [домперидоном (Мотилиумом*), перилиумом*9].

Диспансерное наблюдение

Срок наблюдения - 5 лет.

Прогностически неблагоприятными факторами, способствующими формированию и прогрессированию хронической гастродуоденальной патологии и ульцерогенезу, являются: наличие HP-инфекции, моторных нарушений в виде дуоденогастрального рефлюкса; патологии кишечника со стойкими нарушениями биоценоза; наличие сопутствующих заболеваний.

Сопутствующие заболевания других органов и систем неблагоприятно модифицируют течение хронической патологии гастродуоденаль-ной зоны, что требует проведения комплексной терапии.

Список литературы

1. Бусяхн А., Джордан Д., Мелинг Х. и др. Уменьшение количества Helicobacter pylori с помощью Lactobacillusreuteri DSMZ17648 // Лечащий врач. 2015. № 2. С. 52-56.

2. Мельникова И.Ю., Андреева Т.А., Белогурова М.Б. Детские болезни: учебник: в 2 т. / под ред. И.Ю. Мельниковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 2. 608 с.

3. Мельникова И.Ю., Новикова В.П. Диспансеризация детей и подростков с патологией пищеварительной системы. СПб.: СпецЛит, 2011. С. 26-38.

4. Паролова Н.И., Корниенко Е.А., Антонов П.В. и др. Инновационный подход в терапии инфекции H. pylori у детей// РМЖ. 2015. №22.

5. Пиманов С.И., Лея М., Макаренко Е.В. Рекомендации Консенсуса Маастрихт-IV по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции: обсуждение на Европейской гастроэнтерологической неделе // Consilium Medicum (прил.). 2012. № 8. С. 10-21.

6. Саблин О.А., Ильчишина Т.А. Проблема резистентности Helicobacter pylori к кларитромицину // Consilium Medicum. Гастроэнтерология (прил.). 2009. № 2. С. 9-13.

7. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с Helicobacter pylori заболеваний (четвертое Московское соглашение) // Методические рекомендации № 37 Департамента здравоохранения города Москвы. М.: ЦНИИГ, 2010.

8. Щербаков П.Л., Корсунский А.А., Исаков В.А. Болезни органов пищеварения у детей при хеликобактериозе: руководство. М.: МИА, 2011. 224 с.

9. De Francesco V., Zullo A., Ierardi E. et al. Phenotypic and genotypic Helicobacter pylori clarithromycin resistance and therapeutic outcome: benefits and limits // J. Antimicrob. Chemother. 2010. Vol. 65. P. 327-332.

10. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H. et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994 // Am. J. Surg. Pathol. 1996. Vol. 20. P. 1161-1181.

11. Gatta L., Vakil N., Leandro G. et al. Sequential therapy or triple therapy for Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in adults and children // Am. J. Gastroenterol. 2009. Vol. 104. P. 3069-3079.

12. Georgopoulos S.D., Xirouchakis E., Martinez-Gonzalez B. et al. Clinical evaluation of a ten-day regimen with esomeprazole, metronidazole, amoxicillin, and clarithromycin for the eradication of Helicobacter pylori in a high clarithromycin resistance area // Helicobacter. 2013. Vol. 18. P. 459-467.

13. Heo J., Jeon S.W., Jung J.T. et al. Concomitant and hybrid therapy for Helicobacter pylori infection: a randomized clinical trial // J. Gastroenterol. Hepatol. 2015. Vol. 30. P. 1361-1366.

14. Holz C., Busjahn A., Mehling H.et al. Significant Reduction in Helicobacter pylori Load in Humans with Non-viable Lactobacillus reuteri DSM17648: A Pilot Study // Probiotics &Antimicro. Prot. 2014. Vol. 14. № 1. P. 110-120.

15. Malfertheiner P. Diagnostic methods for H. pylori infection: choices, opportunities and pitfalls // United Eur. Gastroenterol. J. 2015. Vol. 3. P. 429-431.

16. Malfertheiner P. et al. Management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht V/ Florence Consensus Report // Gut. 2016 Oct 5. [e-pub]. URL: http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288.

17. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht IV/Florence Consensus Report // Gut. 2012. Vol. 61. P. 646-664.

18. McNicholl A.G., Marin A.C., Molina-Infante J. et al. Randomised clinical trial comparing sequential and concomitant therapies for Helicobacter pylori eradication in routine clinical practice // Gut. 2014. Vol. 63. P. 244-249.

19. Ming F.K., Peter K., Kentaro S. et al. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for Helicobacter pylori infection // J. Gastroenterol. Hepatol. 2009. Vol. 24, N. 10. P. 1587-1600.

20. Nishizawa T., Maekawa T., Watanabe N. et al. Clarithromycin versus metronidazole as first-line Helicobacter pylori eradication: a multicenter, prospective, randomized controlled study in Japan // J. Clin. Gastroenterol. 2015. Vol. 49. P. 468-471.

21. Russo G., Miraglia V., Branciforte F. et al. Effect of eradication of Helicobacter pylori in children with chronic immune thrombocytopenia: a prospective, controlled, multicenter study // Pediatr. Blood Cancer. 2011. Vol. 56. P. 273-278.

22. Szajewska H., Horvath A., Piwowarczyk A. Meta-analysis: the effects ofSaccharomyces boulardii supplementation on Helicobacter pylori eradication rates and side effects during treatment // Aliment. Pharmacol. Ther. 2010. Vol. 32. P. 1069-1079.

23. Thung I., Aramin H., Vavinskaya V. et al. Review article: the global emergence of Helicobacter pylori antibiotic resistance // Aliment. Pharmacol. Ther. 2016. Vol. 43. P. 514-533.

24. Wenzhen Y., Yumin L., Quanlin G. et al. Is antimicrobial susceptibility testing necessary before first-line treatment for Helicobacter pylori infection? Meta-analysis of randomized controlled trials // Intern. Med. 2010. Vol. 49. P. 1103-1109.

Глава 7.
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. (Мельникова И.Ю., Новикова В.П.)

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки - хроническое рецидивирующее заболевание, основным морфологическим признаком которого является наличие язвенного дефекта в желудке и/или двенадцатиперстной кишке.

Большинство исследователей рассматривают ЯБ желудка и ЯБ двенадцатиперстной кишки как единое заболевание, хотя и признают наличие у них клинико-патогенети-ческих различий.

Коды по МКБ-10

- К25. Язва желудка.
- К26. Язва двенадцатиперстной кишки.
- К28. Гастроеюнальная язва.

Эпидемиология

ЯБ составляет 7-12% в структуре заболеваний органов гастродуоденальной зоны у детей, в 7 раз чаще встречается в школьном возрасте, в 2 раза чаще - в крупных городах. ЯБ двенадцатиперстной кишки у детей диагностируется в 3-4 раза чаще, чем ЯБ желудка. У большинства пациентов преобладает дуоденальная локализация язвенного дефекта - 81-87% случаев (постбульбарная - 2,4-2,8%), ЯБ желудка составляет 11-13%, двойная локализация встречается в 4-6% случаев. До периода полового созревания заболевание с одинаковой частотой встречается у детей обоего пола, в дальнейшем ЯБ чаще отмечается у юношей. Смертность от ЯБ зависит от развития опасных для жизни осложнений (кровотечения, перфораций).

Этиология

ЯБ - полиэтиологическое, генетически и патогенетически неоднородное заболевание. Среди этиологических факторов ведущая роль отводится наследственной предрасположенности. К наследственным факторам относят: генетически детерминированную высокую плотность париетальных клеток и их повышенную чувствительность к гастрину; дефицит ингибиторов трипсина; повышенное содержание пепсиногена в сыворотке крови и моче; врожденный дефицит антитрипсина. Наследственная предрасположенность реализуется при неблагоприятных воздействиях, таких как длительная погрешность в диете, психоэмоциональный стресс, вредные привычки.

Патогенез

Согласно современным представлениям, язвообразованию способствует дисбаланс факторов агрессии и защиты СОЖ и двенадцатиперстной кишки в сторону экспрессии первых или угнетения последних (теория Г. Шея, табл. 7.1).

Таблица 7.1. Схема Г. Шея

Факторы агрессии	Факторы защиты
Гиперпродукция HCl	Слизистый барьер
Ваготония – повышенная возбудимость обкладочных клеток	Муцин, сиаловые кислоты, бикарбонаты – обратная диффузия ионов H^+
	Регенерация
Нарушение кровоснабжения СОЖ	Достаточное кровоснабжение
Нарушение антродуоденального кислотного тормоза	Антродуоденальный кислотный тормоз
Желчная кислота и лизолецитин	

Понятие «защитный слизистый барьер» функционально-морфологическое, а не только структурное, и основной его функцией является цитопротекция. Реализация этих факторов происходит при нарушении репаративной регуляции эпителия слизистой оболочки в результате расстройств нервной и гуморальной регуляции деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки. Ведущим фактором агрессии на слизистую оболочку является воздействие микроорганизмов HP на эпите-лиоциты, которые начинают секретировать цитокины, активирующие полиморфноядерные лейкоциты. Последние запускают механизмы язвообразования с участием хеликобактерной инфекции:

- стимулируют обратную диффузию ионов водорода;
- повреждают микрососуды эндотелия;
- стимулируют секрецию соляной кислоты, воздействуя на механизмы ее регуляции.

Патогенетические механизмы язвообразования в детском возрасте имеют свои особенности, которые необходимо учитывать при профилактике и лечении детей с язвенной болезнью. На основании обобщенных данных основные патогенетические механизмы, участвующие в развитии ЯБ двенадцатиперстной кишки в детском возрасте, могут быть представлены следующим образом.

- Резидуально-органический фон, и/или психотравмирующие ситуации, и/или депрессия → гиперваготония → желудочная гиперплазия → желудочная гиперсекреция → формирование язвенного дефекта в двенадцатиперстной кишке. Длительное, течение ЯБ → депрессия.
- Врожденная G-клеточная гиперплазия → желудочная гиперсекреция → формирование язвенного дефекта слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.
- Колонизация HP в антральном отделе желудка → развитие G-клеточной гиперплазии → желудочная гиперсекреция → желудочная метаплазия двенадцатиперстной кишки → колонизация HP в двенадцатиперстной кишке → формирование язвенного дефекта в двенадцатиперстной кишке.

• Колонизация HP в антральном отделе желудка → желудочная гиперплазия → желудочная метаплазия двенадцатиперстной кишки → колонизация HP в двенадцатиперстной кишке → формирование язвенного дефекта в двенадцатиперстной кишке.

Механизм формирования ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки при нормальной кислотности связан в основном со снижением микроциркуляции в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с симпатикотонией.

Опыт ведущих детских гастроэнтерологических клиник свидетельствует о существовании нескольких механизмов язвообразования у детей, что определяет необходимость дифференцированного подхода к лечению ЯБ (см. электронное приложение). Пилорический хелико-бактериоз является важным, но не обязательным фактором язвообра-зования у детей, особенно младшего возраста (до 10 лет), однако при наличии HP необходимо проводить эрадикационную терапию.

Классификация

В педиатрической практике используется классификация ЯБ, предложенная профессором А.В. Мазуриным (табл. 7.2).

Таблица 7.2. Классификация язвенной болезни у детей

Локализация язвы	Клиническая фаза и эндоскопическая стадия	Течение	Осложнения	Функциональная характеристика	Сопутствующие заболевания
В желудке: тело; антральный отдел. В двенадцатиперстной кишке: бульбарная; постбульбар-ная. В желудке и двенадцатиперстной кишке	***Обострение.*** I стадия - свежая язва. II стадия - начало эпителизации язвенного дефекта. ***Стихание обострения.*** III стадия - заживление язвы: без образования рубцов; с формированием рубца; рубцово-язвенная деформация. IV стадия - клини-ко-эндоскопическая ремиссия	Легкое. Средней тяжести. Тяжелое	Кровотечение. Перфорация. Пенетрация. Стеноз	Кислотность желудочного сока и моторика: повышена; понижена; нормальная	Панкреатит. Эзофагит. Холецисто-холангит

Пример диагноза

Основной: ЯБ двенадцатиперстной кишки, свежая язва, HP-индуцированная, фаза обострения, неосложненная, с повышенной кислотообразующей функцией желудка; рефлюкс-эзофагит.

При постановке диагноза следует также отразить характер изменений

со стороны слизистой оболочки за пределами язвы: гастрит и дуоденит поверхностный (эритематозный), гипертрофический (ноду-лярный), геморрагический, эрозивный, субатрофический (атрофиче-ский) и смешанный. Диагноз ЯБ сохраняется в течение 5 лет от начала заболевания или последнего обострения даже при отсутствии морфологического субстрата язвы.

В этом случае диагноз формулируется следующим образом: «ЯБ луковицы двенадцатиперстной кишки, клинико-эндоскопическая ремиссия».

Поскольку в большинстве случаев после заживления язвы сохраняются явления сопутствующего гастродуоденита, это следует отразить в диагнозе.

Клиническая картина

Фактором, определяющим и верифицирующим ЯБ на том или ином этапе ее течения, является образование язвы.

На клиническую симптоматику ЯБ оказывают влияние:

- локализация язвы;
- клинико-эндоскопическая стадия заболевания;
- индивидуальные особенности ребенка.

Суждение о возможности ЯБ должно основываться на изучении жалоб, анамнестических данных, физикальном обследовании больного, оценке функционального состояния гастродуоденальной системы.

Для типичной клинической картины ЯБ двенадцатиперстной кишки I стадии (эндоскопически диагностируют свежую язву) характерны выраженный болевой и диспепсический синдромы. Боли локализуются в эпигастрии, при язве желудка - в центре эпигастрия или слева от срединной линии, при препилорической и дуоденальной язве - в пилоро-дуоденальной зоне. Боль носит интенсивный и продолжительный характер. Особенностью болевого синдрома при ЯБ двенадцатиперстной кишки является его периодичность (мойнингамовский ритм болей). Для язвы пилородуоденальной локализации характерны боли натощак (голодные), ночные, поздние (через 1,5-2 ч после еды). Из диспепсических явлений наиболее характерны тошнота, отрыжка, изжога. При пальпации живота отмечается локальная болезненность в эпигастрии или в пилородуоденальной зоне. Длительность выраженности болевого синдрома, как правило, не превышает 4-6 нед.

Во II стадии (эндоскопически диагностируют начальную стадию эпителизации язвенного дефекта) ночные боли частично купируются, голодные ослабевают, интенсивность болей уменьшается. Из диспепсических явлений сохраняется отрыжка. При пальпации живота отмечается незначительная локальная болезненность в эпигастральной и пилородуоденальной зонах.

В III - стадии рубцевания язвенного дефекта (эндоскопически язвенный дефект закрыт грануляционной тканью) - болевой синдром отсутствует, однако при пальпации живота может сохраняться локальная болезненность в пилородуоденальной зоне.

В IV - стадии клинико-эндоскопической ремиссии - болевого и диспепсического синдрома нет, но могут сохраняться ФН в виде повышенной кислотообразующей функции или моторной функции желудка. Во время ремиссии пациенты нередко чувствуют себя практически здоровыми, даже не соблюдая диеты.

ЯБ с постбульбарной локализацией язв протекает более тяжело и, как правило, с осложнениями.

Осложнения ЯБ отмечаются у 8,5% больных, за последнее десятилетие их частота увеличилась в 2,3 раза. Язвенное кровотечение может наблюдаться уже в начале заболевания или быть одним из первых его признаков, возникает в результате эрозии кровеносных сосудов в процессе разрушения тканей. Началу кровотечения нередко предшествуют боли в животе. При ЯБ желудка может наблюдаться кровавая рвота, при ЯБ двенадцатиперстной кишки - дегтеобразный стул. Больные жалуются на головокружение, слабость, сонливость. Появляется и нарастает бледность кожного покрова, снижается артериальное давление, может быть обморок.

Стеноз привратника - одно из частых осложнений ЯБ у детей при локализации язвы в привратнике и луковице двенадцатиперстной кишки. В связи с задержкой пищи в желудке происходит его расширение с развитием интоксикации и истощения. Клинически наиболее характерны:

- рвота принятой накануне пищей;
- усиление перистальтики желудка;
- шум плеска, определяемый при толчкообразной пальпации брюшной стенки.

Перфорация (прободение) язвы возникает на фоне обострения заболевания. Проявляется:

- резкой, внезапной болью в эпигастральной области и правом подреберье, заставляющей ребенка принимать вынужденное положение с приведенными к животу полусогнутыми ногами;
- напряжением передней брюшной стенки, достигающей степени доскообразного живота;
- кровавой рвотой, ослаблением пульса, развитием шока.

Пенетрация в детском возрасте отмечается редко, обычно на фоне тяжелого рецидивирующего течения ЯБ. Пенетрация сопровождаетсяприступообразными резкими болями в животе, иррадиирующими в спину, рвотой, которая не приносит облегчения.

Особенностью течения ЯБ в современных условиях является изменение морфогенеза:

- малосимптомный и безболевой варианты («немые язвы») - наблюдаются в 5-8% случаев;
- наличие осложнений в виде кровотечений - в 25% случаев;
- нивелирование сезонных обострений;
- недостаточная эффективность проводимой терапии.

Своеобразная клиническая симптоматика наблюдается при сочетанных

язвах желудка и двенадцатиперстной кишки. Для них характерны упорное течение, длительность сохранения болевого синдрома и отсутствие сезонности обострений. В течении сочетанных язв можно выделить два периода: период типичной клинической симптоматики, характерной для той или иной локализации язвы, и период изменения симптоматики в связи с возникновением язвы другой локализации. ЯБ в подростковом и юношеском возрасте часто протекает латентно или атипично с преобладанием в клинической картине нейровегетативных сдвигов. Реже ЯБ в этой возрастной группе проявляется выраженной болью. Иногда единственным симптомом болезни является изжога. Болевые ощущения при этом отличаются упорством и длительно не проходят, несмотря на активное лечение.

Диагностика

• Сбор анамнеза и жалоб.

• Объективный осмотр с пальпацией, перкуссией и аускультацией.

• Лабораторные исследования.

- Обязательные исследования: клинический анализ крови, мочи, кала, анализ кала на скрытую кровь; биохимические исследования (общий белок, альбумин, холестерин, глюкоза, билирубин, трансаминазы, амилаза, сывороточное железо). Выявление HP-инфекции проводят инвазивными или неинвазивными (дыхательный тест, определение антител к HP) методами согласно рекомендациям Европейской группы по изучению HP. Одним из новых методов диагностики HP-инфекции является определение ДНК HP в копрофильтратах с использованием ПЦР.

- Дополнительное лабораторное исследование:

= исследование уровня пепсиногена I.

• Инструментальные исследования.

- ЭГДС - основной метод верификации диагноза, позволяющий выявить локализацию и стадию язвенного процесса, провести биопсию с исследованием биоптатов СОЖ на наличие HP-инфекции.

- Морфологическое исследование препарата тканей желудка и двенадцатиперстной кишки (см. соотвествующий раздел).

- УЗИ органов брюшной полости проводят для диагностики сопутствующей патологии гепатобилиарной системы и ПЖ. Наиболее информативные результаты получают методом эндо-сонографии, с помощью ультразвукового датчика, вмонтированного в эндоскоп.

Дифференциальная диагностика

ЯБ дифференцируют от острых язв, развивающихся на фоне острого стресса, ожогов (язв Курлинга), травм (язв Кушинга), инфекций (цитомегаловирусной, герпетической и др.) или приема лекарственных препаратов (НПВС, вальпроевой кислоты, цитостатиков и др.). В механизме их формирования лежат расстройства

микроциркуляции и дистрофические изменения слизистой оболочки.

Лечение

• Комплексное, основанное на режиме, лечебном питании, медикаментозной и немедикаментозной терапии в целях ликвидации обострения, стимуляции заживления язвенного дефекта и предупреждения осложнений.

• Этапное, в зависимости от клинико-эндоскопической фазы.

• Индивидуальное, с учетом этиопатогенеза, локализации язвы, наличия осложнений, характера и степени вовлечения в патологический процесс других органов и систем.

Режим и диетотерапия

В период обострения показано стационарное лечение в течение 4-6 нед. Режим постельный и полупостельный. В остром периоде заболевания назначают щадящую диету с ограничением механических, термических и химических раздражителей (столы № 1а, 1б, 1в последовательно, каждый от 2-3 до 5-7 дней) с переходом на диету № 1 на 4-6 мес. Прием пищи - 5-6 раз в сутки в теплом, измельченном виде. Число приемов пищи постепенно уменьшается с 6 до 4 раз в день, и через 2-3 мес (а при наступлении стойкой ремиссии - и раньше) следует перейти к обычной, расширенной диете.

Медикаментозная терапия

С учетом патогенеза заболевания современная терапия при ЯБ у детей основана на следующих принципах:

• снижении кислотно-пептической агрессии;

• усилении защитных свойств слизистой оболочки;

• эрадикации хеликобактерной инфекции;

• устранении расстройств регулирующих функций ЦНС, нарушений нейрогуморальной регуляции пищеварения;

• устранении гипермоторной дискинезии.

Снижение кислотно-пептической агрессии достигается за счет прямого химического взаимодействия (антацидные препараты) или путем воздействия на физиологические механизмы секреции (антисекреторные препараты).

Из группы антацидов используются невсасывающиеся антациды, обладающие медленным нейтрализующим свойством, но действующие длительно за счет адсорбции хлористоводородной кислоты и образования с ней буферных соединений (препараты алюминия, магния и висмута, магния трисиликат и алюминия гидроксид используются в виде гелей). Однако следует иметь в виду, что длительное назначение этих препаратов угнетает моторику ЖКТ и способствует возникновению запора.

В группу антисекреторных препаратов, непосредственно влияющих на секрецию в желудке соляной кислоты, входят блокато-ры Н2-рецепторов, селективные м1-холинолитики [пирензепин (Гастроцепин*)], ингибиторы Н+,К+АТФазы (омепразол).

Блокаторы Н2-рецепторов, воздействуя на гистаминовые рецепторы, находящиеся в париетальных клетках СОЖ, селективно подавляют секрецию соляной кислоты, уменьшают объем желудочного сока, что сопровождается значительным снижением уровня пепсина. Из препаратов этой группы предпочтительны блокаторы Н2-рецепторов II и III поколения (ранитидин, фамотидин).

Механизм угнетающего действия на секрецию соляной кислоты и пепсина блокаторов периферических м-холинорецепторов [пирензепин (Гастроцепин*, гастрозем*х, гастрил*9, пирен*х)] связан с селективной блокадой м1-холинорецепторов, находящихся на поверхности париетальных клеток желез СОЖ. Высокий терапевтический эффект и отсутствие побочных действий пирензепина (Гастроцепина*) на протяжении длительного времени дают основание для широкого использования его при лечении ЯБ у детей.

Ингибиторы Н+,К+-АТФазы омепразол, эзомепразол) превосходят блокаторы Н2-рецепторов по воздействию на секреторный процесс. Связываясь с энзимом Н+,К+-АТФазой, препараты этой группы инги-бируют синтез соляной кислоты. Курс лечения - 2-4 нед.

Важное значение имеет повышение защитных свойств гастродуоде-нальной слизистой оболочки. Препараты, повышающие резистентность СОЖ и слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки к действию факторов агрессии, называются цитопротекторами. Цитопротекция достигается путем активации естественных защитных механизмов резистентности [ликвиритон*9, карбеноксолон, аммония глицирризинат (Глицирам*) и др.] или созданием дополнительно искусственного защитного барьера с помощью фармакологических препаратов [сукраль-фат и препараты коллоидного висмута - висмута трикалия дицитрат (Де-Нол*)]. Курс лечения составляет 4-6 нед. На основе препаратов висмута может строиться комплексная тройная или квадротерапия хе-ликобактерной инфекции.

Основу лечебного комплекса составляет этиотропная терапия - эрадикация НР-инфекции. Антихеликобактерная терапия предполагает использование высокоэффективных препаратов с антихели-кобактерной направленностью - антибиотиков амоксициллина, кларитромицина; джозамицина, висмута трикалия дицитрата, нифура-тела; комбинации трех или четырех препаратов - тройной или квадро-терапии. При назначении тройной эрадикационной терапии против НР выбирают один антисекреторный препарат (блокатор Н+,К+-АТФазы или Н2-рецепторов) в сочетании с антибиотиками (пенициллинового ряда, макролидами, у подростков в отдельных случаях - с тетрациклином), метронидазолом или нитрофуранами. Квадротерапию рекомендуют для лечения штаммов, резистентных к антибиотикам, при неэффективном предыдущем лечении или в том случае, когда определение чувствительности штамма микроорганизма не представляется возможным. Для ее проведения обычно добавляют висмута трикалия дицитрат. Эрадикационная терапия сопровождается назначением лактосодержащих пробиотиков, усиливающих эффективность схем.

После курса тройной или квадротерапии продолжают лечение антисекреторными препаратами до рубцевания язвы. Совместно с эрадикационными схемами целесообразно назначать пробиотики курсом 1,5-2 мес.

В период обострения заболевания по показаниям назначают се-дативные и нейропсихотропные препараты, нормализующие кортико-гипоталамо-висцеральные взаимоотношения и деятельность ЦНС и вегетативной нервной системы. При этом в зависимости от степени выраженности невротических (нейровегетативных) и диэнцефальных расстройств выбор препарата может быть очень широким - от валерианы до сульпирида (Эглонила*). Длительность применения препаратов этой группы обычно составляет 2-3 нед. Обязательно следует учитывать возраст больного и возможные противопоказания к назначению того или иного препарата.

Коррекцию гипермоторной дискинезии проводят прокинетиками (домперидоном или тримебутином).

В лечении детей с язвенной болезнью, не ассоциированной с HP-инфекцией, используют антисекреторные препараты и цитопротекто-ры. Продолжительность лечения составляет не менее 4 нед.

Физиотерапия

В период клинико-эндоскопической ремиссии показаны физиотерапевтические процедуры (грязевые, торфяные, озокеритовые, парафиновые аппликации на эпигастральную область и пилородуоденальную зону) по стандартным методикам (15-20 процедур), ультравысокочастотная терапия в импульсном режиме, общие минеральные и газовые души или ванны, диадинамические и синусоидальные модулированные токи. Одновременно по показаниям можно проводить сеансы гипербарической оксигенации и электросна. В этом же периоде целесообразно применение слабоминерализованных минеральных вод, обладающих ощелачивающим действием («Славяновская», «Смирновская», «Ессентуки № 4 и 17», «Боржоми», «Нафтуся» и др.). При повышенной кислотности минеральную воду назначают за 1,5 ч до еды в теплом виде (25-30 °С), без газа. Пить ее следует большими глотками, 3-4 раза в день по 100-200 мл на прием, курс лечения - 3-4 нед. После курса водолечения (но не одновременно с ним) может быть использована фитотерапия.

Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение допустимо только в период полной ремиссии в местных и климатобальнеологических санаториях.

Диспансерное наблюдение

В период диспансеризации 2 раза в год проводят курсы противо-рецидивной терапии продолжительностью 3-4 нед. Снятие с учета - при полной ремиссии в течение 5 лет.

Прогноз

Прогноз зависит от локализации и множественности язвенных дефектов, наличия осложнений. Детям, перенесшим оперативное вмешательство, оформляют инвалидность.

Глава 8.
Желчнокаменная болезнь. (Думова Н.Б., Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е.)

Желчнокаменная болезнь (код по МКБ-10 - К82.2) - наследственно детерминированная болезнь печени, в основе которой лежит нарушение процессов желчеобразования и желчевыделения с формированием конкрементов в ЖП и/или желчных протоках, сопровождающееся хроническим воспалением в стенке ЖП, исходом которого являются склероз и дистрофия.

Синоним: холелитиаз.

Среди заболеваний пищеварительной системы удельный вес ЖКБ у детей в России составляет более 1%. Последние годы характеризуются не только ростом частоты этой патологии в 10 раз (что частично обусловлено расширением диагностических возможностей), но и явным ее омоложением. Все чаще холелитиаз диагностируют у детей первых 3 лет жизни, а в отдельных случаях - даже у детей грудного возраста и новорожденных. В младшей возрастной группе (до 7 лет) мальчики болеют чаще девочек. К 7-9 годам частота выравнивается, в 10-12 лет девочки болеют в 2 раза чаще мальчиков, а в пубертатном возрасте заболеваемость ЖКБ у девочек превышает таковую у мальчиков в 3 раза (Запруднов А.М., Харитонова Л.А., 2002). Частота ЖКБ у взрослых составляет примерно 10-20% общей популяции.

Этиология

ЖКБ - мультифакториальное заболевание. Единый этиологический фактор литогенеза на сегодняшний день неизвестен. В качестве ведущих камнеобразующих факторов выделяют наследственную предрасположенность, нарушение моторно-эвакуаторной функции ЖП (чаще вследствие врожденных аномалий развития), обменные нарушения (нарушения билирубинового или холестеринового обмена).

Основными факторами риска холелитиаза считают: употребление в пищу большого количества рафинированных углеводов, жиров, легкоусвояемых белков, консервантов наряду с дефицитом в рационе овощей, фруктов, витаминов, пищевых волокон; наследственную предрасположенность по ЖКБ, врожденные аномалии развития желчевыводящих путей; хронические ВЗК; длительный прием гепатотоксичных препаратов; длительный период парентерального искусственного питания (например, в периоде новорожденности, после оперативных вмешательств); экологическое неблагополучие, употребление ксенобиотиков, низкое качество питьевой воды, прием значительного количества лекарственных препаратов; нарушение режима дня и питания, что провоцирует холестаз; дуоденостаз на фоне хронических запоров; паразитарные инвазии (лямблиоз, описторхоз); резкую потерю массы тела; наследственные заболевания,

протекающие с синдромом холестаза (целиакию, муковис-цидоз); заболевания, протекающие с патологией илеоцекальной зоны (БК); хирургические вмешательства на органах брюшной полости в грудном возрасте (с резекцией илеоцекального угла); эндокринные заболевания и дисгормональные нарушения (гипотиреоз, гиперэстрогенемию); нарушения липидного обмена (избыточную массу тела, дислипидемии); заболевания, сопровождающиеся рецидивирующим гемолизом; хроническую интоксикацию (алкоголизм, курение, токсикоманию и др.). Часто наблюдается формирование конкрементов на фоне использования цефтриаксона для лечения интеркуррентных инфекций.

К факторам риска холелитиаза у грудных детей относят также недоношенность, длительное парентеральное питание, хирургическое лечение в периоде новорожденности, длительный прием гепатотоксичных препаратов, гипервитаминоз D, врожденные пороки развития, экстракорпоральное оплодотворение, прием матерью во время беременности стероидных препаратов (в том числе при экстракорпоральном оплодотворении) или применение ею гормональных средств контрацепции.

Патогенез

Единым механизмом образования конкрементов являются выпадение в осадок и концентрация вокруг плотного ядра компонентов желчи, обычно находящихся в растворенном состоянии. В зависимости от химической структуры выделяют холестериновые, пигментные (билирубиновые) конкременты и конкременты смешанного состава, в которых могут содержаться соли кальция.

Основа формирования холестериновых конкрементов - повышение литогенности желчи вследствие снижения холато-холестеринового коэффициента (соотношения уровня желчных кислот и холестерина в желчи). Причины:

- повышение выработки холестерина печенью на фоне метаболических или эндокринных нарушений (ожирения, синдрома мальаб-сорбции и др.);
- снижение пула желчных кислот в связи с их недостаточной секрецией гепатоцитами или нарушением их энтерогепатической циркуляции (например, при патологии илеоцекальной зоны, синдроме избыточного бактериального роста);
- сочетание обеих причин.

Основой пигментного литогенеза являются высокая концентрация в желчи неконъюгированной свободной фракции билирубина и холе-статические процессы в печени и желчных путях, а также нарушение транспорта холестерина по билиарному тракту. Накопление непрямого билирубина в желчи может быть обусловлено:

- повышенным гемолизом эритроцитов;
- микроэлементозами (особенно при накоплении меди и железа);
- холестазом, нарушением желчеоттока;
- нарушением микробиоценоза кишечника.

Избыток непрямого билирубина в желчи образует в ЖП прочные соединения с солями магния, цинка, железа и выпадает в осадок в виде нерастворимых солей (билирубинатов), становящихся в дальнейшем центрами камнеобразования.

В патогенезе формирования конкрементов большое значение имеет наличие хронического воспаления в стенке ЖП, однако первичность или вторичность воспаления по отношению к формированию конкрементов пока не доказана.

Классификация

Наиболее удобной является классификация, принятая Съездом научного общества гастроэнтерологов России в 2002 г., в которой выделены четыре стадии заболевания.

I стадия - начальная, или предкаменная:

- густая неоднородная желчь;
- формирование билиарного сладжа с наличием микролитов, с наличием замазкообразной желчи, с сочетанием замазкообраз-ной желчи с микролитами.

II стадия - формирование желчных камней:

- по локализации: в ЖП, общем желчном протоке, печеночных протоках;
- по количеству конкрементов: одиночные; множественные;
- по составу: холестериновые, пигментные, смешанные;
- по клиническому течению: латентное (бессимптомное камне-носительство), с наличием клинических симптомов - болевая форма с типичными желчными коликами, диспепсическая форма, под маской других заболеваний.

III стадия - стадия хронического рецидивирующего калькулезного холецистита.

IV стадия - стадия осложнений.

Примеры диагноза

1. ЖКБ, стадия Iб (формирование билиарного сладжа), латентное течение. К80.2.

2. ЖКБ, III стадия (хронический калькулезный холецистит), болевая форма (желчная колика), К80.1.

Клиническая картина

С давних времен ЖКБ определяли как «болезнь без симптомов, имеющую только осложнения». В большинстве случаев отсутствуют какие-либо клинические проявления, и конкременты становятся случайной находкой при УЗИ (40-45% больных ЖКБ). Такое бессимптомное камненосительство (латентное течение) может длиться несколько лет, определяя в дальнейшем неэффективность попыток консервативного литолиза. Бессимптомное течение заболевания чаще наблюдается у детей с неподвижными конкрементами в области дна ЖП, где находится «немая», безболезненная зона. В последующем у этих детей появляются тупые, ноющие боли в правом подреберье.

Второй вариант течения холелитиаза - под маской других заболеваний, что также затрудняет диагностику. Преобладают клинические проявления, характерные для ГЭРБ, хронического гастродуоденита, ЯБ. Могут наблюдаться метеоризм, отрыжка, изжога, неустойчивый стул.

Диспепсический вариант ЖКБ чаще проявляется комплексом неспецифических диспепсических жалоб на фоне вегетативной дисфункции, преимущественно по типу ваготонии. Могут отмечаться симптомы билиарной диспепсии: тошнота, реже рвота, привкус горечи во рту, снижение аппетита или избирательный аппетит, отрыжка горечью, изжога, нарушение характера стула (чаще неустойчивый), головокружения, головные боли, повышенная потливость, тошнота, склонность к брадикардии, укачивание в транспорте и др. При обследовании выявляются моторные нарушения в виде ГЭР и дуоденогастрального рефлюкса, эндоскопические изменения СОЖ и слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

При появлении болевого синдрома преобладают боли в эпигастрии, пилородуоденальной зоне, в области пупка, правом подреберье. Характер болей зависит от размера и локализации конкрементов в ЖП, от их подвижности, а также от особенностей вегетативного тонуса. Множественные мелкие легкосмещаемые камни, особенно на фоне гипермоторной дискинезии ЖП, провоцируют выраженные острые боли в правом подреберье с соответствующей иррадиацией. При наличии единичных конкрементов чаще наблюдаются тупые, тянущие, неопределенные боли в правом подреберье. Провоцирующими моментами для возникновения болевого синдрома могут явиться употребление жирной пищи, физическая нагрузка, стресс (особенно при ваготонии). Дети с ваготонией чаще отмечают приступы острых болей, для симпа-тикотоников характерны тупые, ноющие боли.

Только в 4% случаев ЖКБ манифестирует типичным приступом желчной колики, который чаще возникает после погрешности в диете, физических и психоэмоциональных перегрузок, перенесенных инфекционных заболеваний, иногда на фоне проведения желчегонных мероприятий (при попытке «изгнать камень»). Приступ характеризуется интенсивными болями в области правого подреберья, эпигастральной области (иногда до картины острого живота) с иррадиацией в правое плечо, лопатку, поясницу. Часто на высоте приступа возникают тошнота, многократная рвота, не приносящая облегчения, вплоть до кол-лаптоидного состояния. При возникновении холедохолитиаза может наблюдаться картина механической желтухи с иктеричностью кожного покрова, ахоличным стулом, темной мочой, гипербилирубинемией, повышением печеночных трансаминаз и биохимических маркеров холестаза.

Клинические проявления ЖКБ зависят от возраста.

У новорожденных и детей раннего возраста (до 3 лет) конкременты ЖП могут быть случайной находкой при УЗИ.

Дети дошкольного и младшего школьного возраста (4-7 лет) чаще жалуются

на боли вокруг пупка или по всему животу. Иногда формирование конкрементов сопровождается кожными изменениями по типу атопического дерматита.

У детей среднего школьного возраста (8-11 лет) преобладает бессимптомное камненосительство. Периодически могут возникать боли в эпигастрии и пилородуоденальной зоне. ЖКБ протекает под маской других заболеваний пищеварительного тракта, возникает своеобразная интерференция жалоб за счет присоединения признаков поражения пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки.

Типичные для взрослых людей с холелитиазом боли в правом подреберье и приступы желчной колики выявляются в основном у детей пубертатного возраста.

При объективном обследовании у большинства детей не стоит ожидать каких-либо специфических находок. Следует обратить внимание на наличие иктеричности склер, избыточную массу тела, увеличение щитовидной железы. При пальпации живота часто определяются болезненность в эпигастрии, правом подреберье, точке Кера; положительные пузырные симптомы можно определить только у детей подросткового или среднего школьного возраста; возможно увеличение печени на 1-2 см. Выраженность этих признаков во многом зависит от степени нарушения желчеоттока. Повышение температуры тела не характерно.

Диагностика

Основными методами диагностики являются:

• тщательный сбор анамнеза (в том числе с прицельным уточнением факторов риска холелитиаза), объективное обследование;

• лабораторное исследование с определением маркеров холестаза (билирубина и фракций, гамма-глутамилтранспептидазы, лейцин-аминопептидазы, щелочной фосфатазы, липидограммы), ферментов ПЖ в крови и моче;

• трансабдоминальное УЗИ органов брюшной полости (основной метод диагностики ЖКБ);

• динамическая эхохолецистография с желчегонным завтраком (для определения сохранности двигательной активности ЖП);

• обзорная рентгенограмма брюшной полости (для выявления рентгеноконтрастных конкрементов в области правого подреберья);

• ЭГДС для верификации сопутствующей патологии гастродуоде-нальной зоны, оценки состояния большого дуоденального сосочка, определения отхождения желчи;

• спиральная КТ органов брюшной полости имеет более низкую информативность для диагностики ЖКБ, чем УЗИ, особенно в случае рентгенонегативных конкрементов;

• магнитно-резонансная холангиография - неинвазивная высокоинформативная методика, не создает лучевой нагрузки, позволяет оценить анатомо-топографическое состояние желчевыводящих путей, в том числе внутрипеченочных, верифицировать протоко-вые конкременты,

аномалии желчевыделительной системы, дифференцировать внутрипротоковые образования;

• ЭРХПГ, считавшуюся «золотым стандартом» диагностики ЖКБ, в педиатрической практике применяют только по особым показаниям в связи с высоким риском осложнений.

Дополнительным методом исследования является динамическая гепатобилисцинтиграфия с изотопами технеция (99mTc), позволяющая определить функциональное состояние печени, ЖП и сфинктеров билиарной системы. Метод также используется для диагностики отключенного ЖП.

В целях верификации генеза формирования конкрементов важно проведение тестов для исключения гемолиза (определение уровня ре-тикулоцитов, морфологии эритроцитов, сывороточного железа, билирубина, гаптоглобина, плазменного гемоглобина, дефицита фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов, проведение реакции Кумбса), определения уровня тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона. При наличии признаков мальабсорбции, рецидивирующей диареи, стеатореи, респираторных проявлений необходимо обследование для исключения целиакии, муковисцидоза.

Осложнения ЖКБ:

• обструкция пузырного протока мелкими конкрементами;
• обтурационная желтуха;
• холангит, острый и хронический холецистит;
• синдром Мирицци;
• билиарный панкреатит;
• перихолецистит;
• перфорация ЖП с развитием желчного перитонита;
• рак ЖП.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с хронической патологией эзофагогастродуоденальной зоны, ХП (который может сопутствовать ЖКБ), хронической дуоденальной непроходимостью и др. Болевую форму ЖКБ с картиной острого живота дифференцируют от острой хирургической патологии: острого аппендицита, ущемления грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, перфорации полого органа, разных видов кишечной непроходимости, а у девочек - от гинекологических заболеваний. В структуру дифференциальной диагностики необходимо включить патологию мочевой системы (пиелонефрит, мочекаменную болезнь), вертебропатологию.

Лечение

На сегодняшний день существуют два варианта терапии ЖКБ - консервативный и хирургический, и ни один из них не является радикальным. Каждый из вариантов

терапии имеет свои преимущества и недостатки. Существует негласное правило: не оперировать ребенка со случайно выявленным камнем в ЖП до развития характерной клинической картины ЖКБ. Критерии выбора тактики терапии следующие:

- наличие и выраженность болевого синдрома;
- характер и эффективность предшествующей терапии;
- наличие осложнений, количество и размеры конкрементов;
- возраст ребенка;
- желание и возможности родителей в реализации консервативной терапии;
- согласие родителей на оперативное лечение.

Немедикаментозная терапия

Выраженные клинические проявления ЖКБ являются показанием к госпитализации. Ведение ребенка с холелитиазом предусматривает соблюдение режима дня, рациональное чередование труда и отдыха, возможное исключение психотравмирующих ситуаций, достаточный сон, рациональные физические нагрузки. Исключаются занятия спортом и соревнования, при этом рекомендуются обычные физические упражнения, пешие прогулки для предотвращения гиподинамии, показана лечебная физкультура.

Диета ребенка с ЖКБ должна соответствовать столу № 5 (по Певзнеру) с соблюдением принципов механического и химического щажения, исключением продуктов с холекинетическим действием. Пищу следует принимать небольшими порциями 5-6 раз в день.

Физиотерапия. Целесообразно назначение методик со спазмолитическим и седативным эффектами (электрофорез со спазмолитиками на область правого подреберья, парафиновые и озокеритовые аппликации, индуктотермия на область печени, хвойные ванны, электросон). Следует избегать процедур с холекинетическим воздействием.

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия ЖКБ включает:

- назначение спазмолитиков различных фармакологических групп (особенно при болевой форме);
- назначение препаратов желчных кислот [урсодезоксихолевой кислоты (Урсофалька*, Урсосана*)], способствующих литолизу конкрементов, на длительный срок (≥2 лет);
- в качестве дополнительной терапии - применение биопрепаратов, в том числе пребиотиков, способствующих предотвращению запоров [препаратов лактулозы (лактусан, Дюфалак*, Нормазе*), отрубей (эубикор, рекицен-РД)], гиполипидемических препаратов;
- по показаниям - препараты панкреатических ферментов [панкреатин (Креон*, Панцитрат*, Мезим форте*)];
- при наличии признаков активного воспалительного процесса в ЖП или в предоперационном периоде - антибактериальная терапия с использованием

антибактериальных препаратов, концентрация которых в желчи выше, чем в крови (аминопеницил-лины, макролиды, цефалоспорины III поколения, фторхинолоны, имидазольные производные) длительностью не более 10-12 дней на фоне биопрепаратов.

Применение желчегонных препаратов (как холекинетиков, так и холеретиков) при ЖКБ на стадии сформированных конкрементов необоснованно и не показано. На стадии билиарного сладжа целесообразно назначение препаратов растительного происхождения, обладающих мягким холеретическим, спазмолитическим и гепатопротекторным действием [артишока листьев экстракта (Хофитола*), гимекромона (Одестона*)], импульсными курсами по 3-4 нед 2-3 раза в год.

Алгоритм купирования приступа желчной колики включает назначение внутрь миотропных спазмолитиков, холиноблокаторов или комбинированных препаратов спазмолитиков и анальгетиков. При отсутствии клинического эффекта те же препараты назначают парентерально. При выраженном болевом синдроме, длительно некупируемых болях применяют наркотические анальгетики [тримеперидин (Промедол*)] и седативные препараты [диазепам (Реланиум*)] парентерально в возрастных дозах. В качестве неотложной терапии в случаях выраженного болевого синдрома могут использоваться быстродействующие нитраты (нитроглицерин под язык 2,5-5,0 мг ребенку 7-12 лет, 5-10 мг - ребенку старше 12 лет 1 раз в сутки).

Хирургическое лечение

В педиатрической практике наиболее часто используют лапароскопическую холецистэктомию (хорошие результаты - у 95% больных). Холелитотомия в настоящее время выполняется редко в связи с риском травматизации и высокой вероятностью рецидивов камнеобразования в ранние сроки.

Абсолютные показания к хирургическому лечению:

- аномалии развития желчевыводящих путей с нарушением функции ЖП (подтвержденные данными МРТ или ЭРХПГ);
- активный воспалительный процесс в ЖП, билиарный панкреатит;
- значительные нарушения функций ЖП;
- множественные флотирующие конкременты;
- крупные конкременты (диаметром >1,5 см);
- анамнестические указания на эпизоды обтурационной желтухи (признак холедохолитиаза);
- отключенный (по данным УЗИ) ЖП;
- появление или сохранение на фоне проводимой консервативной терапии приступов желчной колики.

Выбор лечебной тактики зависит от возраста ребенка.

После проведенной холецистэктомии назначают противорецидив-ную терапию:

- диетические рекомендации соответствуют столу № 5;

• медикаментозная терапия - назначение холеспазмолитиков, ферментов, биопрепаратов (пре- и пробиотиков), гиполипидеми-ческих средств с последующим (через 1 мес после операции) подключением препаратов урсодезоксихолевой кислоты прерывистым курсом по 3 мес с интервалом 3 мес в течение не менее 2 лет;

• немедикаментозные методы терапии (физиотерапия, двигательный режим, занятия спортом, фитотерапия).

Профилактика

Различают первичную, вторичную и третичную профилактику.

Первичная профилактика заключается в формировании и соблюдении так называемого здорового образа жизни.

Вторичная профилактика - использование комплекса мер для ранней диагностики ЖКБ. С этой точки зрения целесообразно формирование группы риска по формированию холелитиаза, в которую должны быть включены дети, у которых имеются факторы риска развития ЖКБ. В этой группе детей необходимо проводить регулярный ультрасонографический скрининг (например, 1 раз в год), что позволит диагностировать ЖКБ на стадии билиарного сладжа и своевременно назначить литолитическую терапию.

Третичная профилактика направлена на предотвращение ухудшения заболевания после его выявления и на профилактику рецидивов камне-образования после успешной терапии.

Диспансерное наблюдение

Дети с ЖКБ наблюдаются гастроэнтерологом и педиатром до перевода во взрослую сеть, а после хирургического лечения - в течение 2 лет. При отсутствии рецидива конкрементов (по данным УЗИ) и отсутствии болевого синдрома после холецистэктомии пациенты могут быть сняты с учета. В период диспансерного наблюдения частота осмотров составляет не менее 2 раз в год в зависимости от клинико-лабораторных и инструментальных данных.

Прогноз при условии ранней диагностики и адекватной терапии благоприятный.

Глава 9.
Заболевания поджелудочной железы.

9.1. ДИСФУНКЦИЯ СФИНКТЕРА ОДДИ ПО ПАНКРЕАТИЧЕСКОМУ ТИПУ У ДЕТЕЙ (Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е.)

Заболевания поджелудочной железы составляют около 5% в структуре патологии пищеварительной системы во взрослой популяции. Эпидемиологические данные применительно к детскому возрасту более расплывчаты: частота заболеваний ПЖ, по данным разных авторов, колеблется в диапазоне от 5 до 9%. Дальнейшее проведение параллелей между взрослой и детской панкреатологией неоправданно, поскольку в структуре первой преобладают органические заболевания (панкреатиты различной этиологии), а в структуре второй - так называемые функциональные (вторичные) нарушения [9, 11].

Этот факт объясняется анатомо-физиологическими особенностями ПЖ и ее тесной взаимосвязью с расположенными рядом органами. Ключом к пониманию механизмов, приводящих к вовлечению в патологический процесс ПЖ, является парадигма о триединой холедохо-дуоденопанкреатической зоне, согласно которой любые изменения в двенадцатиперстной кишке или билиарном тракте в той или иной мере сказываются на экскреторной функции ПЖ [5]. Несомненно, важнейшая роль в формировании каскада патологических реакций в этой системе принадлежит сфинктеру Одди.

У некоторых больных ПЖ вовлекается в процесс первично, например, при диетологических нарушениях, приеме алкогольных напитков (для детского возраста актуальны слабоалкогольные газированные энергетические напитки), травмах, приеме лекарственных препаратов. В этом случае ПЖ может выступать в качестве главного органа-мишени системы органов пищеварения. В то же время в детском возрасте значительно чаще возникают ситуации, когда ПЖ можно рассматривать как «соучастника» или «свидетеля» патологического процесса, происходящего в других органах этой системы [1-4].

При ЯБ, хронических гастродуоденитах, ЖКБ и других заболеваниях ЖКТ степень поражения ПЖ у большинства детей не позволяет говорить о наличии острого или хронического воспалительного процесса в органе. Вместе с тем у этих пациентов вовлеченность ПЖ нередко сопровождается определенными клиническими признаками, транзитор-ными изменениями лабораторных показателей, а также изменениями на эхограмме [5].

В основе патогенеза ФН ЖКТ, как правило, лежат изменения нейроэндокринной и нервной регуляции пищеварительного тракта, связанные с генетическим полиморфизмом и внешними провоцирующими факторами. Возникновение функциональных заболеваний не исключает и наличие незначительных

структурных изменений [8].

Вовлеченность ПЖ в патологический процесс находит отражение в самых разнообразных диагнозах, наиболее частые из которых следующие: вторичная панкреатопатия, функциональная панкреатопатия (Гудзенко Ж.П., 1980), диспанкреатизм (Богер М.М., Мазурин А.В., Запруднов А.М., 1988), реактивный панкреатит (Пыков М.И.), латентный панкреатит (1990-е гг.), внешнесекреторная недостаточность ПЖ, вторичная панкреатическая недостаточность, относительная недостаточность ПЖ и др. [1, 3, 9].

Оптимальным, с учетом реалий сегодняшнего дня, является вариант, предложенный авторами МКБ-10 и нашедший дальнейшее развитие в материалах Римского консенсуса III - ДСО по панкреатическому типу. В рамках этого диагноза имеется возможность логичного объяснения сути вовлечения ПЖ в патологический процесс.

ДСО представляет собой функциональное расстройство, характеризующееся несогласованным, несвоевременным, недостаточным или чрезмерным сокращением (недостаточность или спазм) этого самостоятельного мышечного образования, расположенного в двенадцатиперстной кишке, в зоне большого дуоденального (фатерова) сосочка [1, 16].

Сфинктер Одди представляет сложное фиброзно-мышечное образование, состоящее из сфинктера большого дуоденального сосочка, который обеспечивает разобщение протоков с двенадцатиперстной кишкой, сфинктера общего желчного протока и сфинктера панкреатического протока. Он отделен от мускулатуры двенадцатиперстной кишки соединительной тканью. Как известно, сфинктер Одди регулирует поступление желчи и панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку и предотвращает рефлюкс дуоденального содержимого в панкреатический и желчный протоки. Он имеет сложную нервно-гуморальную регуляцию, а также обладает собственным регулирующим автоматизмом. Для нормального функционирования как билиарного тракта, так и ПЖ чрезвычайно важна синхронная, последовательная деятельность всего сфинктерного аппарата [1, 9, 12].

Расшифровка функциональной амбивалентности сфинктера Одди позволила ввести новые терминологические варианты, ставшие, по сути, диагнозами (код по МКБ-10 - К83.4):

- ДСО по билиарному типу;
- ДСО по панкреатическому типу;
- ДСО по смешанному типу.

Если преобладают спазмы мышечных волокон или их недостаточное сокращение в зоне сфинктера панкреатического протока, то развивается функциональное расстройство сфинктера Одди по панкреатическому типу, которое может привести к поражению ПЖ.

К факторам риска формирования ДСО относятся нарушение диеты (прием жирной, холодной пищи, газированных напитков, переедание), стрессы,

физические перегрузки, нарушение вегетативной регуляции, обострение сопутствующих заболеваний ЖКТ, печени, паразитарные инвазии, аномалии ЖП, отягощенная наследственность по заболеваниям органов пищеварения, хронические очаги инфекции [1, 3, 10, 13].

Таким образом, ФН ПЖ не являются самостоятельными заболеваниями, а рассматриваются как преходящий симптомокомплекс, проявляющийся на фоне болезней органов, функционально связанных с ПЖ, или при другой патологии. Процесс развивается по типу висцеро-висцерального рефлекса.

Ряд авторов считает, что морфологическим субстратом ФН ПЖ является интерстициальный отек, обусловленный нарушением оттока лимфы и развитием ферментативной недостаточности железы, имеющий обычно обратимый характер.

Клиническая картина ДСО панкреатического типа у детей полиморфна и зависит от тонуса сфинктера в конкретный момент времени. В Римских критериях III (Римский консенсус, 2006) даются следующие клинические критерии этого состояния: «Повторные эпизоды болей в животе, возникающих, как правило, с интервалом в месяцы (реже - в дни) и обычно ассоциирующихся с достоверным повышением уровня амилазы и липазы». Соглашаясь в целом с этим определением, нельзя не отметить, что в реальной педиатрической практике мы нечасто видим повышение уровней амилазы и тем более липазы в крови при функциональных нарушениях ПЖ.

Клинические проявления ДСО обусловлены не только спазмом самого сфинктера, но и возникающей транзиторной экзокринной недостаточностью ПЖ вследствие нарушения адекватного выделения панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку.

Клиническая картина ДСО панкреатического типа, как это часто бывает при патологии ЖКТ, состоит из трех блоков: болевого абдоминального синдрома, диспепсических признаков и жалоб общего характера - фактически из признаков астеновегетативного синдрома.

Боли в животе у детей могут иметь различную интенсивность и продолжительность (от нескольких минут до 1,5-2 ч), локализуются чаще в левом подреберье и/или эпигастрии с возможной иррадиацией в спину и уменьшаются при наклоне вперед, нередко имеют повторяющийся характер. Провоцирующими моментами часто являются нарушения диеты и режима питания, стрессы, физические перегрузки. У некоторых пациентов к болевому синдрому присоединяются как верхние, так и нижние диспепсические расстройства: тошнота, реже рвота, чувство тяжести в животе, нарушение аппетита, метеоризм, изменение характера стула (запоры либо неустойчивый стул, изменение его цвета до серого). У многих детей, особенно в случаях частых повторений болевых приступов, можно определить симптомы вегетативной дисфункции.

При объективном обследовании следует, наряду с рутинными приемами осмотра живота, проверять симптомы поражения ПЖ: болезненность в

точках Мейо-Робсона, Кача, Дежардена, зоне Шоффара-Риве. Следует иметь в виду, что при функциональных нарушениях ПЖ эти симптомы могут быть отрицательными. У части больных можно отметить «ножницы» между частотой и интенсивностью субъективных ощущений и отсутствием каких-либо симптомов при объективном осмотре (мягкий, безболезненный живот, отсутствие дефанса) [13].

Важным **диагностическим и дифференциально-диагностическим критерием** является оценка нутритивного статуса пациента. Если при редких эпизодах ДСО он обычно не страдает, то при частых эпизодах, а также при хронизации процесса в ПЖ трофологический статус пациентов нарушается [1, 3].

Второй основополагающий компонент диагностики ФН - лабораторные критерии. Помимо транзиторного повышения амилазы и/или липазы в крови, возможно повышение уровня АЛТ, АСТ или конъюги-рованного билирубина (зависит от степени поражения ПЖ).

Третий кит диагностики - инструментальные критерии. В Римских критериях III указаны следующие: УЗИ (в том числе после инфузии секретина в дозе 1 ЕД/кг в минуту), МРТ, эндоскопическое УЗИ, мано-метрия сфинктера Одди в ходе ЭРХПГ, инъекция токсина ботулизма, дренаж панкреатического протока с помощью стента [1, 8, 16].

Большинство методик, указанных в инструментальных критериях, выполнимы только в условиях крупных многопрофильных стационаров. И целесообразность их использования при функциональных нарушениях неочевидна. Исключение составляют только УЗИ (без инъекции секретина) и в ряде случаев МРТ. Однако они не позволяют объективизировать состояние и тонус сфинктера Одди on-line. Можно поддержать мнение некоторых авторов, которые утверждают, что будущее применительно к обсуждаемой теме - за менее опасными диагностическими манипуляциями [14, 15].

Резюмируя основные положения этого раздела, следует сказать, что диагностика ДСО панкреатического типа у детей опирается на сочетание клинической картины, лабораторных и инструментальных методов (таких как клинический и биохимический анализ крови, копрограм-ма, анализ мочи на диастазу, УЗИ, эхохолецистография и др.) [3, 14]. В табл. 9.1 приводятся сводные практические критерии диагностики ДСО панкреатического типа у детей [1].

По мере прогрессирования процесса и нарастания интрадуоденаль-ного давления возможен рефлюкс содержимого двенадцатиперстной кишки в вирсунгов проток ПЖ с инициацией каскада активации панкреатических ферментов внутри железы. В большинстве случаев мощные ингибирующие системы ПЖ нейтрализуют эту агрессию, и развития выраженной обструкции протоков, отека и воспаления не происходит. При ослаблении защитных механизмов процесс идет дальше, с развитием морфологических изменений, присущих ХП. Такой прогредиентный характер патологического процесса в ПЖ при ДСО возможен, но не обязателен.

Таблица 9.1. Диагностические критерии дисфункции сфинктера Одди по панкреатическому типу у детей (Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Думова Н.Б., 2009)

Клинические критерии	Лабораторно-инструментальные критерии
Кратковременные боли в животе спастического характера без четкой локализации и иррадиации	Умеренное и нестойкое повышение уровня амилазы в крови и/или моче
Провокация болевого синдрома пищевыми погрешностями, стрессом	Транзиторная стеаторея I типа
Диспепсические расстройства: отрыжка, метеоризм, неустойчивый стул	Транзиторные биохимические признаки под-печеночного холестаза
Положительная динамика на фоне приема спазмолитиков	Ультразвуковые признаки: изменение эхоген-ности ПЖ, гиперэхогенные включения, увеличение размеров органа

У большей части детей на фоне всех корректирующих и лечебных мероприятий, о которых сказано ниже, процесс приобретает обратное развитие, с нормализацией функционирования ПЖ.

Лечение

Основными задачами лечения ДСО являются нормализация тонуса сфинктера, стабилизация моторики в двенадцатиперстной кишке (для восстановления адекватного градиента давления в панкреатическом протоке и билиарной системе), коррекция вегетативных расстройств, лечение сопутствующих заболеваний органов пищеварения, санация очагов инфекции [1, 7].

Как уже говорилось, ДСО чаще носит вторичный характер, поэтому необходимо учитывать степень выраженности признаков основного заболевания (гастродуоденит, ЯБ, ЖКБ, паразитарная инвазия и др.). В этом случае на первом этапе приоритет отдается лечению основного заболевания.

При построении программы диетической коррекции обычно выбирают химически и физически щадящую диету - стол № 5 по Певзнеру. Ее назначают сроком на один год. Ограничивается употребление продуктов, вызывающих раздражение слизистой оболочки ЖКТ, а также усиливающих секрецию ПЖ, таких как газированные напитки, жирные сорта рыбы, птицы, мяса, изделия из сдобного теста, пряности, кислые продукты, грибы, бульоны, лук, чеснок, редиска, щавель, копчености, маринады, цельное свежее молоко, консервы, шоколад. Допускается употребление овощных, фруктовых соков, пюре, отваров овса и отрубей. Исключаются холодная пища, мороженое. Пища должна быть приготовлена на пару или запечена. Питание желательно дробное, не менее 5 раз в сутки, перерыв в приеме пищи не должен превышать 3-4 ч. Пища должна быть теплой, но не горячей. Не рекомендуется есть на ночь [10].

Медикаментозная терапия включает следующие группы препаратов:

• спазмолитики (предпочтительно миотропные);

• ферментные препараты;
• антисекреторные препараты;
• антациды;
• пре- и пробиотики.

К сожалению, среди миотропных спазмолитиков, разрешенных в педиатрии, выбор ограничивается препаратами неселективного действия (дротаверином, папаверином), имеющими так называемый системный эффект - снижение сократительной активности ЖКТ, а также артериального давления.

Селективные блокаторы кальциевых каналов (пинаверия бромид и отилония бромид) работают в большей степени на уровне кишечника. Препарат с селективным относительно сфинктера Одди спазмолитическим действием [мебеверин (Мебеверина гидрохлорид*)] был бы в этих случаях идеальным вариантом, однако в настоящее время он разрешен к применению у лиц старше 18 лет.

Из альтернативных препаратов можно предложить средство с селективным холинергическим действием гиосцина бутилбромид (для детей старше 6 лет), препараты белладонны. Курс лечения спазмолитиками - 1-2 нед.

При выраженных проявлениях внешнесекреторной недостаточности ПЖ (клинических признаках, стеаторее I типа и др.) рекомендуется назначение ферментных препаратов средним курсом до 2-3 нед. Оптимальная продолжительность курса заместительной терапии препаратами, содержащими ферменты ПЖ, подбирается индивидуально [1].

При формировании нарушений кишечного микробиоценоза, которые нередко сопровождают описанные выше процессы и существенно влияют на течение заболевания, а также темпы регрессии болевого абдоминального и диспепсического синдромов, проводится восстановление нормального состава кишечной микрофлоры (пре- и пробиоти-ками курсами до 4 нед).

Во взрослой практике при неэффективности проводимой терапии используют более кардинальный способ лечения - эндоскопическую сфинктеротомию [14, 15].

Понятно, что приведенные выше терапевтические подходы являются в определенной степени схематическими, поскольку ДСО часто развивается на фоне органической патологии верхних отделов ЖКТ. В этих случаях лечение на ранних этапах будет направлено на коррекцию нарушений, выявленных при основном заболевании: эрадика-ция НР, прокинетическая терапия, литолиз желчных конкрементов, коррекция микробиоценоза кишечника и т.д. Искусство педиатра и детского гастроэнтеролога состоит в составлении рациональной программы лечения, без полипрагмазии.

При возникновении ДСО возможно использование физиотерапевтических процедур с седативным и спазмолитическим действием (озо-керитовых или парафиновых тепловых аппликаций, водных процедур и др.), минеральных вод, фитотерапии.

Список литературы

1. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Корниенко Е.А., Приворотский В.Ф. Болезни поджелудочной железы у детей. М.: Медпрактика-М, 2015.

2. Бокова Т.А. Метаболический синдром и морфофункциональное состояние поджелудочной железы у детей: клинико-патогенетические взаимосвязи // Педиатр. 2013. № 3. С. 36-40.

3. Гасилина Т.В., Бельмер С.В. Болезни поджелудочной железы у детей. Первичная и вторичная экзокринная панкреатическая недостаточность // Леч. врач. 2010. № 1. С. 6-10.

4. Губергриц Н.Б. Возможности лабораторной диагностики заболеваний поджелудочной железы // Экспер. и клин. гастроэнтерол. 2008. № 7. С. 93-101.

5. Гурова М.М., Циркунова В.В. Сопутствующие заболевания органов пищеварения у детей подросткового возраста с хроническим гастродуоденитом // Вестн. Новгород. гос. ун-та. 2014. № 78. С. 37-43.

6. Запруднов А.М. Современные клинико-диагностические аспекты детской гастроэнтерологии // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2010. № 3. С. 4-13.

7. Немцов Л.М. Фармакотерапия функциональных расстройств билиарного тракта // Вестн. фармации. 2014. № 4 (66). С. 86-100.

8. Осадчук М.А., Осадчук А.М., Николенко С.Н. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта в контексте морфофункционального единства // Клин. мед. 2014. № 7. С. 29-31.

9. Полещук Л.А. Панкреатиты у детей: современные аспекты этиологии, патогенеза и диагностики // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2010. № 4. С. 58-64.

10. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Лямблиоз у детей: современное состояние проблемы // Педиатр. 2013. № 3. С. 101-111.

11. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Румянцева И.В. Заболевания билиарно-го тракта у детей (этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение): учебное пособие. СПб.: СПбМАПО, 2011.

12. Римарчук Г.В., Тюрина Т.К., Васечкина Л.А. Диагностика и лечение хронического панкреатита у детей // Экспер. и клин. гастроэнтерол. 2010. № 8. С. 92-97.

13. Рылова Н.В. Диагностика заболеваний поджелудочной железы у детей // Практ. мед. 2010. № 3 (42). С. 120-124.

14. Allescher H.D. Sphincter of Oddi dyskinesia // Internist (Berl.). 2015. Vol. 56, N. 6. P. 638-647.

15. Kutsumi H., Nobutani K., Kakuyama S., Shiomi H. et al. Sphincter of Oddi disorder: what is the clinical issue? // Clin. J. Gastroenterol. 2011. Vol. 4, N. 6. P. 364-370.

16. Wyllie R., Hyams J., Kay M. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. 4th ed. New York: Elsevier; Saunders, 2011.

9.2. ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ (Гончар Н.В.)

Определение

ХП - воспалительно-дегенеративное заболевание ПЖ с прогрессирующим течением, характеризующееся появлением абдоминальной боли и диспепсии в периоды обострений, признаками преимущественно экзокринной недостаточности и грубыми структурными нарушениями паренхимы в виде фиброза, кист, деформации протоковой системы.

Код по МКБ-10

• К86.1. Другие хронические панкреатиты.

Этиология и патогенез

ХП - полиэтиологическое заболевание, которое редко развивается после острого панкреатита, вызванного травмой брюшной полости, инфекциями, токсическими воздействиями. Факторами риска ХП являются наследственная предрасположенность, гастродуоденальная патология, заболевания билиарной системы, ожирение, курение, аутоиммунные процессы. Патогенетическими механизмами заболевания служат микроциркуляторные расстройства, в качестве основных причин которых рассматривают спастическое состояние сосудов ПЖ и повышение тонуса мышц сфинктера панкреатического протока, последующие воспаление и деструкцию паренхимы с развитием внешне-секреторной недостаточности.

Клиническая картина

Анамнез заболевания обычно составляет несколько лет и соответствует времени появления рецидивирующих абдоминальных болей, может включать данные о предшествующих госпитализациях по поводу острых приступов болей в животе неуточненной природы. Сведения о перенесенном ранее остром панкреатите обычно отсутствуют. Следует учитывать, что панкреатогенные боли у детей часто сочетаются с другой гастроэнтерологической патологией, поэтому не всегда имеют классическую картину, наблюдаемую у взрослых пациентов. Кроме того, симптоматика ХП зависит от степени выраженности экскреторной недостаточности. Однако абдоминальный болевой синдром типичен для обострения ХП, отличается упорством и значительной длительностью (до 3 ч и более). Боли обычно интенсивные, имеют ноющий и приступообразный характер. Чаще локализуются в эпигастрии и правом подреберье, реже - в левом подреберье и околопупочной области. При ХП с сохраненной экзокринной функцией ПЖ чаще отмечаются более выраженные боли, которые усиливаются после еды, нарастают во вторую половину дня, при ХП со сниженной экзокринной функцией - умеренные боли, не связанные с приемом пищи. Возможна иррадиация болей в спину, в левую и правую половину грудной клетки; боли могут иметь опоясывающий характер. Иногда боль ослабевает в положении сидя, при наклоне туловища вперед, в коленно-локтевом положении. Болевые кризы могут быть провоцированы нарушением диеты (грубая, жирная, жареная, сладкая, холодная пища, газированные или энергетические напитки, сублимированные продукты), значительной физической нагрузкой и острыми респираторными инфекциями.

Диспепсический синдром проявляется снижением аппетита, тошнотой и рвотой на высоте болевого приступа, последняя может быть многократной. Нередки жалобы на отрыжку, чувство тяжести в подложечной области, изжогу, вздутие живота, кашицеобразный стул. Некоторые больные отмечают наличие

обильного жирного стула.

В периоде обострения болезни наблюдается отчетливое снижение массы тела, появление астеновегетативных расстройств (нарушений сна, утомляемости, головных болей, эмоциональной лабильности, раздражительности). У большей части больных ХП абдоминальный болевой синдром сопровождается симптомами интоксикации и повышением температуры тела. Обнаруживаются патогномоничные для ХП симптомы Кача, Мейо-Робсона, а также пузырные симптомы и умеренное увеличение печени, указывающие на сопутствующую патологию желчевыводящей системы.

Осложнения

Тяжесть ХП в значительной мере связана с развитием осложнений, в перечень которых входят: реактивный гепатит, подпеченочная желтуха, инфекционные осложнения, эрозивно-язвенные поражения верхнего отдела пищеварительного тракта, подпеченочная портальная гипер-тензия, хроническая дуоденальная непроходимость, абдоминальный ишемический синдром, панкреатический асцит и др.

Диагностика

Лабораторные исследования

Объем обследования включает прежде всего оценку биохимических показателей крови, таких как амилаза, липаза, трипсин, креатинин, мочевина, глюкоза, общий белок, холестерин, триглицериды, общий и ионизированный кальций, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, гамма-глютаминтранспептидаза, белки острой фазы воспаления.

Основными лабораторными признаками обострения ХП служит выявление феномена уклонения ферментов по данным исследования ферментного спектра крови и мочи. При этом в сыворотке крови обнаруживается повышение активности амилазы, трипсина, эластазы-1, липазы, уменьшение уровня ингибитора трипсина. Концентрация липазы в крови изменяется одновременно с уровнем амилазы и сохраняется дольше, чем повышение амилазы, при этом устойчиво высокий уровень сывороточной липазы может свидетельствовать о развитии жирового панкреонекроза. В случаях обнаружения нормальной амилазной активности крови используют определение изоферментов амилазы. Увеличение уровня панкреатической изоамилазы характерно для панкреатита. В моче также отмечается повышение содержания амилазы и липазы. Длительное повышение значений амилазы мочи наблюдают при осложненном течении ХП. Информативным показателем феномена уклонения ферментов при обострении ХП служит повышение содержания эластазы-1 в крови.

Нормальные показатели уровня ферментов в крови и моче не исключают диагноз ХП. В подобных случаях возможно использование провокационных тестов, когда уровень сывороточных ферментов исследуют зондовым методом в

базальных условиях и после стимуляции железы [панкреозимином, неостигмина метилсульфатом (Прозерином*)], но на практике такие исследования обычно не проводятся.

Непрямым методом оценки экскреторной функции ПЖ служит копрологическое исследование: к признакам панкреатической недостаточности относят прежде всего повышение содержания нейтрального жира (стеаторею), а также непереваренных мышечных волокон (креаторею), крахмала (амилорею). При легкой степени поражения ПЖ показатели копрограммы остаются неизмененными.

В настоящее время стандартом диагностики внешнесекреторной панкреатической недостаточности считается выявление уменьшения содержания эластазы-1 в кале.

При ХП проводится исследование внутрисекреторной функции ПЖ с определением панкреатических гормонов: инсулина, С-пептида, глю-кагона. Проводят также глюкозотолерантный тест, который позволяет обнаружить отклонения в работе инсулярного аппарата.

В клиническом анализе крови при обострении ХП выявляются лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение гематокрита, увеличение СОЭ. Биохимическое исследование сыворотки крови, кроме феномена уклонения ферментов, как правило, позволяет обнаружить нарушения свертываемости крови, повышение уровня глюкозы, трансаминаз, С-реактивного белка, снижение уровня кальция, повышение щелочной фосфатазы и гамма-глютамилтранспептидазы, билирубина, изменения липидограммы.

Для диагностики аутоиммунного ХП проводят определение в сыворотке крови IgG4, антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК, внутриорганных антител к ПЖ.

Инструментальные исследования

Информация, полученная при использовании современных инструментальных методов исследования, дает представление о морфологических изменениях ПЖ , что имеет решающее значение в диагностике ХП. Скрининговым методом оценки морфоструктурных изменений ПЖ служит УЗИ. В период обострения ХП при неосложненном течении заболевания и отечно-интерстициальных изменениях органа эхогенность ПЖ снижается, увеличиваются ее размеры. Длительное течение ХП сопровождается изменениями контуров железы, уменьшением ее объема; паренхима становится более плотной, эхогенность повышается, что отражает течение процессов фиброзирования; реже обнаруживаются изменения вирсунгова протока: расширение, деформации, кистозные образования, микрокальцинаты. Ограничительным фактором использования УЗИ для диагностики ХП становится обилие газов в брюшной полости, обусловленное внешнесекреторной недостаточностью.

В настоящее время возможности морфологической диагностики ХП значительно расширились за счет использования эндоскопического УЗИ, КТ,

МРТ, магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии.

Дифференциальная диагностика

Алгоритм диагностики ХП у детей сложен, требует индивидуального подхода в решении вопросов о назначении методов обследования. Коморбидность ХП, эрозивного гастрита, гастродуоденита, ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, болезней желчевыводящих путей (холелитиаза, холангита, аномалий развития и др.) определяет необходимость значительного объема исследований. Обязательным этапом дифференциальной диагностики ХП у детей с дефицитом массы тела является исключение заболеваний, протекающих с выраженной внешнесекреторной недостаточностью (панкреас, муковисцидоза, болезни Швахмана). У пациентов с синдромом мальабсорбции проводится дифференциальная диагностика ХП с целиакией, лактазной недостаточностью и наследственными болезнями обмена веществ. Наличие выраженного абдоминального болевого синдрома требует дифференцировать ХП с острой хирургической патологией брюшной полости, с синдромом раздраженной кишки, онкологическими заболеваниями. В перечень других нозологий, с которыми дифференцируют ХП в фазе обострения, входят острые кишечные инфекции, БК и др. Во всех подобных случаях объем исследований соответственно расширяется.

Для достоверной диагностики ХП рекомендуется использовать несколько критериев (основных и дополнительных).

Основные критерии

1. Повторяющиеся не менее 1 года эпизоды болей в животе с локализацией в верхнем левом квадранте, глубоко в эпигастрии, полосой от подреберья к подреберью.

2. Снижение внешнесекреторной функции ПЖ по данным определения эластазы-1 в кале (<200 мг/г).

3. Нарушение структуры и размеров ПЖ и ее протоков по данным современных методов визуализации: УЗИ, эндосонографии, КТ, МРТ и др.

4. Острый панкреатит в анамнезе.

Дополнительные критерии

1. Эрозивные, эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, сопровождающиеся повышением кислотообразующей функции желудка.

2. Стеаторея (нейтральный жир в копрограмме).

3. Повышение уровня липазы и/или панкреатической амилазы в крови и/или в моче.

4. Связь болей в животе с грубыми нарушениями диеты: употреблением жирной и/или обильной пищи.

5. Связь болей в животе с тошнотой и/или рвотой.

6. Эпизоды приступов болей в животе в анамнезе, ставшие поводом к

экстренной госпитализации с подозрением на хирургическую патологию.

7. Сахарный диабет.

8. ЖКБ.

9. Аномалии общего желчного протока.

10. Наследственные гиперлипидемии, ожирение.

11. Белково-калорийная недостаточность.

Для подтверждения диагноза ХП достаточно четырех критериев (в том числе одного основного).

Примеры диагноза

ХП первичный (наследственный, аутосомно-доминантный; мутация катионического трипсиногена R122H), паренхиматозный вариант, рецидивирующее течение, период субремиссии, среднетяжелая форма (субкомпенсированная экзокринная недостаточность).

ХП вторичный (на фоне обострения ЯБ двенадцатиперстной кишки), паренхиматозный вариант, период обострения, легкая форма (компенсированная экзокринная недостаточность).

ХП аутоиммунный первичный, кальцифицирующий вариант, малосимптомное течение, среднетяжелая форма (субкомпенсированная экзокринная недостаточность).

ХП аутоиммунный вторичный (на фоне БК), паренхиматозный вариант, малосимптомное течение, среднетяжелая форма (субкомпен-сированная экзокринная недостаточность).

Лечение

Щадящий режим, предусматривающий исключение чрезмерных физических нагрузок и острых стрессовых ситуаций; лечебное питание в период обострения ХП и соблюдение рекомендаций по расширению диеты в фазе субремиссии и ремиссии; индивидуальный подход в назначении медикаментозных средств, учитывающий особенности кли-нико-морфологического варианта заболевания, - основные принципы терапии заболевания, направленные на создание физиологического покоя ПЖ и других органов пищеварения.

Лечебное питание в период обострения ХП должно обеспечить подавление гиперферментемии, уменьшение стаза в протоках ПЖ и двенадцатиперстной кишки за счет механического, термического и химического щажения гастродуоденальной слизистой оболочки и уменьшения рефлекторной возбудимости ЖП.

При тяжелом течении обострения ХП назначают полное парентеральное питание, эффективность которого оценивается по динамике массы тела пациента и лабораторных показателей, восстановлению моторики ЖКТ. При стихании абдоминального болевого синдрома и диспепсических явлений назначают частичное парентеральное питание, затем энтеральное питание лечебными

питательными смесями через назогастральный зонд или через рот. При ХП у больных с низким ИМТ широко используют олигомерные (полуэлементные) сбалансированные питательные смеси «Нутриен Элементаль», «Пептамен Энтерал» и др.

Для устранения эндогенной интоксикации при обострении ХП проводится инфузионная терапия с использованием декстрана [ср. мол. масса 30000-40000] (Реополиглюкина*), 5% раствора декстрозы (Глюкозы*), 10% раствора альбумина человека (Альбумина*).

При улучшении общего состояния больного, восстановлении аппетита, нормализации функций пищеварительной системы назначают диетическое питание (стол № 5 панкреатический) со сниженной калорийностью относительно возрастной нормы за счет ограничения белка животного происхождения, жира и углеводов. Пища жидкой и полужидкой консистенции дается в отварном виде, теплой. Кратность питания составляет не менее 6 раз в сутки. Расширение диеты проводится постепенно, длительно (от 6 до 12 мес и более) исключают продукты, оказывающие стимулирующее влияние на секреторную функцию желудка и выделение желчи (овощные и фруктовые соки, сахар, варенье, джемы), продукты, содержащие грубую клетчатку (сырые овощи, ягоды, фрукты).

Купирование абдоминального болевого синдрома достигается при снижении давления в протоках ПЖ, устранении спазма сфинктера Одди, восстановлении пассажа в двенадцатиперстную кишку панкреатического сока и желчи, необходимых для пищеварения, путем назначения холинолитических средств (платифиллина детям старше 6 лет), спазмолитиков (папаверина детям старше 6 мес), анальгетиков (ба-ралгина детям старше 15 лет), блокаторов Н2-рецепторов (фамотидина пациентам старше 18 лет), ингибиторов протоновой помпы (омепразола пациентам старше 18 лет), антацидов [алгелдрата + магния гидроксид (Алмагеля*) детям старше 10 лет, алгелдрата + магния гидроксид (Маалокса*) детям старше 15 лет], антисекреторных препаратов (октре-отида пациентам старше 18 лет), ферментов [панкреатина (Креона*)]. В целях устранения рвоты, отрыжки пищей, изжоги используют про-кинетики [метоклопрамид (Церукал*) детям старше 2 лет, домперидон] коротким курсом.

В фазе субремиссии ХП рекомендуется продолжение терапии полиферментными препаратами с подбором дозы, обеспечивающей увеличение массы тела ребенка, устранение метеоризма, нормализацию стула и лабораторных показателей состояния внешнесекреторной функции ПЖ. Вопрос о длительности курса ферментной терапии решается индивидуально.

Вне обострения заболевания показано санаторно-курортное лечение. Комплексное и этапное лечение позволяет предупредить про-грессирование патологических изменений, добиться стабилизации процесса и компенсации нарушений функции ПЖ у большинства детей с ХП. Однако при тяжелых формах заболевания, протекающих на фоне аномалий двенадцатиперстной кишки, желчных путей, и наследственном характере патологии прогноз менее

благоприятный. Повысить эффективность лечения и обеспечить медико-социальную адаптацию больных ХП можно только при правильной организации реабилитации.

Профилактика

Профилактика ХП у детей аналогична таковой при других кислото-зависимых состояниях органов пищеварения и должна предусматривать научно обоснованные диетические рекомендации, построенные на принципах функционального питания и оценке антацидных свойств различных пищевых продуктов рациона пациентов.

Ниже приведено клиническое наблюдение сочетания осложненного течения ЯБ двенадцатиперстной кишки с панкреатитом у мальчика подросткового возраста.

Больной К., 15 лет, поступил в детскую городскую больницу 10 мая 2011 г. в 14 ч 40 мин по направлению муниципальной детской поликлиники с диагнозом «острый аппендицит». Заболел остро. Вечером 9 мая в 23 ч 30 мин внезапно появились сильные, неутихающие боли в животе опоясывающего характера, сопровождались многократной рвотой в течение ночи. Принимал активированный уголь - без положительного эффекта. В происхождении заболевания не исключалось грубое нарушение диеты. Утром 10 мая повысилась температура тела до 38 °С.

Анамнестические данные: последние 6 мес пациента периодически беспокоили боли в животе с локализацией в эпигастрии и около пупка, преимущественно в ночное время, характеризовались умеренной интенсивностью, купировались самостоятельно. Отмечалась связь болей в животе с погрешностями в режиме питания и диете (злоупотребление острой и соленой пищей, переедание), с физическими нагрузками и эмоциональными переживаниями. На фоне болей в животе часто возникали диспепсические явления: изжога, отрыжка воздухом, тошнота, метеоризм, флатуленция, эпизоды малой диареи.

Мальчик от первой беременности, родился доношенным с массой тела 3700 г, длиной тела 52 см. На первом году жизни отмечалась ги-похромная анемия средней степени тяжести. Перенес ветряную оспу, краснуху. Наследственность со стороны матери отягощена по вегето-сосудистой дистонии. Занимается футболом. Курит до одной пачки сигарет в день в течение последних 2 лет.

На момент поступления в приемное отделение стационара состояние пациента тяжелое, обусловленное интоксикацией, сознание сохранено, выраженная вялость. Кожный покров чистый, конечности теплые. Питание пониженное. Тургор тканей умеренно снижен. Тоны сердца ясные, ритмичные, тахикардия до 120 в минуту. Дыхание везикулярное. Живот резко напряжен, не вздут, разлитая болезненность при пальпации, преимущественно в верхних отделах. Симптомы раздражения брюшины положительные. Стула не было 2 сут. После постановки

клизмы получен оформленный стул без патологических примесей.

На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости в вертикальном положении тела выявлено расширение петель толстой кишки, но уровней жидкости в петлях кишечника и признаков нахождения свободного газа в брюшной полости не обнаружено. Лейкоциты - 18,7×109/л (палочкоядерные нейтрофилы - 21%, сегментоядерные нейтрофилы - 69%, моноциты - 5%, лимфоциты - 5%), гемоглобин - 167 г/л, эритроциты - 5,5×109/л, гематокрит - 50%, амилаза мочи - 2600 ЕД/л (в норме - до 321 ЕД/л), амилаза в сыворотке крови - 171 ЕД/л (в норме - до 120 ЕД/л), АЛТ - 23 ЕД/л, АСТ - 41 ЕД/л, общий билирубин - 34,6 мкмоль/л.

В связи с тяжестью состояния больной был переведен в отделение реанимации с диагнозом «острый аппендицит? острый панкреатит? перитонит?».

Учитывая острое начало заболевания, особенности клинической картины и анамнеза, требовалось исключение перфоративной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки. Было принято решение об экстренном проведении ЭГДС и диагностической лапароскопии. По результатам ЭГДС были выявлены выраженный нодулярный гастрит с эрозиями в антральном отделе, деформация просвета двенадцатиперстной кишки, эрозии и зеркальные язвы луковицы (щелевидный дефект по задней стенке размером 0,3×0,7 см и язвенный дефект по передней стенке размером 1,5×1,5 см под фибрином); по передней стенке в дне язвы было обнаружено перфоративное отверстие размером около 0,5 см. Осмотр брюшной полости показал наличие большого количества мутного желтого выпота со слизью в малом тазу, во флангах, в области печени и подпеченочного пространства, значительное количество фибрина между раздутыми, гиперемированными петлями кишечника и передней брюшной стенкой, отечность брюшины. Обнаружены частицы активированного угля в налетах фибрина в проекции двенадцатиперстной кишки. ЖП напряжен, покрыт фибрином. Четко зону перфорации выделить не удалось. Произведена лапаротомия. При ревизии желудка патологии не было выявлено. На передней стенке двенадцатиперстной кишки, сразу за привратником, отмечена зона инфильтрации размером 1,5×2,0 см, в центре которой определялась перфорация диаметром 0,3 см. Перфоративное отверстие язвы было ушито.

УЗИ брюшной полости проведено на 2-е сутки госпитализации, были отмечены увеличение правой доли печени, деформация и перетяжки ЖП. Выявлено послеоперационное осложнение - серома малого таза размером 160×100 мм.

В период дальнейшего наблюдения у больного сохранялась умеренная гиперамилаземия (в пределах двух норм, в течение 1,5 нед). Гиперамилазурия была более выраженной (в пределах от 2-3 до 9 норм) и более длительной: показатели пришли к норме только на 3-й неделе заболевания.

При повторных УЗИ брюшной полости, которые проводили двукратно с интервалом 5 дней, изменений ПЖ зафиксировано не было. По данным этих исследований решить вопрос дифференциальной диагностики между острым и

обострением ХП не представлялось возможным. Серома малого таза разрешилась самостоятельно через 10 дней.

Пациент получал комплексное лечение: этапную диету по заболеванию, парентеральное питание, инфузионную терапию, переливание свежезамороженной плазмы, антибиотики в течение 10 дней [цефотак-сим (Клафоран*) амикацин, метронидазол (Метрогил*)], антисекреторные средства [омепразол (Ультоп*) внутривенно 5 сут, затем внутрь по 40 мг в сутки и октреотид по 200 мкг 2 раза в сутки в течение 13 дней внутривенно 5 дней, затем подкожно], спазмолитики [дротаверин (Но-шпу*), мебеверин (Дюспаталин*)], антациды [алгелдрат + магния ги-дроксид (Маалокс*)] со второй недели, панкреатин (Креон*) (10 000 ЕД 3 раза в сутки) и Энтерол* (на 3-й неделе госпитализации). Швы были сняты на 9-е сутки, заживление ран происходило первичным натяжением. Длительность лечения в стационаре составила 20 дней, пациент выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового врача и гастроэнтеролога поликлиники.

Представленный клинический случай демонстрирует благоприятный исход одного из самых опасных и распространенных осложнений ЯБ двенадцатиперстной кишки - перфоративной язвы у мальчика 15 лет. Локализация перфоративного отверстия была типичной: на передней стенке двенадцатиперстной кишки в области луковицы. Пациент был оперирован в экстренном порядке, во время вмешательства выявлен распространенный перитонит, что указывало на третью фазу течения прободной язвы. По характеру экссудата перитонит был серозно-фибринозным. В анамнезе больного имели место типичные для ЯБ жалобы. Провоцирующими прободению факторами могли быть обильная еда в праздничный день, острая, жирная и жареная пища. Предперфоративная симптоматика характеризовалась появлением выраженной боли в верхней половине живота. Способствующим развитию осложнения ЯБ обстоятельством явилось повышение внутрижелу-дочного давления в результате многократной рвоты. Эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта, помимо язвенных дефектов луковицы ДК и перфоративного отверстия в дне язвы, выявило нодулярный гастрит с эрозиями в антральном отделе и деформацию просвета двенадцатиперстной кишки, что свидетельствовало о ЯБ двенадцатиперстной кишки и хроническом гастродуодените. Осложнением оперативного вмешательства у больного явилось развитие серомы брюшной полости. Применение после оперативного ушивания прободной дуоденальной язвы эффективного варианта фармакотерапии на основе современных ИПП и октреотида способствовало адекватным репаративным процессам в послеоперационном периоде.

Данный клинический пример свидетельствует об одновременной манифестации перфоративной дуоденальной язвы и интерстициального панкреатита. Наличие интенсивных, непрекращающихся абдоминальных болей опоясывающего характера в сопровождении многократной рвоты в дебюте заболевания, разлитой болезненности при пальпации в верхних отделах живота,

повышенных значений амилазы в сыворотке крови и мочи, выявленных с первых минут поступления больного в стационар, сохранение гиперамилазурии в последующие периоды наблюдения указывали на панкреатит. Приходится признать, что инструментальное исследование (УЗИ органов брюшной полости) не способствовало обнаружению признаков отека ПЖ.

Гастродуоденальные язвенные кровотечения представляют собой одно из осложнений панкреатита. Перфорация гастродуоденальной язвы может сопровождаться кровотечением в ЖКТ. В этих случаях источником геморрагии служит не сама прободная язва (она перфорирует в связи с облитерацией сосудов и развитием некроза участка кишечной или желудочной стенки), а зеркальная («целующаяся») язва задней стенки двенадцатиперстной кишки, нередко пенетрирующая в головку ПЖ.

Во время операции у пациента были отмечены увеличение и напряжение ЖП, налеты фибрина на его поверхности, что указывало на возможность наличия воспалительного процесса, застоя желчи. Деформация и перетяжки ЖП, обнаруженные методом УЗИ, указывали на билиарную дисфункцию. Развитие у пациента билиарно-за-висимого панкреатита, очевидно, было спровоцировано длительными нарушениями диеты и хронической никотиновой зависимостью.

Глава 10.
Воспалительные заболевания кишечника. (Корниенко Е.А.)

Ряд исследований продемонстрировал повышение риска развития ВЗК после курсов антибиотиков. Риск особенно высок после продолжительных курсов - более 3 мес или повторных курсов - более 7 курсов антибиотикотерапии в течение жизни [3].

Установлено, что имеется генетическая предрасположенность к ВЗК. Примерно у 20% больных есть случаи аналогичного заболевания среди родственников. При этом у родственников первой степени родства риск БК увеличивается в 10-35, риск ЯК - в 8-10 раз. Если БК или ЯК страдают оба родителя, то у ребенка по достижении им 20 лет риск развития той же формы ВЗК составляет 52%, если же родители были больны к моменту зачатия ребенка, то риск возрастает до 67% [4].

Секвенирование генома больных ВЗК обнаружило 99 специфических генов, 25 из которых свойственны как БК, так и ЯК [5,6]. При этом каких-либо специфических генетических особенностей, свойственных детям, обнаружено не было, за исключением группы детей раннего возраста. Большинство из выявленных генов контролируют взаимодействие иммунной системы с внешними антигенами, среди них с большей частотой встречаются мутации NOD2, IL23R, ATG16L1, IRGM, NKX2-3, 1q24, 5p13, HERC2, CUNY, 10q21. Более 50% генов, определяющих чувствительность к ВЗК, ассоциированы и с другими воспалительными и аутоиммунными заболеваниями, что может объяснить развитие внекишечных проявлений ВЗК.

Патогенез

Хроническое воспаление при ВЗК является следствием аномальной и пролонгированной активации иммунной системы кишечника GALT.

Многочисленные исследования продемонстрировали, что нарушения имеют место практически во всех звеньях иммунного ответа [2], начиная от барьерных функций эпителия и распознавания антигена паттерн рецепторами (Pattern Recognition Receptors - PRRs), передачи сигнала дендритными клетками и сигнальными молекулами, презентации антигена HLA и заканчивая функциями моноцитов-макрофагов, Т- и В-лимфоцитов. PRR подразделяются на поверхностные Toll-like-рецепторы и внутриклеточные цитозольные NOD-like-рецепторы (NLR). Мыши с мутациями некоторых генов, регулирующих функции Toll-like-рецепторов, таких как Tlr2, Tlr4, Tlr5, Tlr9, или дефицитом сигнального белка-посредника MyD88 отличаются повышенной чувствительностью к колиту и значительными нарушениями процессов репарации [7]. Обусловленная NLR активация инфламмасом, представляющим собой мультимолекулярные комплексы, которые активируют каспазу-1. Активированная каспаза-1 играет главную роль в процессе образования и секреции провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, -6, -17, -23, фактора некроза опухоли-α, выработка которых обусловливает кишечное

воспаление с развитием массивной воспалительной инфильтрации слизистой оболочки кишечника. Младенческие формы ВЗК могут быть обусловлены нарушением формирования иммунологической толерантности к собственной микробиоте вследствие мутации отдельных генов, например, ИЛ-10, FOXP3 и др.

Нарушение взаимодействия между интестинальной микробиотой и иммунной системой кишечника поддерживает хроническое воспаление и способствует его прогрессированию.

Патоморфология

Патологический процесс при ЯК начинается, как правило, в дис-тальных отделах толстой кишки и распространяется в проксимальном направлении. Воспаление при ЯК может ограничиваться прямой и сигмовидной кишкой (дистальный колит), захватывать нисходящую (левосторонний колит), поперечно-ободочную (субтотальный колит) или всю толстую (тотальный колит) кишку. В отличие от взрослых, у которых доминируют дистальные формы ЯК, у детей процесс чаще имеет тотальный или субтотальный характер (65%), левосторонний наблюдается у 25%, дистальный - у 8%. ЯК характеризуется выраженным полнокровием сосудов, проявляющимся сгущением и исчезновением сосудистого рисунка, диффузной гиперемией, отеком, сглаженностью складок. В начальной стадии дефектов слизистой оболочки можетне быть, но по мере прогрессирования появляются поверхностные эрозии, сначала мелкие геморрагические, затем более крупные язвы неправильной формы, имеющие тенденцию к слиянию. Рельеф слизистой оболочки может быть зернистым, иногда на фоне яркой отечной слизистой оболочки видны мелкие белые точки микроабсцессов. При длительном течении в кишке могут образовываться псевдополипы как следствие регенераторной гиперплазии. В дальнейшем кишка может терять гаустрацию и укорачиваться наподобие резиновой трубки [8]. Микроскопически при ЯК в активной фазе наблюдается плотная смешанная субэпителиальная инфильтрация собственной пластинки с большим количеством нейтрофилов. Характерно преимущественное поражение эпителия крипт, их расширение, формирование крипт-абсцессов. Количество бокаловидных клеток снижено. У детей могут обнаруживаться гиперплазированные лимфоидные фолликулы в ба-зальных отделах слизистой оболочки кишечника.

БК может поражать любой участок пищеварительного тракта, но, по нашим данным, у детей доминирует поражение илеоцекального отдела (70%), поражение толстой кишки встречается у 30%, аноректальной области - у 20%, поражение верхних отделов ЖКТ - у 5-15% детей. Патологический процесс развивается медленно, распространяясь из глубины подслизистого слоя как внутрь, так и наружу, поэтому БК характеризуется глубоким трансмуральным поражением стенки кишки с утолщением и деформацией. Зоны поражения при БК могут быть локальными, чередоваться с участками здоровой ткани («прыжки кенгуру»), возможно асимметричное вовлечение преимущественно одной из стенок кишки.

Первоначально в зоне поражения на фоне слегка отечной слизистой оболочки нормальной окраски могут появляться отдельные мелкие округлые афтозные язвочки с узким ободком гиперемии. Нередко кишка выглядит утолщенной, неровной, отечной, с гиперплазированными лимфоидными фолликулами. Позднее появляются отдельные глубокие продольные или поперечные щелевидные язвы, слизистая оболочка между которыми остается почти нормальной. Язвы могут выглядеть в виде узких трещин или сливных продольных язвенных полей наподобие географической карты или следа червя с ориентировкой вдоль линий прикрепления брыжейки. Слизистая оболочка между язвами может гипертрофироваться в виде причудливых бугристых разрастаний или по типу булыжной мостовой. Просвет кишки деформируется и сужается, кишка теряет нормальную архитектонику и гаустрацию. По мере увеличения длительности заболевания и прогрессирования фиброза возможно развитие стеноза, а также наружных спаек и свищей.

Микроскопически для ранних стадий БК характерны незначительное воспаление слизистой оболочки, отек и умеренная неравномерная, преимущественно лимфоплазмоцитарная инфильтрация слизистой оболочки и подслизистого слоя, обычно с примесью эозинофилов и небольшим количеством нейтрофилов, часто с гиперплазией лимфоидных фолликулов и фолликулоподобными скоплениями лимфоидных клеток. Воспалительный инфильтрат бывает глубоким, трансмуральным, уходящим в мышечный слой. По мере нарастания длительности заболевания прогрессирует фиброз стромы. Типично формирование в подслизистом слое неспецифических гранулем в виде скоплений гистиоцитарных клеток или эпителиоидно-клеточных гранулем, однако даже в резецированных участках кишки обнаружить их удается только у 30% больных. В биоптатах же, взятых во время колоноскопии, гранулемы обнаруживают редко, что объясняется поверхностным характером биопсии.

Классификация

Классификация ЯК (Париж, 2010) предусматривает его подразделение прежде всего по протяженности поражения:

·E1 - дистальный (проктосигмоидит);

·E2 - левосторонний (до селезеночного угла);

·E3 - распространенный, или субтотальный (до печеночного угла);

·E4 - распространенный, или тотальный (вся толстая кишка).

Возможно также ретроградное поражение дистального участка подвздошной кишки, которое обычно уступает по активности поражению толстой кишки (табл. 10.1).

Клиническая картина

Клиническая картина ЯК зависит от протяженности и тяжести поражения. Начало может быть острым или подострым, последнее встречается чаще.

Обычно первый симптом - это появление крови (чаще со слизью) в оформленном стуле, затем стул становится кашицеобразным, учащенным, примесь крови увеличивается. Иногда сначала стул становится кашицеобразным, а кровь появляется лишь спустя 2-6 нед. При остром начале кровянистая диарея выражена с первых дней, клиническая картина напоминает дизентерию. В любом случае кровь и слизь в стуле - основной признак ЯК.

При тяжелом ЯК могут быть лихорадка, потеря массы тела, повышение показателей активности в анализах крови (повышение СОЭ, диспротеинемия с увеличением фракций α2- и γ-глобулинов, появление С-реактивного белка), у большинства пациентов выражена гипох-ромная анемия. Критерии оценки тяжести ЯК приведены в табл. 10.2.

Для более объективной оценки состояния пациента Европейская организация по изучению БК и ЯК и Европейская ассоциация педиатров гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов рекомендует использовать педиатрический индекс активности ЯК [9].

Таблица 10.1. Классификация болезни Крона (Париж, 2010)

Критерий	Градация	Сочетание
Возраст	До 16 лет - A1. До 10 лет - A1a. От 10 до 17 лет - A1b. 17-40 лет - A2. Старше 40 лет - A3	G0 - нет нарушений роста. G1 - есть нарушения роста
Локализация	Терминальный илеит - L1. Изолированный колит - L2. Тонкая и толстая кишки - L3. Верхние отделы - L4: L4a - поражение выше связки Трейтца; L4b - поражение ниже связки Трейтца, но	L1 + L4. L2 + L4. L3 + L4. L4ab

Окончание табл. 10.1

Критерий	Градация	Сочетание
	выше дистальной 1/3 подвздошной кишки. Перианальные изменения - p	
Форма	Нестенозирующая и непенетрирующая - B1. Стенозирующая - B2. Пенетрирующая - B3	B2B3 - сочетание стеноза и пенетрации. Сочетание с перианальным поражением B1p, B2p, B3p

Таблица 10.2. Педиатрический индекс активности язвенного колита

Критерий	Характеристика	Баллы
Боли в животе	Нет боли	0
	Неинтенсивные боли	5
	Интенсивные боли	10
Гемоколит	Нет	0
	Небольшое количество менее чем в 50% дефекаций	10
	Небольшое количество в большинстве дефекаций	20
	Большое количество (>50% содержимого стула)	30
Консистенция стула	Оформленный	0
	Частично оформленный	5
	Неоформленный	10

Окончание табл. 10.2

Критерий	Характеристика	Баллы
Частота стула в сутки	0-2	0
	3-5	5
	6-8	10
	>8	15
Ночные дефекации (любой эпизод, вызывающий пробуждение)	Есть	0
	Нет	10
Уровень активности	Без ограничений активности	0
	Умеренное ограничение активности	5
	Выраженное ограничение активности	10

Оценка педиатрического индекса активности ЯК:

- до 10 баллов - ремиссия;
- 10-34 баллов - минимальная активность;
- 35-64 балла - умеренная активность;
- более 65 баллов - высокая активность.

Клинически значимый ответ на фоне проводимого лечения соответствует снижению педиатрического индекса активности ЯК не менее чем на 20 баллов. Среди наших пациентов с ЯК в момент первого поступления и постановки диагноза у 35% была минимальная, у 42,5% - умеренная и у 20% - высокая активность по результатам педиатрического индекса активности ЯК.

Клиническая картина БК может быть схожей с ЯК, но обычно заболевание

развивается медленно, поэтому сначала могут появиться неспецифические симптомы: утомляемость, вялость, бледность, потеря массы тела, задержка физического развития, анемия. Нередко болезнь впервые манифестирует внекишечными проявлениями и только потом появляются кишечные симптомы. Это одна из причин поздней постановки диагноза, особенно у детей младше 10 лет.

Среди абдоминальных жалоб доминируют боли в животе, которые чаще носят разлитой характер, но иногда бывают локальными, в правой подвздошной области, что может вызывать подозрение на аппендицит. Позднее присоединяются диарея и потеря массы тела. Реже хроническая диарея является ведущим симптомом.

В стуле может не быть явной примеси крови, хотя скрытая крово-потеря обычно есть. При поражении прямой кишки часто развиваются перианальные осложнения в виде анальных трещин, парапроктита, параректальных свищей, которые могут быть также первыми симптомами болезни.

Таблица 10.3. Педиатрический индекс активности болезни Крона

Критерии	Характеристика	Баллы
Боли в животе	Нет болей	0
	Малой интенсивности	5
	Сильной интенсивности	10
Стул, частота, консистенция	0-1 раз в день, жидкий, без примесей крови	0
	2-5 раз в день, с небольшой примесью крови	5
	Более 6 раз в день	10
Самочувствие, активность	Нет ограничения активности	0
	Умеренное ограничение активности	5
	Значительное ограничение активности	10
Масса тела	Нет снижения массы тела	0
	Снижение массы тела на 1-9%	5
	Снижение массы тела более 10%	10
Рост	Ниже одного центиля	0
	От 1-2-й центилей	5
	Ниже двух центилей	10
Болезненность в животе	Нет болезненности	0
	Болезненность, отмечается уплотнение	5
	Выраженная болезненность	10
Параректальные проявления	Отсутствуют	0
	Активная фистула, болезненность, абсцесс	10
Внекишечные проявления	Отсутствуют	0
	Одно проявление	5
	Более двух проявлений	10

БК в большей степени, чем ЯК, свойственны признаки лабораторной активности: повышение СОЭ, диспротеинемия, увеличение С-реактивного белка.

Для оценки индивидуальной активности и динамики заболевания целесообразно использовать балльную оценку основных симптомов, последний из рекомендуемых индексов - педиатрический индекс активности БК [9] - представлен в табл. 10.3.

Критерии	Характеристика	Баллы
Гематокрит у детей до 10 лет	>33	0
	28-32	2,5
	<28	5
Гематокрит (девочки 11-18 лет)	>34	0
	29-34	2.5
	<29	5
Гематокрит (мальчики 11-14 лет)	>35	0
	30-34	2,5
	<30	5
Гематокрит (мальчики 15-18 лет)	>37	0
	32-36	2,5
	<32	5
СОЭ, мм/ч	<20	0
	20-50	2,5
	>50	5
Альбумин, г/дл	>3,5	0
	3,1-3,4	5
	<3,0	10

Интерпретация педиатрического индекса активности БК:

•<10 - отсутствие активности (ремиссия);

• 11-30 - легкая или среднетяжелая форма;

• 30-100 - тяжелая форма.

Клинический ответ на лечение:

• снижение педиатрического индекса активности БК более 15 баллов по сравнению с исходным; суммарный педиатрический индекс активности БК менее 30 баллов.

Клиническая ремиссия:

• педиатрический индекс активности БК менее 10 баллов.

Утрата ответа на лечение:

• увеличение педиатрического индекса активности БК более 15 баллов или педиатрический индекс активности БК более 30 баллов.

Более 20% больных БК имеют внекишечные проявления заболевания (табл. 10.4).

Таблица 10.4. Частота внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника у детей

Симптомы	БК, %	ЯК, %
Поражение печени	9	19
Артриты	15	18
Кожные симптомы	0	12
Поражения глаз	13	0
Афтозный стоматит	18	0

Поражение суставов - одно из наиболее частых, обычно вовлекаются крупные и средние суставы (коленные, голеностопные, локтевые, лучезапястные), реже суставы кисти, возможно поражение позвоночника и илеосакрального соединения.

Суставной синдром чаще связан с активностью основного заболевания, не сопровождается стойкими деформациями, но ВЗК могут быть ассоциированы с классической симптоматикой ревматоидного артрита и болезни Бехтерева (особенно при обнаружении HLA-B27).

Кожные симптомы могут быть в виде узловатой эритемы, синдрома Свита или гангренозной пиодермии, они имеют васкулярную природу и коррелируют с активностью кишечного синдрома. При БК иногда наблюдаются поражение слизистой оболочки ротовой полости в виде аф-тозного стоматита, гингивита и гранулематозного хейлита. Пациенты с БК достоверно чаще страдают псориазом.

Поражения глаз при ВЗК у детей встречаются значительно реже, чем у взрослых, возможно развитие ретинита, иридоциклита, увеита.

Поражения печени встречаются чаще при ЯК, чем при БК. Для ЯК типичен первичный склерозирующий холангит, возможно сочетание с аутоиммунным гепатитом. Клиническая картина характеризуется утомляемостью, анорексией, увеличением печени, иногда небольшой желтухой. В крови повышен уровень ферментов печени: АЛТ, АСТ и в особенности ферментов холестаза - γ-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы. Характерно повышение IgG, γ-глобулинов, появление антинейтрофильных цитоплазматических антител. Тяжесть и течение первичного склерозирующего холангита не связаны с активностью ВЗК. Диагноз устанавливают окончательно по данным магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, биопсии печени.

Описаны осложнения со стороны почек (интерстициальный нефрит), ПЖ (панкреатит), легких (альвеолит, пневмофиброз), сердца (перимиокардит), крови

(аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоэмболии), возможен вторичный амилоидоз.

Кишечные осложнения

Кишечное кровотечение чаще осложняет ЯК, проявляется меленой и анемией, при этом кровопотеря превышает 200 мл/сут. При кровотечении наряду с патогенетической терапией ВЗК показаны заместительное переливание компонентов крови (эритроцитарной массы, плазмы), введение гемостатических препаратов [кальция, менадиона натрия бисульфита (Викасола*), адроксона*9]. При отсутствии эффекта от консервативной терапии в течение 48 ч показано оперативное лечение - колэктомия.

Перфорация кишки встречается редко, проявляется ухудшением состояния пациента, бледностью, холодным потом, тахикардией, артериальной гипотонией. Живот вздут и напряжен, на обзорной рентгенограмме брюшной полости определяется свободный газ. Показана экстренная операция - колэктомия. При БК перфорация может быть прикрытой, возможно формирование межорганных свищей, абсцессов, спаек. Лечение оперативное.

Токсический мегаколон - редкое осложнение ЯК, характеризуется нарастанием интоксикации, усилением болей в животе, урежением стула и вздутием живота, иногда асимметричным. На обзорной рентгенограмме брюшной полости определяют резкое расширение участка кишки. Показана экстренная операция, так как состояние является предперфоративным.

Параректальные осложнения: трещины, парапроктит, свищи - свойственны БК, обычно достаточно стандартной терапии, но иногда в сочетании с оперативной тактикой.

Стеноз кишки, чаще тонкой, может осложнять БК; при субкомпен-сированной стадии - лечение оперативное.

Диагноз

Для постановки диагноза ВЗК необходимы тщательно выполненные сбор анамнеза, полное физикальное обследование, оценка физического развития, данные клинического и биохимического (общий белок, протеинограмма, печеночные пробы, С-реактивный белок) анализов крови, копрограмма, анализ кала на скрытую кровь (при отсутствии явной крови в стуле). Примерно у трети больных ВЗК нет признаков лабораторной активности в крови. Даже при отсутствии анемии обычно есть признаки латентного дефицита железа (снижение сывороточного железа, концентрации его в эритроците), может быть тромбоцитоз.

В крови определяют специфические антитела: антинейтрофильные цитоплазматические свойственны ЯК, антитела к Saccharomyces cerevi-siae характерны для БК, но выявляются они лишь у части больных.

Высокочувствительным неинвазивным тестом, указывающим на активность воспаления в кишечнике, является определение уровня кальпротектина в кале (в норме - до 50 мкг/г, при ВЗК - повышен в 10 раз и более).

Решающее значение имеют колоноскопия и гистологическое исследование биоптатов. В ряде случаев (особенно при БК) исследование дополняют ЭГДС, УЗИ брюшной полости, по показаниям проводят ирри-графию, пассаж бария по кишечнику, КТили МРТ-энтерографию.

Эндоскопическая картина БК при локализации процесса в толстой кишке может быть схожей с ЯК, но имеются некоторые особенности, которые позволяют установить правильный диагноз (табл. 10.5).

Таблица 10.5. Эндоскопические признаки язвенного колита и болезни Крона

Признак	ЯК	БК
Распространенность поражения	Распространенное, непрерывное, поражена вся окружность кишки	Ограниченное, сегментарное, очаговое
Вовлечение прямой кишки	Почти всегда	<40%
Поражение подвздошной кишки	Редко	70%
Сосудистый рисунок	Исчезает из-за гиперемии	Исчезает из-за локального отека
Лимфоидные фолликулы	Не увеличены	Множественные
Рельеф слизистой оболочки	Мелкозернистый	Местами грубо деформирован
Слизистая оболочка толстой кишки	Ярко диффузно гиперемиро-ванная	Местами гиперемированная, отечная, бугристая
Эрозии	Мелкие геморрагические	Розетковидные
Контактная кровоточивость	Выражена	Выражена
Язвы	Поверхностные, сливные	Отдельные афтозные или глубокие щелевидные, продольные
Анальные свищи и трещины	Нетипичны	Часто

Гистологическое исследование биоптатов верхних отделов ЖКТ и толстой кишки позволяет выявить признаки хронического воспалительного процесса и уточнить характер ВЗК (табл. 10.6).

В последние годы стало возможной методика магнитно-резонансной энтерографии, которая позволяет выявить поражение тонкой кишки, обнаружить наличие осложнений (стеноз, абсцессы и свищи) и уточнить толщину стенки толстой кишки при БК. Она более информативна, чем рентгенография, поэтому последней отводится дополнительная роль.

Таблица 10.6. Гистологические признаки язвенного колита и болезни Крона

Признак	ЯК	БК
Воспаление	Затрагивает только слизистую оболочку	Все слои
Подслизистый слой	Васкуляризация	Глубокий фиброз
Лимфоидные фолликулы	Редко, слизистой оболочки	Часто, всех слоев
Эпителиоидно-клеточные гранулемы	Отсутствуют	В 12% случаев
Распределение инфильтрата	Равномерное, преимущественно субэпителиально	Неравномерное, со скоплением лимфомоноцитарных клеток
Характер инфильтрата	Доминируют нейтрофилы	Доминируют лимфоциты, макрофаги, эозинофилы
Криптогенные абсцессы	Есть	Редко
Псевдополипы	Часто	Редко
Регионарные лимфатические узлы	Неспецифическая реактивная гиперплазия	Возможны гранулемы

Дифференциальная диагностика

Основной клинический признак ВЗК - кровь в стуле - встречается при многих заболеваниях: острой дизентерии, кампилобактериозе, амебиазе, балантидиазе, туберкулезе кишечника, полипах, опухолях толстой кишки, а также лучевом колите, болезни Бехчета, солитарной язве прямой кишки. БК требует дифференциальной диагностики с целиакией, первичными иммунодефицитными состояниями, эозино-фильными поражениями ЖКТ.

Лечение

Лечение больных ВЗК в стадии обострения проводят в специализированном отделении стационара.

Диета

Диета больных ВЗК должна быть полноценной по составу, при расчете питания важно учитывать степень белково-калорийной недостаточности и имеющиеся дефициты (железа, витаминов, микроэлементов). Для большинства пациентов целесообразно увеличить суточный калораж и количество белка до 120-130% по сравнению с физиологической нормой. В то же время пища должна быть легкоусвояемой, не содержать грубой клетчатки, экстрактивных веществ, тугоплавких жиров. Следует учитывать индивидуальную непереносимость некоторых белков, в частности, коровьего молока, глютена, яиц и т.п., особенно у больных ЯК.

При тяжелых формах БК можно рекомендовать полный перевод больного на энтеральное искусственное питание, пациенты обычно пьют смеси сами, но иногда (при отказе) возможно введение через назогастральный зонд.

Наиболее предпочтительной является смесь «Модулен», разработанная специально для больных БК и обогащенная трансформирующим фактором роста-β. Эффективность энтерального искусственного питания при первом обострении БК соизмерима с лечением глюкокортикоидами, это можно объяснить физиологическим отдыхом ЖКТ и уменьшением нагрузки пищевыми антигенами, а также коррекцией микробиоты кишечника. Эти же смеси могут быть использованы для дополнительного питания пациентов с более легкими вариантами течения, а также в ремиссии.

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия имеет два основных направления: противовоспалительное и иммуносупрессивное.

Противовоспалительная терапия является основой лечения обострения ВЗК. С этой целью используют две группы препаратов: препараты 5-аминосалициловой кислоты и глюкокортикоиды. Стартовая терапия зависит от протяженности и тяжести поражения. При умеренной активности ВЗК лечение начинают с 5-аминосалициловой кислоты.

Сульфасалазин, представляющий собой соединение 5-аминосали-циловой кислоты с сульфапиридином, распадается на составляющие под воздействием микрофлоры в толстой кишке. Препарат назначают в дозе 75-100 мг/кг в сутки, иногда он дает побочные реакции, в основном за счет сульфапиридина. Чистым препаратом 5-аминосалициловой кислоты является месалазин (Салофальк*, Асакол*, Месакол*). В этих формах он заключен в специальную капсулу, раскрывающуюся в дис-тальных отделах подвздошной кишки. Пентаса содержит месалазин в микрогранулах и начинает действовать уже в двенадцатиперстной кишке. Эти особенности фармакокинетики следует учитывать при вы боре препарата в зависимости от локализации поражения. Препараты месалазина назначают в дозе 50-75 мг/кг в сутки. После достижения стойкой ремиссии дозу оставляют прежней.

При лечении дистальных форм ВЗК достаточно бывает ректального введения месалазина (Салофалька*) в свечах (500 мг), пене (1 г) или клизмах (2 г).

Глюкокортикоиды показаны при тяжелых формах ВЗК, распространенном поражении, умеренной или высокой активности процесса. Преднизолон назначают из расчета 1,0-1,5 мг/кг в сутки однократно утром. Дозу начинают снижать через 2 нед, по 10 мг в неделю, а после снижения до 30 мг - по 5 мг в неделю; надо стремиться к отмене гормонотерапии в течение 3 мес. Терапия системными стероидами сопряжена с побочными реакциями, такими как кушингоидный вид, акне, гипергликемия, стрии, задержка роста, остеопороз и т.д.

Альтернативой системным являются топические стероиды, в частности, будесонид (Буденофальк*), который накапливается и задерживается в стенке толстой кишки, а после всасывания при первом прохождении через печень инактивируется на 90%, поэтому практически не дает побочных реакций. Препарат назначают по 3 мг 3 раза в сутки, затем дозу снижают до 6 и 3 мг/сут;

курс - 6 мес.

Примерно 10% пациентов с ВЗК гормонорезистентны, у 20% наблюдается гормонозависимость. При гормонорезистентности, непрерывном течении ВЗК, частых рецидивах показана иммуносупрессивная терапия цитостатиками.

Наиболее часто при лечении ВЗК используют тиопурины: азатио-прин (2,0-2,5 мг/кг) и меркаптопурин (1,0-1,5 мг/кг). Действие препаратов начинается лишь спустя 3-6 мес от начала приема, поэтому они наиболее показаны при гормонозависимых формах ВЗК, непрерывном и часто рецидивирующем течении. Побочные реакции на препараты могут проявляться тошнотой, лейкопенией, повышением активности ферментов печени и панкреатитом. Побочные реакции на тиопурины зависят от индивидуальной активности фермента тиопуринметилтрансферазы.

Метотрексат применяется при тяжелых гормонорезистентных формах БК в дозе 15 мг/м2 в неделю. Побочные реакции на метотрексат могут проявляться лейкопенией, тошнотой, рвотой, редко пневмонитом. При длительном назначении может развиваться гепатофиброз, поэтому препарат не рекомендуется при БК с поражением печени.

Циклоспорин назначают только в случаях фульминантного, гормонорезистентного, рефрактерного к другой терапии ЯК в дозе 4 мг/кг внутривенно. Побочные реакции возможны в виде гипертензии, головной боли, парестезии, судорог, гингивальной гиперплазии и почечной недостаточности.

При высокой активности ВЗК и гормонорезистентности, при обострениях на фоне тиопуринов и осложненных формах БК показана биологическая антицитокиновая терапия. В настоящее время разработано много препаратов биологической терапии, но при ВЗК у детей в России разрешены лишь два: инфликсимаб (Ремикейд*) и адалимумаб (Хумира*). Это антитела к фактору некроза опухоли-α. Инфликсимаб (Ремикейд*) назначают в дозе 5 мг/кг внутривенно однократно на 0, 2 и 6-й неделе, при тяжелых и рефрактерных формах БК и ЯК для поддержания ремиссии инфузии повторяют каждые 8 нед. Адалимумаб применяют только при БК, индукционный курс - три подкожные инъекции каждые 2 нед, у детей с массой тела менее 40 кг - 80, 40, 20 мг, более 40 кг - 160, 80, 40 мг. Поддерживающая терапия далее проводится 1 раз в 2 нед в дозе 20-40 мг.

Побочные реакции антицитокиновой терапии обычно связаны с активацией скрытых инфекций, особенно туберкулеза, поэтому перед началом лечения проводится обследование пациента на туберкулез. Возможны головная боль, тошнота и миалгия. При длительном лечении описаны случаи лимфопролиферативных заболеваний, опухолей кожи, кожных псориазоподобных реакций и др.

Дополнительные виды лечения включают:

• курсы антибактериальной терапии метронидазол по 15 мг/кг в сутки, рифаксимин по 15 мг/кг, ципрофлоксацин детям старше 12 лет) - при тяжелых и

осложненных формах ВЗК;

• коррекцию имеющихся дефицитов витаминов и микроэлементов проводят комплексными препаратами [такими как мультитабс*9, поливитамины (алвитил*х), поливитамины + минералы (Дуовит*), юникап*9 и т.д.], коррекцию дефицита железа - внутримышечным введением препаратов железа [железа (III) гидроксид декстрана (Феррум Лек*)]. При илеите показаны жирорастворимые витамины, особенно витамин D;

• пробиотики показаны в период ремиссии, эффективность доказана при ЯК [Энтерол*, бифидобактерии лонгум + энтерококкус фециум (Бифиформ*), Линекс*, Бактистатин® и др.]; курс - 2-4 нед.

Эффект пробиотиков во многом основан на действии активных метаболитов, вырабатываемых бактериями. Преимущество Бактистатина® в том, что он не содержит микроорганизмы, а только продукты их жизнедеятельности - активные метаболиты. Поэтому Бактистатин® начинает работать сразу. Отсутствие живых микроорганизмов повышает профиль безопасности продукта (нет риска транслокации бактерий из пищеварительного тракта во внутреннюю среду макроорганизма и передачи антибиотикорезистентности).

Бактистатин®- это комплексный продукт, включающий, кроме активных метаболитов, природный сорбент цеолит, селективно поглощающий вредные вещества с низкой молекулярной массой (сероводород, аммиак и т.д.), и пребиотический компонент, способствующий росту собственной нормальной микрофлоры.

На фоне приема Бактистатина® происходит восстановление собственной нормальной микрофлоры, которая уникальна у каждого человека.

Прогноз

Прогноз при ВЗК всегда серьезный, течение зависит от тяжести и протяженности поражения, адекватности и стабильности терапии. Ребенок должен находиться под наблюдением гастроэнтеролога и постоянно получать терапию.

Список литературы

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. М.: ГЭОТАР-Мед, 2001. 527 с.

2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х, 1998. С. 348-380.

3. Anderson C.A. Meta-analysis identified 29 additional ulcerative colitis risk loci, increasing the number of confirmed associations to 47 // Nat. Genet. 2011. Vol. 43. P. 246-252.

4. Cario E. Toll-like receptors in inflammatory bowel diseases: a decade later // Inflamm. Bowel Dis. 2010. Vol. 16. P. 1583-1597.

5. Franke A. Genome-wide meta-analysis increases to 71 the number of confermed Crohn's disease susceptibility loci // Nat. Genet. 2010. Vol. 42. P. 1118-1125.

6. Hviid A., Svanstrom H., Frisch M. Antibiotic use and Inflammatory bowel disease in childhood // Gut. 2011. Vol. 60. P. 49-54.

7. Maloy K.J., Powrie F. Intestinal homeostasis and its breakdown in inflammatory bowel disease // Nature. 2011. Vol. 474, N. 7351. P. 298-306.

8. Mamula P., Markowitz J.E., Baldassano R.N. Pediatric Inflammatory Bowel Disease. New York: Springer, 2008. 665 p.

9. Turner D. et al. Development and evaluation of a Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI): a prospective multicenter study // Gastroenterology. 2007. Vol. 133. P. 423-432.

Глава 11.
Запоры у детей. (Думова Н.Б., Мельникова И.Ю., Новикова В.П.)

Запор - это нарушение функции кишечника, выражающееся в урежении (по сравнению с индивидуальной физиологической нормой) возрастного ритма акта дефекации, его затруднении, систематически недостаточном опорожнении кишечника и/или изменении формы и характера стула.

Код по МКБ-10

• К59.0. Запор.

Обычно запор у детей до 3 лет диагностируют при частоте стула реже 6 раз в неделю, старше 3 лет - реже 3 раз в неделю. Однако наиболее важным фактором, определяющим понятие «запор», считают полноту опорожнения кишечника. При неполном, неэффективном опорожнении кишечника запор диагностируют даже при соответствующей возрасту частоте дефекаций.

Эпидемиология

Запоры отмечаются у 30-50% трудоспособного населения развитых стран, среди больных с патологией ЖКТ - у 70%. Сведения о частоте запоров у детей чрезвычайно вариабельны. По данным разных авторов, запорами страдают от 10 до 40% детей с патологией ЖКТ. Однако истинную частоту запоров в детском возрасте установить невозможно вследствие невысокой обращаемости. В большинстве случаев первые жалобы на запоры появляются в возрасте 2-4 лет, однако сам патологический комплекс начинает формироваться значительно раньше. Не расценивая запоры у ребенка как заболевание, родители самостоятельно применяют клизмы, слабительные и обращаются к врачу уже при развитии тех или иных осложнений. Так, у 35% девочек и у 55% мальчиков в возрасте от 6 до 12 лет, страдающих запорами, формируется анальная инконтиненция (энкопрез), что приводит к их социальной дезадаптации. Функциональные запоры составляют 95% запоров у детей старше 1 года.

Классификация

Единой общепринятой классификации запоров у детей не существует. Согласно рабочей классификации (Хавкин А.И., 2000), выделяют запоры: по течению - острые и хронические (>3 мес); по механизму формирования - кологенные (с гиперили гипомоторной дискинези-ей) и проктогенные; по стадии течения - компенсированные (достаточно диетической коррекции), субкомпенсированные (диетическая и медикаментозная коррекция) и декомпенсированные (необходимы очистительные клизмы); по этиологическим и патогенетическим признакам - алиментарные, диспластикоассоциированные (у детей с системной дисплазией соединительной ткани), неврогенные (диски-

нетические, привычные, рефлекторные и вследствие органических заболеваний ЦНС), инфекционные, воспалительные, психогенные, ги-подинамические, механические, вследствие аномалий толстой кишки, токсические, эндокринные, медикаментозные, вследствие нарушений водно-электролитного обмена. Острый запор - внезапное отсутствие стула в течение нескольких суток. Хронический запор - систематическое урежение дефекаций и/или недостаточное опорожнение кишечника в течение 3 мес и более. Степень компенсации запора зависит от длительности задержки стула, эффективности послабляющих диетических мероприятий, наличия позыва к дефекации, внекишечных проявлений и способа получения стула (слабительные, обычная клизма, сифонная клизма). Кологенные запоры обусловлены замедлением транзита в связи со снижением пропульсивной активности толстой кишки (более характерны для детей старшего возраста), проктогенные запоры связаны с нарушением пассажа по ректосигмоидному отделу (чаще наблюдаются у детей раннего возраста).

Этиология

По этиологии все запоры можно разделить на две группы: функциональные и органические. Органические запоры обусловлены наличием механического препятствия для пассажа содержимого по кишечнику. В их числе врожденные аномалии и пороки развития кишечника (болезнь Гиршпрунга и другие формы нейрональной интестинальной дисплазии - дис- и гипоганглиоз; синдром Пайра; аномалии ротации и фиксации кишечника, идиопатический мегаколон и мегаректум; свищевые формы атрезии прямой кишки; изолированная гипертрофия внутреннего анального сфинктера; аномальная фиксация толстой кишки эмбриональными тяжами), а также аноректальная патология (геморрой, анальная трещина), опухоли, стриктуры, приводящие к нарушению проходимости толстой кишки (в том числе при стенозирующей форме БК, спаечной болезни). Хронические запоры могут наблюдаться также при муковисцидозе и целиакии.

Причины функциональных запоров:

• психофизиологические: подавление позыва к дефекации, боязнь горшка, неврозы различной этиологии, депрессивные состояния, отсутствие комфортных условий осуществления акта дефекации, императивное воспитание туалетных навыков и др.;

• диспластические: при системной дисплазии соединительной ткани;

• нарушения нервной и эндокринной регуляции на разных уровнях: функциональная незрелость толстой кишки и недостаточное количество ганглиев интрамуральных нервных сплетений (у детей до 1,5 лет), незрелость высших вегетативных и корковых центров регуляции дефекации (у детей раннего возраста), перинатальные поражения ЦНС, вегетодистония, нарушения спинальной иннервации, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, хроническая надпочечнико-вая недостаточность;

• гиподинамия: при недостаточной физической нагрузке, длительном постельном режиме;

• заболевания, протекающие с выраженной мышечной гипотонией: прогрессирующие заболевания нервной системы, тяжелый рахит, болезнь Дауна, гипотрофия тяжелой степени;

• инфекционные: вследствие нарушения созревания или развития дистрофических изменений интрамуральных ганглиев после перенесенных в раннем возрасте кишечных инфекций, в том числе стафилококкового энтероколита, аскаридоза;

• пищевая аллергия (особенно, глютен, белки коровьего молока);

• алиментарные: количественный недокорм; недостаток в пище растительных волокон, недостаточное потребление жидкости, нарушение режима питания, отказ от завтрака;

• рефлекторные: при заболеваниях других органов (в том числе гинекологическая патология, заболевания гастродуоденальной зоны, печени, ПЖ и др.);

• метаболические нарушения и хроническая интоксикация: хроническая почечная недостаточность, водно-электролитные нарушения (гипокалиемия, гиперкальциемия, ацидоз), отравления солями тяжелых металлов;

• ятрогенные: гипервитаминоз D, прием анестетиков, диуретиков, миорелаксантов, холинолитиков, сульфаниламидов, фторхино-лонов, психотропных и противосудорожных средств, препаратов висмута, алюминийсодержащих антацидов и др.

Наиболее частыми причинами формирования функциональных запоров у детей раннего возраста (0-4 года) считают:

• перевод на искусственное вскармливание;

• формирование пищевой аллергии (прежде всего, на белки коровьего молока);

• императивное воспитание туалетных навыков (у детей 1-2 лет);

• болезненность дефекаций с развитием боязни горшка;

• начало посещения детского учреждения;

• отсутствие комфортных условий осуществления акта дефекации.

Дифференциальная диагностика причин функционального запора необходима для эффективной терапии в каждом конкретном случае.

Патогенез

Основой патогенеза органического запора является нарушение пассажа кишечного содержимого вследствие наличия механического препятствия.

Основные компоненты патогенеза функциональных запоров - это изменение тонуса кишечной стенки (гипотония/атония или гипертонус), ее моторики и градиента внутрикишечного давления в результате дисбаланса тормозящих и стимулирующих нейрогуморальных влияний на моторную функцию кишки (кологенные запоры) и/или затруднение пассажа по ректосигмоидному отделу и

нарушение функции изгнания при проктогенных запорах. При гипоили атонии отмечается ослабление перистальтических и масс-сокращений; при гипертонусе усиливаются непропульсивные сегментирующие и антиперистальтические движения толстой кишки. Гипомоторные (гипотонические) запоры у детей чаще являются не самостоятельным страданием, а симптомом какого-либо заболевания (вторичные, симптоматические запоры). В старшем школьном возрасте снижение моторики толстой кишки может наблюдаться у детей с преобладанием симпатического отдела ЦНС, при эндокринной патологии (гипотиреозе), миатоническом синдроме, гипокалиемии, при малоподвижном образе жизни, приеме некоторых препаратов, в том числе систематическом употреблении слабительных средств. У детей раннего возраста причинами гипомоторных запоров могут быть рахит, гипотрофия, перинатальные повреждения ЦНС. При функциональных запорах чаще изначально отмечаются гипермоторные нарушения. В патогенезе проктогенных запоров определенная роль отводится повышению порога возбудимости рецепторов слизистой оболочки прямой кишки к наполнению, изменениям резервуарной функции прямой кишки, спазму внутреннего анального сфинктера, дисфункции мышц тазового дна, утрате условного рефлекса на акт дефекации, вследствие чего нарушается эвакуация кишечного содержимого. У детей раннего возраста функциональные запоры по механизму чаще являются прокто-генными, что обусловлено незрелостью нейроэндокринной регуляции координации различных этапов акта дефекации. В клинической практике у детей с функциональными запорами чаще встречаются сочетания различных вариантов нарушения дефекации, в том числе кологенных и проктогенных дисфункций, при этом наиболее упорные запоры про-ктогенного или смешанного характера. В результате нарушения пассажа по ректосигмоидному отделу с постоянной задержкой каловых масс и их уплотнением происходит вторичное повышение порога чувствительности рецепторов прямой кишки к объему, что требует все большего накопления кала для возникновения позыва к дефекации. Когда сила давления каловых масс превышает удерживающую силу анального канала, развивается неудержание каловых масс (энкопрез, или анальная инконтиненция). Усугубляют ситуацию возникновение вторичных нарушений микробиоценоза толстой кишки, травматизация слизистой оболочки прямой кишки при дефекации (трещины анального канала), развитие реактивного воспаления слизистой оболочки (проктит, про-ктосигмоидит), что приводит к болезненности дефекаций, провоцирующей дополнительную постоянную психогенную задержку стула. Постоянное затрудненное прохождение каловых масс по прямой кишке при проктогенных запорах может приводить к внедрению ее проксимального отдела в дистальный при дефекации (внутренняя инвагинация прямой кишки), что также препятствует адекватному калоизгнанию. Кроме того, происходит изменение функции фиксирующего аппарата толстой кишки с развитием ее патологической подвижности, что еще в большей степени нарушает пассаж, усугубляя имеющиеся моторные и

Ориентир-Книга

дисбиотические нарушения. Формируются правосторонний колостаз, дилатация правых отделов толстой кишки, включая слепую кишку и червеобразный отросток (риск аппендицита), приводящая к относительной недостаточности баугиниевой заслонки. Это сопровождается толстотонкокишечным (илеоцекальным) рефлюксом с развитием синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки. По сути, изначально функциональные запоры превращаются в органические, что способствует формированию порочного круга и усугубляет моторно-эвакуаторные нарушения. На фоне хронических запоров постепенно происходят дилатация и удлинение толстой кишки с формированием вторичного мегадолихоколона. Однако долихо- и мегадолихоколон (или долихосигма) могут быть не только вторичными, формирующимися как осложнение хронических запоров, но и врожденной особенностью толстой кишки, что чаще встречается у детей с признаками соединительнотканной дисплазии и может явиться в сочетании с гипермобильностью ободочной кишки у этой группы пациентов причиной нарушения пассажа каловых масс с формированием хронических запоров. По данным патолого-анатомических исследований у детей младшего возраста, долихосигма отмечается примерно в 12%, а среди детей с хроническими запорами мегадолихосигма выявляется в 47% случаев. Расстройства акта дефекации у детей в условиях незавершенного этапа фиксации толстой кишки являются предпосылкой для формирования патологической подвижности и перегибов сигмовидной кишки, приводящих, в свою очередь, к замедлению пассажа кишечного содержимого. Нередко перегиб бывает настолько выражен, что петли сигмовидной кишки перемещаются в наданальную область, сдавливают просвет прямой кишки и обтури-руют вход в анальный канал. Иногда переполненные каловыми массами дистальные отделы толстой кишки практически полностью выполняют полость малого таза, нарушая резервуарную и выделительную функции мочевого пузыря, что в сочетании с его нейрогенной дисфункцией приводит к учащенному мочеиспусканию, дневному и ночному неудержанию мочи. С другой стороны, постоянное нарушение уродинамики у таких больных может быть дополнительным фактором риска развития хронической воспалительной патологии мочевыделительной системы, а также вторичного гидронефроза. Следует заметить, что добавочные петли сигмовидной кишки при отсутствии запоров и удовлетворительном пассаже каловых масс являются вариантом развития и не рассматриваются как врожденная аномалия (порок развития).

У детей с хроническими запорами развивается хроническая каловая интоксикация, что чаще наблюдается в раннем возрасте в связи с повышенной проницаемостью кишечного эпителия. В формировании различных осложнений имеют значения и вновь образующиеся патологические нервно-рефлекторные взаимосвязи между кишечником и другими отделами пищеварительного тракта, нервной, сердечно-сосудистой и другими системами. Возникающее в толстой кишке вторичное нарушение микробиоценоза приводит к снижению

местной резистентности и иммунитета в целом, способствует усугублению нарушений моторики, развитию полигиповитаминоза, аллергии и гнойничковых заболеваний кожи.

Клиническая картина

Клинические проявления хронических запоров у детей чрезвычайно разнообразны. С одной стороны, это могут быть только нарушения дефекации, с другой - целый комплекс кишечных и внекишечных проявлений. Выраженность и особенности клинических проявлений зависят от многих причин, в числе которых возраст ребенка при первичной манифестации симптоматики, длительность заболевания, причины и патогенез запоров у данного пациента, возраст больного, анатомические особенности толстой кишки, характер применявшейся терапии и др. Проявления симптоматических (вторичных) запоров могут маскироваться комплексом клинических симптомов основной патологии.

Кишечные проявления хронических запоров - это, прежде всего, болевой синдром, метеоризм и нарушения дефекации.

Боли могут локализоваться в любом отделе живота, но чаще в гипо-гастрии, левой половине живота, правой подвздошной области или в проекции прямой кишки. Иногда (особенно при нарушениях фиксации или удлинении толстой кишки с формированием дополнительных петель) характер и иррадиация болевого синдрома могут потребовать дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией (острым аппендицитом, желчной коликой, острым панкреатитом), с патологией сердечно-сосудистой системы (кардиалгией). В зависимости от типа запоров боли в животе могут иметь спастический характер, быть по типу колики (чаще при гипермоторных кологенных запорах) или тупыми, распирающими, давящими (дистензионные боли) при гипокинетических запорах. Отличительной особенностью абдоминальных болей при запорах является связь с дефекацией (чаще облегчение, особенно при гипокинетическом типе), метеоризмом и флатуленцией, а также с приемом спазмолитиков или сорбентов, снижающих интенсивность болевого синдрома.

Метеоризм, связанный с хроническими запорами, чаще локальный, в проекции печеночного и селезеночного изгибов ободочной кишки или в проекции слепой и/или сигмовидной кишки.

Нарушения дефекации могут проявляться или ее урежением, или изменением характера каловых масс, например, овечий стул при гиперкине-зии, плотные каловые массы значительного диаметра, иногда чередующиеся с разжиженным стулом («запорная диарея», когда при длительной задержке опорожнения кишечника происходит разжижение фекалий слизью) при гипокинезии. Кал может быть бобовидным, лентовидным, шнурообразным, зауженным на конце. При проктогенных запорах обычно плотными выглядят только первые порции, а последующие имеют нормальную или мягкую консистенцию. В некоторых случаях самостоятельный стул отсутствует. У больных в большинстве наблюдений

отмечаются нарушения акта дефекации: дефекация малыми порциями несколько раз в день без ощущения полноты опорожнения кишечника, снижение позыва к дефекации, затруднение акта дефекации, дополнительные потужные усилия, иногда тенезмы. Следует отметить, что редкое опорожнение кишечника (до 3 раз в неделю) при условии полноты его опорожнения может быть индивидуальной физиологической особенностью дефекации и не рассматривается как запор.

Как внекишечные проявления у детей с хроническими запорами могут наблюдаться различные рефлекторные симптомы: боли в области крестца, ягодиц, бедер (давление фекалий на сакральные нервные корешки); боли в области сердца, сердцебиения, одышка, головная боль, головокружения, что требует дифференциальной диагностики со сходной по клинической картине патологией. Отличительной особенностью вне-кишечных проявлений хронического запора является их исчезновение (облегчение) после дефекации. Отмечается усиление вегетативной дисфункции, развитие ипохондрических, депрессивных состояний. У части детей снижается аппетит, появляются отрыжка воздухом, неприятный привкус во рту, налет на языке, тошнота, слабость, недомогание, снижение массы тела, субфебрильная температура тела (проявления хронической каловой интоксикации). Могут также наблюдаться различные изменения кожи, признаки полигиповитаминоза, анемия, задержка темпов физического развития. Как осложнения хронических запоров можно рассматривать нарушения акта мочеиспускания, энурез, формирование анальной инконтиненции, вторичное образование анальных трещин, что усугубляет имеющуюся симптоматику. В связи с повышением вну-трикишечного, в том числе интрадуоденального, давления, формированием сочетанных моторных нарушений создаются условия для холестаза (риск возникновения холелитиаза), снижения желудочной эвакуации, что может проявляться симптомами ГЭР, также может наблюдаться синдром рецидивирующей рвоты.

У детей раннего возраста при психофизиологических запорах родители отмечают, что в случае появления позыва к дефекации ребенок старается его подавить, прячется или опорожняет кишечник в необычном месте (боязнь горшка). Такая ситуация возникает при императивном приучении к горшку, начале посещения детского учреждения или при наблюдавшейся, даже однократно, болезненности дефекации; эти моменты ребенок запоминает надолго и ассоциирует с использованием горшка.

Полиморфизм клинических проявлений часто затрудняет выделение хронических запоров как основного патогенетического звена имеющейся симптоматики и требует от врача тщательного анализа анамнестических и клинических данных, чтобы избежать лишних диагностических процедур.

Диагноз и дифференциальная диагностика

Целью диагностических мероприятий при запорах является исключение органической патологии, в том числе требующей хирургического лечения, а также

уточнение провоцирующих моментов манифестации кишечной симптоматики и ее динамики в каждом конкретном случае.

Острый запор может быть проявлением острой хирургической патологии (острой кишечной непроходимости, в том числе инвагинации, синдрома Ледда, острого аппендицита, перитонита, перфоративной язвы), требующей хирургического лечения, или следствием психоэмоционального стресса, дисфункции кишечника на фоне пищевой погрешности (особенно у детей раннего возраста), интеркуррентных заболеваний, паразитоза. О функциональном копростазе свидетельствуют отсутствие болевого синдрома, существенного нарушения состояния ребенка, рвоты, асимметрии живота, перитонеальных симптомов и признаков интоксикации при объективном обследовании, свободное отхождение газов, восстановление регулярной дефекации после однократной постановки газоотводной трубочки или очистительной клизмы и устранения причины запора. Во всех случаях при остром запоре должны быть проведены консультация хирурга, пальцевое ректальное исследование и обзорная рентгенография брюшной полости, а также по показаниям другие исследования для исключения органического запора. Для уточнения диагноза показана госпитализация.

При хроническом запоре проводят анализ анамнестических и клинических данных, уточняют характер питания ребенка и особенности пищевого стереотипа семьи, возраст ребенка при манифестации запора и динамику клинической симптоматики, особенности психологического статуса и физической активности пациента, а также оценивают эффективность применяемых ранее послабляющих мероприятий (в том числе диетических). В связи с обычно достаточно узкой трактовкой детьми и их родителями понятия «запор» только как редкой дефекации целесообразно уточнить характер стула, коррелирующий с длительностью транзита, с использованием разработанной Бристольской шкалы форм кала.

Диагностические критерии функционального запора (Римские критерии IV, 2016). Наличие двух признаков или более из следующих, наблюдающихся хотя бы 1 раз в неделю в течение не менее 1 мес наблюдения за больным при недостаточных данных для диагностики СРК:

- две дефекации или менее в туалете в неделю у ребенка не младше 4 лет;
- хотя бы 1 раз в неделю эпизод недержания кала или каломазания;
- длительные задержки стула в анамнезе;
- болезненная или затрудненная дефекация;
- длительное натуживание во время дефекации, дополнительные по-тужные усилия, ощущение неполного опорожнения кишечника;
- значительное количество пальпируемых каловых масс по проекции толстой кишки после дефекации;
- увеличение диаметра каловых масс;
- изменение характера и консистенции кала (плотный, комочками или

значительного диаметра);

• какое-либо иное патологическое состояние (заболевание), которое по результатам адекватного обследования не удалось выявить, но наличием которого можно было бы полностью объяснить имеющуюся симптоматику.

Прогностически неблагоприятным и подозрительным на органический генез патологии (врожденные аномалии развития толстой кишки) считается дебют запоров на фоне грудного вскармливания, их нарастание при введении прикорма и отсутствие эффекта послабляющих диетических мероприятий в последующем, а также отсутствие самостоятельного стула. Напротив, положительная динамика симптоматики на фоне введения прикормов, некоторая сезонность клинических проявлений (исчезновение запоров в летнее время, когда ребенок более подвижен и получает в рационе большее количество клетчатки), эффективность послабляющей диеты, дебют запоров в связи с психологическим стрессом (чаще это начало посещения детского дошкольного учреждения) свидетельствуют в пользу функциональных запоров.

При объективном обследовании оценивают физическое развитие ребенка, обращают внимание на признаки трофологических нарушений (оценивают состояние кожного покрова, тургор тканей, мышечный тонус, особенно брюшных мышц, признаки полигиповитаминоза), наличие стигм дисплазии соединительной ткани, стигм дизэмбриоге-неза, оценивают состояние полости рта, отмечают увеличение (вздутие) живота. Признаки системной дисплазии соединительной ткани, нарушение осанки с выраженным поясничным лордозом, указание на травму позвоночника в анамнезе свидетельствуют в пользу нейрогенных запоров. Задержка роста, отставание в психомоторном развитии, избыточная масса тела при рождении, затянувшаяся желтуха, брадикардия, мышечная гипотония, сниженная температура тела, сухость кожи и волос, измененный (низкий) голос у ребенка с запорами заставляет думать о гипотиреозе. Важным диагностическим критерием хронических запоров считается наличие пальпируемых плотных каловых масс (фекалитов) по проекции толстой кишки, особенно при обследовании после дефекации, что свидетельствует о неполном опорожнении. Обязательным является пальцевое ректальное исследование, позволяющее оценить состояние анального сфинктера, заполнение ампулы прямой кишки каловыми массами (косвенный признак нарушения акта дефекации), обнаружить патологические образования ампулы и анального канала, наличие крови на пальце, а также оценить анальный рефлекс (при раздражении кожи перианальной области в норме возникает тоническое сокращение мышц произвольного сфинктера). Анальный рефлекс нарушен при проктологической патологии, сохранен при функциональных запорах даже у больных с недержанием кала.

Первым (и основным) методом инструментального исследования ребенка с хроническими запорами при отсутствии эффекта от послабляющих мероприятий (средняя рекомендуемая длительность наблюдения за ребенком для

оценки эффекта терапии - 1 мес) является рентгено-контрастное исследование толстой кишки с барием - ирригография, которая проводится после обзорной рентгенографии брюшной полости и позволяет верифицировать органические запоры. Исследование проводится в прямой и боковой проекциях, на фоне тугого наполнения толстой кишки и после ее опорожнения. Ирригография позволяет исключить механическое препятствие для продвижения химуса, в том числе пороки развития толстой кишки, аномалии ротации и фиксации кишечника, оценить диаметр и расположение толстой кишки, определить сохранность ее эвакуаторной функции, полноту опорожнения, особенности моторики, состояние анального сфинктера, диагностировать недостаточность пуборектальной петли, что важно при верификации генеза инконтиненции. Косвенно можно определить признаки колита. При необходимости (подозрении на непроходимость на уровне тонкой кишки, наличии приобретенных стриктур кишечника или объемного образования брюшной полости, спаечной болезни) проводят рентгеноконтрастное исследование ЖКТ с пассажем контраста и досмотром толстой кишки, КТ или МРТ брюшной полости.

После исключения органической причины нарушения кишечного пассажа, в том числе болезни Гиршпрунга, проводится комплексное обследование для уточнения генеза запора, которое включает оценку состояния ЦНС и вегетативной нервной системы, оценку психологического статуса пациента, комплекс лабораторных (копрограмма, исследование микробиоценоза кишечника, исследование кала на скрытую кровь, цисты простейших, яйца гельминтов, по показаниям - токсикологическое исследование) и инструментальных исследований, консультацию хирурга (по показаниям). При подозрении на эндокринную патологию (прежде всего, гипотиреоз) проводят оценку гормонального профиля (тиреоидные гормоны, тиреотропный гормон), консультацию эндокринолога. При признаках синдрома мальабсорбции определяют маркеры целиакии, ребенка обследуют для исключения муковисцидоза (потовая проба, анализ ДНК, генетическое консультирование), при подозрении на пищевую аллергию проводят аллергологическое обследование с определением спектра сенсибилизации, оценивают эффективность элиминационных мероприятий.

В комплексе инструментальных исследований проводят УЗИ органов брюшной полости, почек и малого таза, ректороманоскопию, фибро-колоноскопию с биопсией из подслизистого слоя, гистохимическим определением активности ацетилхолинэстеразы (при подозрении на дисили аганглиоз, в том числе болезнь Гиршпрунга) и гистологическим исследованием биоптатов, колодинамическое исследование, эн-досонографию внутреннего сфинктера, сфинктерометрию, электромиографию, сцинтиколодефекографию, аноректальную манометрию (при анальной инконтиненции), дефекопроктографию с флуороскопией и др. При вероятности интестинальной ишемии для дифференциальной диагностики используют ультразвуковую доплерографию чревного ствола и по показаниям ангиографию сосудов брюшной полости; при подозрении на нейрогенный генез

запоров (указание на травму позвоночника в анамнезе, признаки дисплазии пояснично-крестцового отдела позвоночника) проводят консультацию невропатолога, рентгенографию пояснично-крестцового отдела позвоночника, по показаниям - МРТ этого отдела. При необходимости (психофизиологические запоры) в комплекс обследования включают углубленное неврологическое и психологическое обследование ребенка с использованием специальных методик, консультацию психиатра и невропатолога.

Объем проводимой дифференциальной диагностики зависит от возраста пациента. Так, по данным Michigan State University College of Human Medicine, для детей первого года жизни спектр диагностируемой патологии (в порядке убывания значимости) включает: болезнь Гиршпрунга, пороки развития, неврологические заболевания, энцефалопатию, патологию спинного мозга, муковисцидоз, нарушения обмена веществ, отравление солями тяжелых металлов, побочные эффекты медикаментов; в старшей возрастной группе - функциональные запоры, болезнь Гиршпрунга, нарушения обмена веществ, муковисцидоз, глютеновую энтеропатию, травмы или пороки развития спинного мозга, нейрофи-брематоз, отравление солями тяжелых металлов, побочные эффекты медикаментов, задержку развития, сексуальное насилие (Эрдес С.И., 2007).

Лечение

При органических запорах - хирургическое лечение. Основными принципами терапии функциональных запоров у детей являются комплексность и индивидуальный подход в зависимости от генеза запоров, вида нарушения моторики толстой кишки и акта дефекации, наличия осложнений и характера сопутствующей патологии. При вторичных запорах проводят терапию основной патологии.

Немедикаментозное лечение

Немедикаментозное лечение - основа терапии функциональных запоров. На начальном этапе при длительном анамнезе запоров и наличии выраженного копростаза (пальпируемые фекалиты по проекции восходящей кишки) целесообразна предварительная очистка кишечника с помощью очистительной клизмы (или нескольких клизм) в объеме 100 мл на год жизни ребенка, не более 500 мл на клизму. Для этого должна быть использована кружка Эсмарха. При неэффективности в стационарных условиях применяют гипертоническую клизму (50-70 мл 10% раствора натрия хлорида). После первичного удаления ректальной пробки из толстой кишки дальнейшую терапию запоров проводят по принципу step-up.

Стараются устранить возможные причины формирования запора, выявленные при анализе анамнестических данных, что подразумевает:

• модификацию образа жизни пациента (режим дня, утренний завтрак, режим дефекации, исключение условий для психогенной задержки стула, коррекция пищевого поведения, диетических пристрастий, повышение физической

активности);

• нормализацию психоэмоционального состояния: устранение психотравмирующих ситуаций, ограничение школьных и внешкольных нагрузок, создание условий для осуществления дефекации в детском учреждении, различные варианты психотерапевтической коррекции, создание комфортных условий для дефекации, физиологическая поза при дефекации, исключение спешки, внешних помех при дефекации и т.д.

Режимные моменты.

Педиатр должен сделать родителей своими союзниками и достичь комплаентности терапии. Необходимо проведение разъяснительных бесед с родителями о важности контроля за регулярностью дефекаций у ребенка и исключения условий для психогенной задержки стула. Родителям целесообразно договориться в детском учреждении, которое посещает ребенок, об аналогичном контроле со стороны воспитателя, обеспечить наличие удобного туалета (отдельный туалет, удобный горшок), исключить групповое высаживание на горшок в детском учреждении, отвлекающие моменты во время дефекации. Необходимо выработать у ребенка привычку регулярно посещать туалет, поощрять продуктивное сидение в туалете. Важно поощрять ребенка за успешную дефекацию независимо от места ее проведения, особенно в случаях психофизиологических запоров, связанных с императивным воспитанием туалетных навыков.

Родителям также нужно разъяснять важность для ребенка соблюдения режима дня и питания. Необходимо исключить перекусы, еду во внеурочное время. У ребенка ежедневно должен быть полноценный завтрак с последующим высаживанием на горшок (так называемый туалетный тренинг), так как наиболее физиологичной является дефекация в утренние часы после завтрака. Целесообразно формировать позыв к дефекации в одно и то же время в зависимости от индивидуальных особенностей режима дня ребенка и семьи в целом. Для этого необходимо предлагать ребенку (после 1,5-2 лет) посетить туалет в определенное время, лучше после еды (при ночном энкопрезе - вечером), при отсутствии эффекта - помочь ребенку вызвать стул с помощью ректальной свечи или микроклизмы (так называемый туалетный тренинг). При каломазании, являющемся маркером тяжести запора, рекомендуется после первичного удаления ректальной пробки регулярное высаживание на горшок после каждого приема пищи на 10-20 мин. Все воспитательные мероприятия не должны носить императивный характер и не должны вызывать у ребенка отрицательных эмоций.

Диета.

Параллельно с изложенными выше вариантами терапии проводится диетическая коррекция. Ребенку должна быть рекомендована послабляющая диета, включающая кисломолочные продукты, продукты функционального питания, обогащенные бифидо- и лактобак-териями; продукты, содержащие пищевые волокна, в том числе овощи и фрукты в достаточном количестве,

ржаной хлеб с отрубями, мюсли, отвары и настои, пюре из сухофруктов, грубоволокнистые каши, растительное масло, салаты из морской капусты, свежей зелени. Количество пищевых волокон (в граммах), необходимое ребенку, можно приблизительно рассчитать по формуле: возраст ребенка (годы) + 5.

Необходимо употребление жидкости в достаточном объеме, в том числе свежевыжатых овощных и фруктовых соков, компотов, кваса, показан настой шиповника. Может быть рекомендовано употребление в утренние часы натощак 1 стакана холодной воды с добавлением чайной ложки меда (при отсутствии пищевой аллергии). Из рациона должны быть исключены продукты, обладающие вяжущим действием и тормозящие моторику (сухари, сушки, блюда из риса, кисели, бананы, черника, айва, груша, гранат, какао, шоколад, кисели, слизистые отвары и др.), овощи, богатые эфирными маслами (репа, редька, редиска, лук, чеснок, грибы), а также еда всухомятку. При гипермоторных запорах целесообразны термическая обработка продуктов с клетчаткой, исключение продуктов, вызывающих метеоризм (бобовых, капусты, молока).

У детей грудного возраста, находящихся на искусственном вскармливании, эффективно использование смесей с загустителями, содержащих клейковину бобов рожкового дерева - камедь (не рисовый крахмал!), стимулирующую кишечную моторику («Фрисовом», «Нутрилон-антирефлюкс»); смесей с лактулозой («Бифидус») - при отсутствии колики; замена сладких смесей кисломолочными (не более 50% суточного объема). Если ребенок находится на грудном вскармливании, необходимо корригировать диету и объем употребляемой жид кости для матери и следить за регулярностью ее стула. Целесообразно ввести фрукты (яблоко), неосветленные соки и овощной прикорм (кабачок, капусту, тыкву, свеклу) в более ранние сроки, использовать пюре из чернослива, отвары из кураги (при отсутствии пищевой непереносимости), при выборе каши - предпочтительнее гречневая и овсяная крупы. Дополнительно жидкость (кипяченую воду, детские чаи с фенхелем) ребенку необходимо давать с момента введения прикормов.

У детей первых 6 мес с нарушением опорожнения кишечника, обусловленным незрелостью координации повышения внутрибрюшного давления и раскрытия внутреннего анального сфинктера, когда после 10-15-минутного беспокойства (крика, плача) и натуживания происходит самостоятельное или с помощью газоотводной трубочки отхождение мягкого (иногда разжиженного) стула (младенческая дисхезия), применение послабляющих мероприятий, стимулирующих кишечную моторику, нецелесообразно и даже опасно, так как может спровоцировать метеоризм и выраженный болевой синдром. В этих случаях для опорожнения кишечника при наличии позыва можно периодически использовать газоотводную трубочку, чередуя с ректальными спазмолитическими свечами (Вибурколом*) или микроклизмами (Микролаксом*).

Не менее важны физическая активность ребенка, ликвидация гиподинамии, занятия физкультурой, особенно теми видами спорта, которые стимулируют

тонус мышц спины и брюшного пресса, улучшают осанку, формируя мышечный корсет, занятия танцами. Используют массаж и лечебную физкультуру, направленные на стимуляцию брюшных мышц и мышц спины. Массаж живота и спины, выкладывание на живот особенно важны при функциональных запорах у детей грудного возраста.

Тренирующие клизмы. У детей с гипокинезией и нарушением эва-куаторной функции толстой кишки, подтвержденной результатами инструментального исследования (ирригографии), в случае развития каломазания (анальной инконтиненции) в комплексе терапии применяют повторные курсы так называемых тренирующих термоконтрастных клизм. Это подразумевает последовательное использование двух клизм объемом 100-300 мл (в зависимости от возраста) с водой контрастной температуры (разница около 10 , не выше 26-28 °С) с интервалом 2-3 мин по индивидуально разработанной схеме (с интервалом 1, 2, 3 дня) в течение 1-1,5 мес.

Другие виды немедикаментозной терапии. К немедикаментозным методам терапии функциональных запоров относятся также все варианты психотерапии, различные комплексы физиотерапии, фитотерапия, иглорефлексотерапия, бальнеотерапия. В частности, при гипокинетических запорах, гипотонии толстой кишки эффективно назначение электрофореза с препаратами из группы ингибиторов ацетилхолинэ-стеразы [неостигмина метилсульфат (Прозерин*), дистигмина бромид (Убретид*)] на живот, по 10 процедур на курс, минеральных газированных вод высокой минерализации («Ессентуки № 17», «Донат-Mg», «Зайчецка горка») в холодном виде за 40 мин до еды из расчета 3-5 мл/кг массы тела на прием 2-3 раза в день, массажа и курсов лечебной физкультуры, направленных на стимуляцию брюшных мышц и мышц спины и поясничной области. При гиперкинетических запорах и запорах в структуре синдрома раздраженной кишки целесообразно использование седативных приемов физиотерапии, электрофореза со спазмолитиками, слабоминерализованных щелочных минеральных вод в теплом виде. Для коррекции вторичных нарушений микробиоценоза кишечника эффективно использование лекарственного электрофореза цинка и серы. Патогенетически оправдано назначение электрического поля ультравысокой частоты, обладающего выраженным противовоспалительным, обезболивающим, бактерицидным и десенсибилизирующим действием, и сверхвысокочастотного поля сантиметрового диапазона. Используют и другие физиотерапевтические методики.

При функциональной обструкции, диссинергии мышц тазового дна наибольший эффект дает так называемая биофидбек-терапия - биологическая обратная связь. Данный вид лечения основан на формировании условного рефлекса взамен утерянного безусловного. Методика осуществляется с помощью сенсорных датчиков, вводимых в задний проход и мониторирующих активность сфинктерного аппарата, сигнализируя пациенту о состоянии сфинктера. Лечение проводится путем длительных тренировок (2-3 курса по 20 сеансов) с

использованием метода обратной связи. Кроме того, при данном виде терапии возможна так называемая стимулированная дефекация, при которой пациент тренирует правильную дефекацию с имитированным (внутриректальный баллон) стулом. Эффективность данного метода составляет 60-85%.

Медикаментозное лечение

При неэффективности немедикаментозных методов терапии возможно назначение медикаментозных средств, в числе которых препараты пищевых волокон, разные группы слабительных, некоторые пребиотики, регуляторы моторики толстой кишки и некоторые дополнительные средства.

Пищевые волокна являются объемными гидрофильными слабительными агентами, требующими употребления значительного количества жидкости. Они особенно эффективны при повышении сенсорного порога толстой кишки к объему, так как увеличивают объем фекалий. Волокна перевариваются бактериями (пребиотическое действие) с образованием значительного количества метаболитов, повышающих осмотическое давление и тем самым влияющих на транспорт жидкости и двигательную активность толстой кишки. Однако объемные агенты не обеспечивают быстрого опорожнения кишечника и провоцируют избыточное газообразование. К этой группе препаратов относятся, в частности, эубикор (с 1 года), рекицен-РД, мукофальк (у детей с 12 лет), фитомуцил (с 3 лет) и др.

Осмотические слабительные - препараты, которые ускоряют транзит путем увеличения объема фекалий за счет повышения содержания в них воды. К ним относят солевые слабительные (соли магния), которые не рекомендованы к применению в детском возрасте и могут дать серьезные осложнения; гидрофильные слабительные на основе полиэ-тиленгликоля и макрогола [макрогол (Форлакс*) детские формы - с 6 мес], слабоабсорбируемые ди- и олигосахариды (изначально являющиеся пребиотиками), к которым относятся препараты лактулозы, в частности, Дюфалак*, лактиол (Экспортал*). Следует учитывать, что лактулоза, являясь прежде всего пребиотиком, не дает немедленного слабительного эффекта, ее послабляющее действие может начать проявляться лишь через 1-2 нед систематического приема. Дозы лактуло-зы (Дюфалака*) подбирают индивидуально, от 2,5 до 30 мл в день утром в один прием до получения регулярного мягкого стула. В малых дозах препарат оказывает пребиотический эффект и может назначаться длительно без возрастных ограничений.

Стимулирующие или раздражающие слабительные. Это вещества, обладающие прокинетическим действием, повышающие интестинальную секрецию и снижающие абсорбцию. К этой группе относятся антрахи-ноны (в том числе препараты сены, крушина), клещевины обыкновенной семян масло (Касторовое масло*), фенолфталеин, препараты би-сакодила (Дульколакс*), натрия пикосульфат (Гутталакс*). Препараты этой группы (за исключением двух последних) не рекомендованы к применению у детей в связи с большим количеством побочных эффектов. Препараты бисакодила и натрия пикосульфата

(Гутталакс*) можно использовать у детей старше 6 и 4 лет соответственно коротким курсом преимущественно при условно-рефлекторных (психофизиологических) запорах для преодоления негативизма, связанного с дефекацией.

Средства, размягчающие каловые массы, в частности, парафин жидкий (Вазелиновое масло*), обладают низкой эффективностью и небезопасны, кроме того, при длительном применении снижают всасывание жирорастворимых витаминов.

Препараты, непосредственно влияющие на моторику толстой кишки.

Из этой группы препаратов в детской практике могут применяться: при гиперкинетических запорах - спазмолитики разных групп [миотропные: дротаверин (Но-шпа*), папаверин, альверина цитрат с симетико-ном - Метеоспазмил* - с 12 лет; холинолитики: гиосцина бутилбромид (Бускопан*) - с 6 лет; препараты красавки - желудочные капли], при гипотонии и гипокинезии толстой кишки - коротким курсом антихо-линэстеразные препараты [дистигмина бромид (Убретид*), неостигмина метилсульфат (Прозерин*)], а также нетрадиционные кишечные про-кинетики (эритромицин). Препаратами выбора являются топические модуляторы моторики кишечника, сохраняющие нормальный тонус и перистальтику толстой кишки после купирования мышечного спазма сфинктеров. К этой группе препаратов относятся мебеверин (Дюспаталин*), тримебутин (Тримебутина малеат*, дебридат*9, Тримедат*) - с 3 лет, пи-наверия бромид (Дицетел*) [пинаверия бромид (Дицетел*) и мебеверин (Дюспаталин*) в России зарегистрированы только с 18 лет]. У детей с проктогенными функциональными запорами основную роль в медикаментозной терапии играют лекарственные средства для ректального применения - свечи со спазмолитиками и вяжущими препаратами [белладонны листьев экстракт + трибромфенолята висмута и висмута оксида комплекс + цинка сульфат (Анузол*), Вибуркол*, натрия альгинат (Альгинатол*), папаверин и микроклизмы (Микролакс*) - с грудного возраста].

В комплекс терапии запоров могут быть включены пробиотики и другие биопрепараты для коррекции вторичных нарушений микробиоценоза кишечника, препараты желчных кислот, желчегонные средства, ферменты, гомеопатические препараты. При гиперкинетических запорах или запорах в структуре синдрома раздраженной кишки при необходимости целесообразно назначение психофармакотерапии.

Пример диагноза

Основной: функциональный запор, смешанного генеза, кологен-ный, с гипомоторной дискинезией толстой кишки.

Осложнение: анальная инконтиненция.

Профилактика запоров

Профилактика запоров заключается в выполнении общегигиенических норм,

исключении подавления позыва к дефекации, соблюдении диеты с достаточным количеством клетчатки и жидкости, режима дня и питания, достаточной физической активности.

Прогноз

Прогноз функциональных запоров при своевременном начале терапии (до формирования инконтиненции и дилатации толстой кишки) благоприятный (рис. 11.1).

Рис. 11.1. Алгоритм выбора терапии функциональных запоров в зависимости от возраста (Думова Н.Б., 2015)

ФТЛ - физиотерапевтическое лечение, ЛФК - лечебная физкультура

Список литературы

1. Думова Н.Б., Новикова В.П. Хронические запоры у детей: пособие для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 100 с.

2. Мельникова И.Ю., Новикова В.П., Думова Н.Б. Запоры у детей: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 120 с.

3. Мельникова И.Ю., Новикова В.П., Думова Н.Б. Запоры у детей: руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 160 с.

4. Эрдес С.И. Запоры у детей // Фарматека. 2007. Т. 147. № 13. С. 47-50.

5. Benninga M.A., Nurko S., Faure C., Hyman P.E. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler // Gastroenterology. 2016. Vol. 150. P. 1443-1455.

6. Di Lorenzo C., Benninga M.A., Forbes D., Morais M.B. et al. Functional gastrointestinal disorders, gastroesophageal reflux and neurogastroenterology (Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2004. Vol. 39, N. 2. P. 616-S625.

7. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastro-

enterology. 2006. Vol. 130. P. 1377-1390.

8. Hyams J.S., Di Lorenzo C. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent // Gastroenterology. 2016. Vol. 150. P. 1456-1468.

Глава 12.
Паразитарные заболевания. (Думова Н.Б.)

Паразитарные заболевания (паразитозы) - группа заболеваний, вызываемых внедрением в человеческий организм паразитов - гельминтов и/или простейших.

Протозоозы (протозойные болезни) - заболевания, вызванные простейшими.

Гельминтозы - заболевания, вызванные паразитическими червями - гельминтами.

Эпидемиология

Протозойные болезни и гельминтозы - наиболее распространенная патология человека. По данным ВОЗ, общее число инфицированных в мире - около 4,5 млрд человек. Ежегодно в России регистрируют более 900 тыс. случаев паразитарных заболеваний, 80% из них у детей до 14 лет. Эти заболевания распространены повсеместно, но неоднородно в зависимости от природных и социальных факторов. На сегодняшний день у человека зарегистрировано паразитирование более 250 видов гельминтов, 30 из них регистрируют на территории России. В последние годы в связи с активной миграцией населения и развитием туризма количество регистрируемых на территории России паразитозов, в том числе экзотических, возросло. Среди паразитозов наиболее широко распространены паразитарные заболевания органов пищеварения, в частности, гельминтозы, которыми, по оценкам ВОЗ, инфицирована четвертая часть населения Земли.

Классификация гельминтозов

Выделяют три типа гельминтозов: нематодозы (класс Nematoda - круглые черви) - аскаридоз, энтеробиоз, анизакидоз, токсокароз, трихоцефалез, трихинеллез, филяриатоз, вухереріоз, лоаоз; цестодо-зы (Cestoda - ленточные черви) - альвеококкоз, эхинококкоз, те-ниоз, цистицеркоз, дифиллоботриоз, тениаринхоз, гименолепидозы; трематодозы (Trematoda - сосальщики) - фасциолез, описторхоз, клонорхоз, парагонимоз, шистосомоз. В практической деятельности используют эпидемиологическую классификацию гельминтозов, в соответствии с которой выделяют геогельминтозы (аскаридоз, трихоцефалез, анкилостомидоз, некатороз, стронгилоидоз), биогельминтозы (эхинококкоз, альвеококкоз, анизакидоз, фасциолез, описторхоз, кло-норхоз, парагонимоз, клонорхоз, шистосомоз, дифиллоботриоз, тени-оз, тениаринхоз, филяриатоз, трихинеллез) и контактные гельминтозы (энтеробиоз, гименолепидоз). В зависимости от локализации возбудителя различают тканевые и просветные гельминтозы.

Патогенез

В течении гельминтозов выделяют две основные фазы: острую (первые 2-3

нед после инвазии, при тяжелом течении - до 2 мес и более) и хроническую (от нескольких месяцев до многих лет). Основными механизмами патогенного влияния гельминтов являются: механическое травмирующее воздействие на ткани и органы в местах пара-зитирования, сдавление жизненно важных органов (эхинококковая киста в печени, цистицерк в головном мозге, глазах); мальабсорбция, нарушения обмена в организме из-за поглощения гельминтами питательных веществ, нарушения нейрогуморальной регуляции (цестодозы, трематодозы); иммуносупрессивное действие, а также формирование иммунологической толерантности; повышенный риск канцерогенеза вследствие развития пролиферативных процессов в поражаемых органах; сенсибилизация (все паразитозы).

Особенности клинической картины

Основные клинические проявления острой фазы обусловлены аллергической реакцией макроорганизма на антигены мигрирующих личинок паразитов. В этот период наблюдаются стереотипные системные проявления, зависящие от путей миграции личинки. Основные синдромы острой фазы: легочный, абдоминальный, аллергический, лихорадочный, гепатолиенальный, синдром желтухи, миалгический.

Могут наблюдаться кожные высыпания (описторхоз, аскаридоз, токсокароз, трихинеллез, фасциолез), эозинофильные инфильтраты в легких (токсокароз, аскаридоз), кашель (токсокароз, аскаридоз, эхинококкоз), эпизоды бронхообструкции (токсокароз, аскаридоз, эхинококкоз), ар-тралгии, миалгия (аскаридоз, токсокароз, трихинеллез), эозинофилия периферической крови, пневмония, плеврит (токсокароз, аскаридоз, эхинококкоз, парагонимоз), гранулематозный гепатит, желтуха, кожный зуд (эхинококкоз, описторхоз, фасциолез), миокардит (токсокароз), миалгии, отек век, лихорадка (трихинеллез), менингоэнцефалит, нарушения в системе гемостаза и др.

В хронической фазе характер нарушений и клинических проявлений определяется местом обитания возбудителя, массивностью инвазии, особенностями метаболизма возбудителя, степенью нарушения функций органа или системы, в которых паразитирует гельминт. Основные клинические проявления хронической фазы: диспепсический синдром (все просветные гельминтозы) - снижение аппетита, тошнота, рвота, неустойчивый стул, слюнотечение, метеоризм, появление налета на языке; болевой абдоминальный синдром (до клинической картины острого живота при аскаридозе); астеноневротический синдром; бруксизм; перианальный зуд в вечернее и ночное время (энтеробиоз); геморрагический колит, выпадение прямой кишки (трихоцефалез); кишечная непроходимость, механическая желтуха, панкреатит (аскаридоз); снижение массы тела, полигиповитаминоз (цестодозы). Могут наблюдаться: хронический холецистохолангит, гепатит с формированием синдрома портальной гипертензии и билиарного цирроза, панкреатит,

неврологические нарушения (описторхоз, фасциолез, стронгилоидоз, эхинококкоз); дерматиты, экзантема, рецидивирующая крапивница (описторхоз, токсокароз, трихинеллез); витамин-В12-дефицитная анемия (дифиллоботриоз); фуникулярный миелоз (дифиллоботриоз); железодефицитная анемия; боли в мышцах, отек век (трихинеллез); внутричерепная гипертензия, эпилептиформные припадки (цистицер-коз мозга, токсокароз); нарушения зрения (токсокароз, цистицеркоз глаз); амилоидоз (альвеококкоз, эхинококкоз); хроническая патология почек, гломерулонефрит (эхинококкоз почек), субфебрилитет или эпизоды немотивированной лихорадки (все паразитозы).

Диагноз

Особенностью всех паразитозов, особенно паразитарных заболеваний органов пищеварения, является неспецифичность симптоматики и вследствие этого их маскировка под общеизвестные болезни человека, что значительно затрудняет диагностический поиск. Проблему усугубляет способность большинства возбудителей паразитозов к длительной, многолетней и часто бессимптомной или малосимптомной персистенции в организме человека и возможность большинства из них генерировать хроническую патологию. Часто паразитарные инвазии диагностируют лишь через несколько лет после первичной клинической манифестации. В лабораторной диагностике паразитарных заболеваний органов пищеварения широко используют паразитологи-ческие методы, основанные на выявлении яиц, личинок и половозрелых гельминтов в фекалиях и иногда в дуоденальном содержимом. Эти методы, являющиеся единственным надежным способом диагностики инвазии, обладают высокой специфичностью (100%), но недостаточной чувствительностью, что обусловливает необходимость увеличения объема исследуемой биологической пробы, числа параллельных исследований, удлинения периода сбора материала. В настоящее время не разработаны методы иммунодиагностики (серологической диагностики) паразитарных заболеваний органов пищеварения, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью, что позволяет использовать их лишь в качестве вспомогательных тестов в комплексе с методами клинико-инструментальной и лабораторной паразитологи-ческой диагностики. Результаты лабораторных исследований должны быть подтверждены клинической картиной болезни, географическим и пищевым анамнезом. В случаях типичной клинической картины и при отрицательных результатах лабораторных тестов необходимо проведение повторных лабораторных исследований.

Основные этапы диагностики паразитозов:

- географический анамнез;
- пищевой анамнез (пищевое поведение, пищевые привычки)
- эпидемиологический анамнез (контакт с землей, домашними животными и др.);
- клиническая диагностика;

• лабораторное исследование.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с хроническими заболеваниями пищеварительного тракта, в том числе с острым и хроническим холециститом, хроническим воспалительным заболеванием кишечника, синдромом портальной гипертензии, синдромом раздраженного кишечника, лимфопролиферативными заболеваниями, острыми кишечными инфекциями, острой хирургической патологией и др.

Лечение

В острой фазе основа лечения - десенсибилизирующая и дезинтоксикационная терапия. Следует учитывать, что глюкокортикоиды используют по строгим показаниям только при тяжелом течении некоторых гельминтозов, так как они могут способствовать генерализации инвазии или переходу острой фазы в длительно текущую подострую. В период хронической фазы применяют средства специфической терапии, а также энтеросорбенты, ферменты, проводят коррекцию вторичных нарушений микробиоценоза кишечника, посиндромную симптоматическую терапию, коррекцию гиповитаминозов.

Лямблиоз

Лямблиоз (жиардиаз) - заболевание, обусловленное инвазией одноклеточными жгутиковыми простейшими Giardia lamblia (Lamblia intestinalis, Giardia intestinalis, Giardia duodenalis).

Под лямблиозом ВОЗ подразумевает (1988):

• любой случай инвазии лямблиями (бессимптомный или с клиническими проявлениями), подтвержденный выявлением лямблий в фекалиях или дуоденальном содержимом;

• лямблиоз с клиническими проявлениями (диареей, болями в животе, купируемыми на фоне лечения), подтвержденный выявлением лямблий в фекалиях или дуоденальном содержимом.

Первым возбудителя в фекалиях человека с диареей в 1681 г. обнаружил и описал Антони ван Левенгук. Впоследствии эти жгутиковые простейшие были описаны Д.Ф. Лямблем в 1859 г. Род Giardia, к которому принадлежат лямблии, описал французский исследователь Альфред Жиард, в связи с чем в международной нозологической классификации заболевание, вызываемое лямблиями, получило название giardiasis (жи-ардиаз).

Код по МКБ-10

• А07.1. Жиардиаз (лямблиоз).

Эпидемиология

Лямблиоз выявляют у 12-35% детей, посещающих детские учреждения, однако истинная распространенность инвазии значительно выше.

Инвазированность лямблиями среди детей в мире, по данным ВОЗ, составляет 15-20%. В России регистрируется ежегодно более 130 тыс. случаев лямблиоза в год, из которых 70% приходится на детей в возрасте до 14 лет. Болеют дети всех возрастов и взрослые без ограничения возраста. Мальчики заражаются в 2-3 раза чаще девочек, однако после 16 лет чаще поражаются лица женского пола.

Источником инфекции является человек, больной лямблиозом или носитель. Вопрос о возможности заражения от животных до конца не решен. Большинство исследователей придерживаются мнения о видо-специфичности лямблий и невозможности прямого заражения человека от животных. Резервуаром инфекции в природе могут быть собаки, кошки, бобры, овцы, лошади, крупный рогатый скот.

Механизм передачи - фекально-оральный, основные пути инфицирования - водный (купание в открытых водоемах, бассейнах, употребление некипяченой воды или льда, приготовленного из такой воды), контактно-бытовой, пищевой, возможна аутоинвазия. Для заражения достаточно попадания в ЖКТ 8-10 цист лямблий. Восприимчивость высокая, особенно легко заражаются люди с иммунодефицитными состояниями различного генеза, группой крови II (A), а также с HLA-B5, B14, DR3, DR4, DR7. Маркерами предрасположенности к лямблиозу являются гаплотипы A9, B5 и A1. Лямблии в форме цист чрезвычайно устойчивы во внешней среде, сохраняют жизнеспособность в водоемах до нескольких месяцев, на ручном полотенце - до 2 сут, в почве - до 75 сут, в продуктах питания - около 1 сут, в молочных продуктах - до 3 мес. Лямблии резистентны к ультрафиолетовому облучению, воздействию хлора, замораживанию и нагреванию до 50 °С, однако погибают при кипячении. Инкубационный период - 1-4 нед (в среднем 2 нед). При однократном заражении выделение цист длится около 6 мес.

Классификация

I. Лямблиоз без клинических проявлений (латентный).

II. Лямблиоз с клиническими проявлениями (манифестный):

а) кишечная форма;

б) билиарно-панкреатическая форма;

в) форма с внекишечными проявлениями (нейроциркулятор-ная дистония, астено-невротический синдром, аллергические проявления);

г) смешанная форма.

Этиология

Возбудитель лямблиоза - Lamblia intestinalis - одноклеточное жгутиковое простейшее, паразитирующее в просвете тонкой кишки человека. Могут существовать в виде вегетативных форм или в виде цист. Вегетативная форма (активная, подвижная) имеет вид груши с вытянутым задним концом, с двумя симметрично расположенными ядрами. Передняя, косо срезанная

часть тела представляет собой присасывательный диск, с помощью которого паразит прикрепляется к клеткам эпителия кишечных ворсинок. Движение осуществляется с помощью четырех пар жгутиков. Ротового отверстия нет, питание происходит путем осмоса, размножение - продольным делением. Цисты (неподвижная форма) имеют овальную форму, могут содержать один или два набора по два ядра. Образование цист из вегетативных форм происходит за 12-14 ч в дистальном отделе тонкой кишки и в ободочной кишке, накопление цист происходит в слепой кишке. Цисты способны к делению, отличаются выраженной кислотоустойчивостью. Образование вегетативных форм из цист происходит за 10-12 мин, удвоение вегетативных форм - каждые 9-12 ч.

Патогенез

Развитие клинических проявлений зависит от инфицирующей дозы (для развития заболевания достаточно попадания в кишечник 10 цист) и вирулентности возбудителя, функционального состояния ЖКТ и иммунного статуса инфицированного организма. Повышают жизнедеятельность лямблий углеводистая и малобелковая пища, холестаз, пониженная концентрация желчи в просвете кишки; гипоацидное состояние желудка, повышенная интенсивность пристеночного пищеварения (у детей, особенно раннего возраста), иммунодефицитные состояния (особенно у детей с гипогаммаглобулинемией, дефицитом IgA), синдром микробной контаминации тонкой кишки. Жизнедеятельность лямблий понижают пища, обогащенная белком; повышенная кислотность в желудке; пониженная интенсивность пристеночного пищеварения (особенно у детей с мальабсорбцией, например, при целиакии). Гистологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки при лямблиозе выражаются в умеренном укорочении ворсин, некотором углублении крипт, появлении лимфоплазмоцитарной и эозинофиль-ной инфильтрации в подслизистом слое, лимфоидной инфильтрации эпителиального слоя. Некоторые изменения находят в желудке и дистальных отделах тонкой кишки.

Проглоченные цисты из желудка попадают в двенадцатиперстную и тонкую кишку, превращаются в вегетативную форму и начинают интенсивно размножаться. Трофозоиты лямблий прикрепляются с помощью присасывательных дисков к эпителиальным клеткам ворсинок и крипт, не проникая в слизистую оболочку. Лямблии в течение своей жизни многократно прикрепляются и открепляются от стенки кишки, вызывая механическое раздражение, нарушают процессы регенерации эпителия, повреждают ворсинки щеточной каймы, препятствуя всасыванию и способствуя развитию мальабсорбции, блокируют пристеночное пищеварение за счет снижения активности дисахаридаз (прежде всего лактазы). Ситуация усугубляется усиленной бактериальной колонизацией тонкой кишки. Воздействуя на нервные окончания стенки кишки, лямблии провоцируют патологические висцеро-висцеральные рефлексы со стороны органов пищеварительной системы, нарушают баланс гастроинтестинальных

гормонов, что обусловливает нарушение моторики пищеварительного тракта, прежде всего, гастродуоденальной зоны и билиарной системы. У больных лямблиозом достоверно более часто наблюдаются патологические рефлюксы (гастроэзофагеальный, дуоденогастральный). Часто лямблии становятся триггером первичной клинической манифестации имеющейся хронической патологии ЖКТ. При длительной персистенции лямблий нарушается метаболизм основных нутриентов, витаминов, микроэлементов, что является причиной развития анемии. Снижается выработка секреторного IgA, уменьшается количество в дуоденальном содержимом энтерокиназы и щелочной фосфатазы, что усугубляет ферментативную недостаточность. Доказана роль лямблий в генезе аллергии. Повышение проницаемости кишечной стенки для крупномолекулярных антигенов у больных лямбли-озом может запускать механизмы формирования пищевой аллергии. Дополнительно происходит сенсибилизация организма человека продуктами обмена и веществами, образующимися при гибели паразитов. Лямблии способствуют гиперпродукции IgE и эозинофилии, переключению синтеза Th1 на Th2, продукции провоспалительных цитокинов, участвующих в реализации аллергических реакций, оказывают цито-токсическое действие на эпителий кишечника. Успешная противолям-блиозная терапия ускоряет ремиссию атопического заболевания.

Клиническая картина

Клинические проявления зависят от возраста, исходного состояния ЖКТ и массивности инвазии. Выделяют две основные клинические формы лямблиоза:

- первичную инфекцию с диареей, клиническими и лабораторными признаками нарушения всасывания в тонкой кишке (течение кратковременное, легко поддается терапии);
- затяжное рецидивирующее течение (чаще у больных с нарушением резистентности слизистой оболочки кишечника разного генеза).

В течение нескольких дней после первичного заражения продолжается острый период с выраженной симптоматикой, после чего лям-блиоз обычно переходит в подострую или хроническую стадию, для которых характерны кратковременные обострения, проявляющиеся прежде всего неустойчивым стулом и метеоризмом, а также астеническим синдромом.

У больных наблюдаются признаки хронической интоксикации, возможен субфебрилитет, выражен гастроинтестинальный симптомо-комплекс, в том числе рецидивирующие абдоминальные боли, чаще в эпигастральной области, правом подреберье, диспепсические явления (тошнота, анорексия, метеоризм), неустойчивый, иногда ахоличный, пенистый стул с примесью слизи, признаки трофологических нарушений (снижение прибавки массы тела, полигиповитаминоз, анемия), аллергические кожные проявления (экзематид, обострение атопиче-ского дерматита, сухость и шелушение кожи, крапивница), возможны артралгии. Частым проявлением острой фазы лямблиоза является

непереносимость молока (вторичная лактазная недостаточность). В странах Европы жиардиаз рассматривают как основную и наиболее значимую причину хронических диарей. Выражен астенический синдром (слабость, быстрая утомляемость, плаксивость, головные боли, головокружения, кардиалгии), который в ряде случаев превалирует. Неслучайно Д.Ф. Лямбль назвал лямблии «паразитами тоски и печали». У детей старшего возраста с хронической патологией ЖКТ проявлением инфицирования лямблиями может быть типичная клиническая картина обострения основного заболевания ЖКТ. В младшем возрасте первичная инвазия обычно манифестирует как острая кишечная инфекция (чаще гастроэнтерит).

Диагноз

Лямблиоз диагностируют при микроскопическом обнаружении цист паразита (реже придиарее - вегетативных форм) в кале или вегетативных форм в дуоденальном содержимом (полученном при зондировании или во время ЭГДС с последующей окраской раствором Люголя). Для повышения эффективности исследования используют различные приемы: обработку материала консервирующими растворами, искусственное создание неблагоприятных условий среды обитания (по типу провокации) для лямблий (прием нитрофуранов, невсасывающихся антацидов, желчегонных препаратов, прокинетиков, фитосборов в течение 4-5 дней) с последующим копрологическим исследованием в динамике (2-7 проб с интервалом 1-2 дня). Применяют иммунологическое исследование кала для обнаружения антигена лямблий (реакция непрямой иммунофлуоресценции, ИФА, ПЦР). Серологическое исследование крови с определением специфических антител малоинформативно. В гемограмме - эозинофилия, анемия. В копрограмме - признаки нарушения желчеотделения (стеаторея II типа).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с обострением хронической патологии ЖКТ, острыми кишечными инфекциями, паразитарными инвазиями другой этиологии, СРК, синдромом мальабсорбции различного генеза, хроническими заболеваниями печени, органической патологией ЦНС при превалировании неврологической симптоматики и т.д.

Лечение

Терапия лямблиоза должна быть комплексной, что подразумевает назначение противолямблиозных препаратов на фоне базисного лечения имеющейся хронической патологии ЖКТ. При необходимости HP-эрадикации противолямблиозные препараты являются одним из компонентов соответствующих схем. Диетические рекомендации направлены на создание условий, препятствующих размножению лямблий. Повышают удельный вес белковых продуктов, при клинических проявлениях вторичной лактазной

недостаточности исключают молоко, ограничивают количество углеводов, особенно сахаров. Из противолямблиозных препаратов рекомендованы: нитрофураны - ни-фурател (Макмирор*) по 10-15 мг/кг в сутки в течение 7 дней, фуразо-лидон по 8-10 мг/кг в сутки 7-10 дней; нитроимидазолы - орнидазол (Тиберал*) по 40 мг/кг в сутки, не более 1,5 г/сут 1 раз в день 1-2 дня, метронидазол (Трихопол*, Клион*, Флагил*) по 15-20 мг/кг в сутки 5 дней, тинидазол (фазижин*х) в дозе 50 мг/кг однократно, нибразол (Наксоджин*) по 15-20 мг/кг в 3 приема с интервалом 12 ч. Может быть использован также албендазол (Немозол*) по 10-15 мг/кг в сутки в течение 5-7 дней, особенно при сочетанной паразитарной инвазии. У детей старше 12 лет возможно использование Интетрикса* в течение 5-7 дней. В ряде исследований показана эффективность Энтерола*. Учитывая периодичность цистовыделения, целесообразно проведение не менее двух курсов этиотропной терапии препаратами разных групп с интервалом 5-10 дней на фоне биопрепаратов с последующим назначением энтеросорбентов и коррекцией нарушений микробиоценоза кишечника. В качестве фоновой терапии назначают желчегонные и ферментные препараты, при кислотозависимых заболеваниях - невса-сывающиеся антациды, тюбажи по Демьянову, используют физиотерапевтические методы лечения. У детей с аллергическими проявлениями терапию проводят на фоне антигистаминных препаратов II-III поколения [цетиризина (Зиртека*), дезлоратадина (Эриуса*), кетотифена, лоратадина (Кларитина*)]. По окончании медикаментозной широко используют фитотерапию (настой березовых листьев, отвар корня кровохлебки, настой пижмы и др.). При реинвазии, затяжном лямблиозе возможно использование иммунокорригирующей терапии, назначают поливитамины, по показаниям - препараты железа.

Контроль за эффективностью терапии и диспансерное наблюдение

Копрологический контроль проводят через 10 и 20 дней после окончания приема последнего противолямблиозного препарата. Основное значение в оценке эффективности терапии имеет исчезновение клинических симптомов. В связи с высоким риском реинвазии, особенно в организованных детских коллективах, диспансерное наблюдение проводится в течение 1 года. При упорном, рецидивирующем течении лямбли-оза целесообразно обследование и лечение людей, окружающих ребенка.

Профилактика

Соблюдение правил личной гигиены. Активное выявление и санация взрослых лямблионосителей в очагах, при этом назначение этиотропной терапии инвазированным детям при отсутствии у них клинических проявлений считается нецелесообразным и даже опасным в связи со значительным количеством побочных эффектов у противолямблиозных препаратов. Санитарное просвещение населения. Санитарно-гигиенические мероприятия в детских

учреждениях, очистка и кипячение воды для питья.

Описторхоз

Описторхоз (Opisthorchosis) - гельминтоз, вызываемый паразити-рованием двуусток рода Opistorchis, характеризующийся хроническим течением с преимущественным поражением гепатобилиарной системы и ПЖ.

У человека описторхоз впервые описал К.Н. Виноградов (1891). Blanchard (1895) обосновал существование рода Opistorchorchis.

Код по МКБ-10

• B66.0. Описторхоз.

Эпидемиология

Описторхоз является природно-очаговым заболеванием. Описторхоз, вызываемый Opisthorchis felineus, часто встречается у населения бассейнов Оби и Иртыша, Камы, Днепра, зарегистрирован в бассейнах Волги, Дона, Донца, Северной Двины, Немана, причем нередко заражены и дети первого года жизни. К 3 годам распространенность этого гельминтоза среди детей составляет 25-30%, к 14 годам - 50-60%, а взрослое население заражено в 100% случаев. Степень зараженности населения этим гельминтозом определяется этническими или традиционными особенностями питания и употреблением в пищу недостаточно термически обработанной рыбы. Главным очагом описторхоза, вызываемого O. viverrini, является Таиланд, зарегистрирован этот гельминтоз в Индии и на острове Тайвань.

Описторхоз - это антропозооноз. Источником инвазии являются человек и некоторые плотоядные животные (кошки, собаки, лисы, песцы), выделяющие во внешнюю среду с фекалиями яйца возбудителя, что приводит к заражению промежуточных хозяев (моллюсков и рыб). Заражение человека и животных происходит при употреблении в пищу сырой, недостаточно прожаренной или слабо просоленной рыбы семейства карповых. Таким образом, механизм заражения - перораль-ный, путь передачи - алиментарный.

Классификация

По течению выделяют острый и хронический описторхоз.

Этиология

Возбудители описторхоза относятся к типу плоских червей (Plathelminthes), классу двуусток, или трематод (Trematoda), семейству Opisthorchidae: двуустка кошачья (Opisthorchis felineus) и двуустка сибирская (Opisthorchis viverrini). Гельминт имеет плоское тело длиной 5-13 и шириной 1-3,5 мм, ротовую и брюшную присоски, из-за чего трематоды и получили свое русское, исторически некорректное название «двуустки». Ротовая присоска расположена на узком

переднем конце тела, в глубине ее находится ротовое отверстие. Брюшная присоска находится на границе 1-й и 2-й четвертей тела. В стадии половой зрелости O. felineus паразитируют во внутри- и внепеченочных желчных протоках, в ЖП, протоках ПЖ окончательных хозяев - человека и некоторых плотоядных животных.

Гельминты - гермафродиты, каждый образует в сутки до 1000 яиц, содержащих уже сформировавшиеся личинки, которые с желчью попадают в кишечник и выделяются во внешнюю среду. Дальнейшее развитие личинок происходит в пресных водоемах. Первый промежуточный хозяин гельминта - пресноводный жаберный моллюск рода Bithynia leachi, в котором, в случае заглатывания им яйца гельминта, происходит сложное партеногенетическое размножение сменяющихся поколений личинок (спороцист, редий, церкарий), завершающееся выходом последних во внешнюю среду. Весь цикл развития в моллюске совершается за 2-3 мес в зависимости от температуры воды. Покинув тело моллюска, церкарии активно проникают в карповых рыб (дополнительный, или второй промежуточный, хозяин), отбрасывают хвост, инцистируются в подкожной клетчатке и мышцах рыб, превращаясь в метацеркарии. Метацеркарий является единственной инвазионной формой для человека и животных.

Патогенез

Входные ворота - полость рта. В тонкой кишке человека личинки описторхисов выходят из окружающих их оболочек и по общему желчному и панкреатическому протокам проникают в печень, ЖП и ПЖ, где через 2 нед достигают половой зрелости и через месяц начинают откладывать яйца. Основную роль в патогенезе описторхоза играют аллергические реакции, механическое воздействие гельминтов на стенки протоков и ЖП и нарушение функции пораженных органов, а также нейровегетативные реакции. В острой стадии заболевания преобладают генерализованные аллергические реакции, которые проявляются развитием пролиферативных процессов в лимфатических узлах и селезенке, пролиферативно-экссудативных реакций в коже, слизистых оболочках дыхательных путей, пищеварительного тракта. При массивной инвазии могут развиваться эрозивно-язвенный гастродуоденит, аллергический гепатит, миокардит, энцефалопатии. В основе органных поражений лежат диффузный или очаговый гранулематоз и клеточная пролиферация в стенках сосудов и строме органов.

В патогенезе хронической стадии описторхоза ведущую роль играет повторное заражение, ведущие к развитию относительно ограниченных пролиферативных процессов в билиарной системе, портальных трактах, ПЖ, в слизистой оболочке пищеварительного тракта. Развиваются пролиферативный холангит и перихолангит. Изменения в паренхиме печени носят преимущественно дистрофический характер. В ПЖ формируются хронический пролиферативный каналикулит и периканаликулит, периканаликулярный фиброз. Кроме того,

повреждение эпителия протоков способствует присоединению вторичной бактериальной инфекции. Возможны и его аденоматозные изменения, которые следует рассматривать как предраковое состояние. Скопление в протоке большого количества паразитов может привести к его обту-рации. Продолжительность жизни гельминтов в организме окончательного хозяина - 10-20 лет и более.

Клиническая картина

Клинические проявления ранней (острой) фазы болезни хорошо выражены у детей из неэндемичных по описторхозу регионов. Инкубационный период продолжается 2-4 нед. В ранней фазе заболевания наблюдаются лихорадка, артралгии, миалгии, превалируют аллергические проявления, болезненность и увеличение печени, легочный синдром с развитием мигрирующих инфильтратов или пневмонии, неустойчивый стул. В зависимости от интенсивности инвазии острая фаза длится 1-4 нед с постепенным стиханием проявлений, затем заболевание переходит в хроническую фазу. В поздней (хронической) фазе описторхоза преобладают боли в эпигастрии и правом подреберье, диспепсические расстройства (снижение аппетита, тошнота, неустойчивый стул), астеноневротические симптомы, субфебрилитет, признаки поражения желчевыделительной системы и ПЖ, характерна гепатомегалия. Клинические проявления описторхоза существенно различаются у коренных жителей эндемичных районов и приезжих. Для коренных жителей острый описторхоз не характерен, заболевание, как правило, носит первично-хронический характер. Развитие острого описторхоза и его тяжесть зависят от иммунного статуса хозяина и интенсивности инвазии. Острая стадия инвазии, по сути, является аллергозом с разнообразными проявлениями - от стертых форм до генерализованных реакций с множественными органными поражениями. Выделяют стертую, легкую, средней тяжести и тяжелую формы острого описторхоза.

Проявления стертой формы описторхоза ограничиваются субфебрилитетом, эозинофилией до 15%. Легкая форма характеризуется лихорадкой до 38-38,5 °С, эозинофилией, умеренным лейкоцитозом, болями в правом подреберье. При остром описторхозе средней тяжести отмечаются высокая лихорадка, экссудативные высыпания на коже, катаральные явления со стороны дыхательных путей, изменения в крови - эозинофилия до 40%, лейкоцитоз, умеренное повышение СОЭ. При тяжелом течении острой фазы в зависимости от характера органных поражений различают тифоподобный, гепатохолангитический и гастроэнтероколитический варианты.

Клиническая картина хронического описторхоза проявляется симптомокомплексом, характерным для хронического рецидивирующего холецистита с гипотонией ЖП, гастродуоденита, панкреатита. Выражены болевой синдром с локализацией в эпигастрии и правом подреберье, диспепсические явления. У коренных жителей очагов опи-сторхоза инвазия протекает без выраженной клинической картины. Считается, что в этом случае развивается определенная

толерантность к антигенам паразита, обусловленная ранним заражением малыми дозами возбудителя. Имеет место также трансплацентарная иммунизация.

Осложнения

Гнойный холангит, обструкция желчных протоков с механической желтухой, острый холецистит, разрыв кистозно расширенных желчных протоков с развитием желчного перитонита, острый панкреатит, хо-лангиокарцинома, абсцессы печени.

Диагноз

Для диагностики описторхоза необходимы тщательный сбор эпидемиологического анамнеза и анализ клинических проявлений заболевания.

Лабораторные исследования

Паразитологический метод: обнаружение яиц паразита в фекалиях или дуоденальном содержимом. Обнаружение яиц гельминта возможно только через 3-4 нед после заражения. Для диагностики необходимо использовать эффективные методы копроовоскопии (эфир-формалиновое или эфир-уксусное осаждение, метод Като). Дополнительный метод исследования - серологический (ИФА). Гематологический метод: в ранней фазе описторхоза в крови наблюдаются лейкоцитоз с эозинофилией, часто лейкемоидная и эозинофильная реакции, повышение СОЭ. При биохимическом исследовании - повышение уровня аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, прямого билирубина. В поздней фазе описторхоза выявляются эозинофилия, иногда анемия с нормоили мегалобластическим типом кроветворения. Микроскопия дуоденального содержимого: увеличение количества лейкоцитов, эпителиальных клеток, кристаллов билирубина и холестерина; яйца паразита.

Инструментальные исследования

При лучевых исследованиях (УЗИ, КТ, МРТ) - признаки дисфункции ЖП, билиарный сладж, расширение желчных протоков.

Дифференциальная диагностика

Проводят с вирусными гепатитами, хроническими заболеваниями ЖКТ, острыми кишечными инфекциями, атопическим дерматитом, фасциолезом, трихинеллезом, системными заболеваниями крови.

Лечение

Лечение проводится в стационаре детям до 3 лет при среднетяже-лой и тяжелых формах заболевания. В остром периоде заболевания назначают постельный режим, диету, соответствующую столу № 5, с исключением облигатных аллергенов. Во всех случаях сочетания описторхоза с другими заболеваниями

перед назначением противо-паразитарных лекарственных препаратов проводят патогенетическую терапию, направленную на купирование острых проявлений. При осложнении хронического описторхоза бактериальной инфекцией билиарной системы назначают антибиотики. В острой фазе заболевания перед назначением этиотропного лечения проводят гипосен-сибилизирующую и дезинтоксикационную терапию. В хронической фазе в комплексной терапии используют желчегонные препараты, холеспазмолитики, ферменты, энтеросорбенты. Для специфической терапии используют празиквантел (Бильтрицид*), гексахлорпаракси-лол (Хлоксил*9), никлофолан*9. Празиквантел назначают по 25 мг/кг 3 раза в сутки (суточная доза - 75 мг/кг) в течение 2 дней (рис. 11.1). Суточная доза никлофлорана - 30-50 мг/кг, препарат назначают через день в течение 2-3 нед. Хлоксил*9 назначают 5 дней подряд в дозе 100 мг/кг массы в три приема с молоком после легкого завтрака (обеда, ужина). Патогенетическая терапия холецистита, панкреатита проводится по общим принципам.

Контроль за эффективностью терапии

Контроль за эффективностью терапии проводят через 2-3 и далее - через 4-6 мес путем копроовоскопии или исследования дуоденального содержимого, проводимых троекратно.

Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение осуществляют в течение 3 лет после последнего курса лечения. Кратность осмотров педиатром, гастроэнтерологом, объем реабилитационных мероприятий определяются выраженностью патологии ЖКТ.

Профилактика

Охрана водоемов от фекального загрязнения. Контроль за инвази-рованностью рыбы на производстве и в торговой сети. Соблюдение правил копчения, соления, замораживания, термической обработки рыбы. Санитарное просвещение населения в эндемичных очагах.

Фасциолез

Фасциолез (Fasciolosis) - гельминтоз, вызываемый паразитировани-ем двуусток рода Fasciola, характеризующийся крапивницей и преимущественным поражением желчевыделительной системы.

Код по МКБ-10

• B66.3. Фасциолез.

Эпидемиология

Фасциолез встречается во всех регионах мира, но наиболее широко - в странах Азии, Африки и Южной Америке. В Европе наибольшее число случаев фасциолеза в Португалии и Франции. В России фасциолез регистрируется в

виде спорадических случаев. Описаны вспышки фасциолеза в Средней Азии и Закавказье.

Фасциолез - это антропозооноз. Источником инвазии являются человек и многочисленные травоядные животные (мелкий и крупный рогатый скот, лошади, овцы, свиньи, крысы), выделяющие во внешнюю среду с фекалиями яйца возбудителя, что приводит к заражению промежуточных хозяев (моллюсков). Заражение человека происходит либо водным путем, либо при употреблении в пищу термически не обработанных овощей и зелени, вымытых озерной некипяченой водой или выросших в стоячей воде (водяной кресс-салат), то есть алиментарным путем. Механизм заражения - пероральный.

Этиология

Возбудителями фасциолеза являются гельминты, относящиеся к типу плоских червей (Plathelminthes), классу двуусток, или трематод (Trematoda), семейству Fasciolidae, роду Fasciola: Fasciola hepatica (двуустка печеночная) и Fasciola gigantica (двуустка гигантская). F. hepatica имеет листовидную форму, длину 20-30, ширину 8-12 мм, яйца желтовато-бурого цвета размером 0,13-0,14×0,7-0,09 мм. F. gigan-tica достигает в длину 33-76, в ширину 5-12 мм, яйца размером 0,15- 0,19×0,075-0,09 мм. Окончательными хозяевами фасциол являются человек и травоядные животные. Паразит обитает во внутрипеченоч-ных желчных протоках окончательного хозяина, а образуемые им яйца с калом выделяются во внешнюю среду. При попадании их в воду через 4-6 нед развиваются подвижные личинки - мирацидии. В воде мира-цидии активно внедряются в промежуточных хозяев - моллюсков (малый прудовик, род Limnea), в организме которых происходит сложное партеногенетическое размножение сменяющихся поколений личинок (спороцист, редий, церкарий). Церкарии выходят в воду, после чего отбрасывают хвост и инцистируются, приобретая шаровидную форму, то есть превращаются в адолескарии (инвазионная форма), которые прикрепляются к водным растениям или к поверхностной пленке воды. Заражение животных происходит при заглатывании адолескариев с водой или поедании трав, растущих в водоемах со стоячей водой. Человек заражается при употреблении сырой воды или растений с адолескария-ми паразита, которых выделяют моллюски. Продолжительность жизни фасциол в организме человека - 3-5 лет.

Патогенез

Входные ворота - полость рта. Личинки фасциол, попавшие с пищей или водой в ЖКТ, освобождаются от оболочек в кишечнике и гематогенным путем проникают в желчевыделительную систему. По-видимому, существует и другой путь: через брюшную полость и глиссо-нову капсулу в печеночную паренхиму, а оттуда - в желчные протоки. Половой цикл развития личинок заканчивается через 3-4 мес. В ходе миграции фасциолы механически травмируют ткани, возможны развитие микронекрозов и микроабсцессов печени, механическая

закупорка желчных протоков, ангиохолангиты с фиброзом стенки протоков. Имеет место токсико-аллергическое воздействие, наиболее выраженное в ранней фазе заболевания. Раздражение механорецепторов желчных протоков может вызвать патологические нервно-рефлекторные ре акции, повреждение эпителия протоков способствует присоединению вторичной инфекции вплоть до гнойного холангита. Возможно адено-матозное разрастание эпителия протоков (факультативный предрак).

Клиническая картина

Инкубационный период - 1-8 нед. Выделяют острую и хроническую стадии болезни. Острая стадия характеризуется симптомами интоксикации, лихорадкой, абдоминальным синдромом (чаще болями в эпига-стрии и правом подреберье), гепатомегалией, полиморфными кожными высыпаниями (крапивницей), диспепсическими проявлениями, возможно развитие аллергического миокардита. При поражении печени появляется субиктеричность склер, печень увеличена, плотная и болезненная при пальпации. Гепатомегалия развивается остро и сопровождается сильными болями. Тупые боли в правом подреберье иногда становятся приступообразными, сопровождаясь повышением температуры тела до 38 °С и выше и умеренно выраженной желтухой. В случае присоединения вторичной бактериальной инфекции заболевание протекает преимущественно по типу холангита. Длительность острой стадии фасциолеза - 2-4 мес. В хронической стадии болезни появляются расстройства стула, умеренные боли в животе, микроцитарная анемия, гепатит и нарушения питания, ведущими являются симптомы холецистопатии. В ряде случаев инвазия протекает субклинически.

Осложнения

Гнойный ангиохолецистит, абсцессы печени, склерозирующий холангит.

Диагноз

Диагноз основывается на анамнестических данных, клинических проявлениях болезни и лабораторных данных. Распознавание фасциолеза на ранней стадии инвазии представляет большие трудности, так как паразиты начинают выделять яйца лишь через 3-4 мес после заражения. Большое значение придается сведениям о пребывании детей в эндемических очагах. Диагноз подтверждают результаты серологических реакций (таких как кожная аллергическая проба, реакция непрямой гемагглютинации, реакция энзиммеченых антител, реакция связывания комплемента). В дальнейшем диагностике помогает дополнительный метод (в период полового созревания) - паразитологический: выявление яиц паразита в фекалиях. При исследовании фекалий необходимо использовать методы обогащения. В дуоденальном содержимом - обнаружение яиц гельминтов. Гематологический метод: в анализе крови - выраженный лейкоцитоз и эозинофилия. При КТ в ткани печени обнаруживаются мелкие узелки и

извилистые «дорожки». УЗИ органов брюшной полости - признаки холангита, утолщение стенки ЖП, спленомегалия.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с трихинеллезом, описторхозом, вирусными гепатитами, обострениями хронической патологии ЖКТ, СРК, хроническими заболеваниями билиарного тракта и печени.

Лечение

Лечение больных фасциолезом проводится в стационаре. В остром периоде заболевания назначают постельный режим, диету с ограничением грубой клетчатки и жиров. Специфическую терапию проводят триклабендазолом*9, празиквантелом, мебендазолом, битионолом*9, хлоксилом*9. Битионол*9 назначают в дозе 30-50 мг/кг в сутки через день, триклабендазол*9 - в дозе 10 мг/кг в течение 1 сут. В острой фазе антигельминтные препараты применяют после купирования лихорадки и аллергических проявлений. Назначают симптоматическое лечение (спазмолитики, желчегонные средства, энтеросорбенты). При вторичной бактериальной инфекции показаны антибиотики.

Контроль за эффективностью терапии

Копроовоскопия или исследование дуоденального содержимого через 3 и 6 мес после окончания лечения.

Профилактика

Употребление кипяченой воды. Растения, растущие во влажных местах, можно употреблять в пищу только в вареном виде или после обработки кипятком. Борьба с моллюсками проводится путем мелиорации и истребления химическими веществами. Санитарное просвещение населения.

Энтеробиоз

Энтеробиоз (оксиуроз) - гельминтоз человека, вызываемый острицами, характеризующийся кишечными расстройствами и перианальным зудом.

Острицы считаются древнейшими паразитами человека, упоминания об энтеробиозе встречаются в древнеегипетских папирусах, трудах ученых Древнего Китая, Греции, арабских стран (Авиценна). Возбудитель описан и систематизирован К. Линнеем в 1758 г.

Код по МКБ-10

• B80. Энтеробиоз.

Эпидемиология

Энтеробиоз встречается во всех климатогеографических регионах, но

наиболее широко распространен в развитых странах умеренного климата. В мире этим гельминтозом поражено около 350 млн человек, подавляющее большинство из которых составляют дети. В настоящее время энтеробиоз на территории России является самым распространенным гельминтозом.

Источником заражения служит инвазированный острицами человек. Механизм заражения - фекально-оральный, ведущий путь передачи - контактно-бытовой, возможна аутоинвазия. Основным фактором передачи являются руки, загрязненные яйцами гельминта. Расчесы вследствие сильного зуда в перианальной области способствуют скоплению яиц под ногтями, где личинки заканчивают развитие до инвазивного состояния. Яйца относительно устойчивы к высыханию, загрязняют нательное и постельное белье, где сохраняют инвазивность до 2-3 нед. Общая продолжительность жизни острицы с момента заражения до выхода зрелых самок для яйцекладки составляет 1-2 мес, однако вследствие частой повторной инвазии энтеробиоз может длиться много лет. Кроме того, существует мнение, что может наблюдаться ретроинвазия, когда яйца созревают в перианальной зоне, личинки заползают обратно в кишечник и дают начало новой генерации острицы. Длительность жизни острицы с момента заражения до выхождения зрелых самок для яйцекладки составляет 30 сут.

Этиология

Возбудитель энтеробиоза - острица (Enterobius vermicularis), относится к типу круглых червей Nemathelminthes, классу Nematoda. Острица - серовато-белый веретенообразный гельминт. Длина самки 9-12 мм, самца - 2-5 мм, у самца хвостовой конец крючковидно загнут на вентральную сторону, у самки - заострен. Яйца острицы имеют двухконтурную оболочку, асимметричны, размером 0,05×0,02 мм. Острицы паразитируют в дистальных отделах тонкой, слепой и прок симальной части ободочной кишки. Самки острицы откладывают яйца на коже вблизи анального отверстия - в перианальных складках, на ягодицах, внутренних поверхностях бедер, наружных половых органах. После откладки яиц (до 5-17 тыс.) самки погибают, а яйца, отложенные ночью, к утру (через 4-6 ч) становятся инвазионными.

Патогенез

Проглоченные зрелые яйца достигают тонкой кишки, где личинки освобождаются от оболочек, затем мигрируют до слепой кишки, где через 2-3 нед созревают и начинают новый цикл откладки яиц. Острицы вызывают механическое повреждение слизистой оболочки кишечника. Иногда они внедряются в стенку кишки вплоть до мышечного слоя, образуя гранулемы из эпителиоидных и гигантских клеток и эозино-филов. Механическое воздействие гельминтов на нервные окончания перианальной области приводит к выраженному зуду и способствует расчесам. Продукты обмена веществ гельминтов вызывают сенсибилизацию организма с развитием аллергии. Раздражение илеоцекальной

области может привести к рефлекторному нарушению моторной и секреторной функций пищеварительного тракта. Эктопическая миграция остриц является причиной вагинита, эндометрита, сальпингита у девочек, баланопоститов, уретритов - у мальчиков.

Клиническая картина

Инкубационный период - 3-6 нед. Беспокоит зуд в области заднего прохода, промежности, половых органов. В результате травматизации кожи при расчесах возможно наслоение вторичной бактериальной инфекции кожи, возникновение дерматитов. Наблюдаются боли в животе, диспепсические явления: тошнота, рвота, учащенный кашицеобразный стул, часто с примесью слизи, реже крови, тенезмы. Возможно развитие ночного энуреза, у девочек возникает вульвовагинит. При тяжелом, длительном течении инвазии появляются астеноневротические симптомы (головная боль, головокружения, бессонница, утомляемость, раздражительность), могут наблюдаться синкопальные состояния, эпилептиформные припадки. У больных с энтеробиозом нарушается формирование поствакцинального иммунитета.

Осложнения

Энтеробиозный тифлит, аппендицит, энтеробиозный эндометрит (при миграции самок остриц через половые пути), пиодермия, сфинк-терит.

Диагноз

Лабораторные исследования. Паразитологический метод: исследование кала на яйца гельминтов, обычно малоинформативен. Основной метод диагностики - соскоб с перианальных складок на энтеробиоз (с использованием прозрачной липкой ленты по методу Грэхема, с помощью ватного тампона, шпателя). Рекомендуется не менее пяти повторных исследований для полного исключения вероятности инвазии.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с СРК, атопическим дерматитом (перианальным дерматитом), геморроем, анальной трещиной.

Лечение

Специфическая терапия - однократный прием одного из следующих препаратов: пирантела (10 мг/кг), мебендазола (Вермокса*) - по 5 мг/кг, албендазола (Немозола*) - по 5-10 мг/кг, левамизола (Декариса*) - по 2,5 мг/кг. Рекомендуется повторить курс терапии через 2 нед. Дегельминтизацию сочетают с симптоматической терапией [назначением антигистаминных препаратов при зуде, обработкой кожи перианальной области мазью с бензокаином (Анестезином*), микроклизмами с винилином] и гигиеническими мероприятиями.

Контроль за эффективностью терапии и диспансерное наблюдение

Соскоб на энтеробиоз с перианальных складок через 6-7 дней после окончания курса терапии, при выраженной клинической симптоматике - троекратно с интервалом 1-2 дня (СП 3.2.1317-03 «Профилактика энтеробиоза», утверждены постановлением Главного санитарного врача РФ от 30.04.2003 № 87).

Профилактика

Соблюдение санитарно-гигиенических мероприятий.

Аскаридоз

Аскаридоз (Ascaridosis) - гельминтоз, вызываемый человеческими аскаридами (Ascaris lumbricoides), характеризующийся в ранней фазе преимущественным поражением дыхательной системы и выраженными аллергическими реакциями, а в поздней - поражением ЖКТ с возможным развитием полиорганных поражений.

Код по МКБ-10

• B77. Аскаридоз.

Эпидемиология

Аскаридоз распространен повсеместно. В мире ежегодно болеют аскаридозом около 1 млрд человек, причем большинство из них - дети дошкольного и школьного возраста. В РФ ежегодно выявляется до 100 тыс. больных, дети болеют приблизительно в 3,5 раза чаще, чем взрослые.

Аскаридоз относится к группе геогельминтозов, является антро-понозом. Источник инвазии - человек в поздней фазе заболевания, выделяющий с испражнениями яйца аскарид. Яйца приобретают инвазионные свойства только после созревания в почве в течение 9-42 дней (в среднем 2-3 нед) при благоприятной температуре (не ниже +13 °С, оптимум - +24-30 °С) и достаточной аэрации. При более низкой температуре развития личинки внутри яйца не происходит, однако ее жизнеспособность сохраняется до 10 лет, что в умеренном климате важно для выживания паразита. Заражение происходит при заглатывании зрелых яиц, (алиментарный путь), а также на грязных руках (прямой контактный путь). Возможен и водный путь передачи. Механизм заражения - фекально-оральный, однако сами фекалии, содержащие незрелые яйца, незаразны, поэтому правильнее называть механизм геооральным.

Этиология

Возбудитель аскаридоза - Ascaris lumbricoides относится к типу круглых червей (Nemathelminthes), классу Nematoda. Как и все нематоды, аскарида человеческая относится к раздельнополым гельминтам. Половозрелые особи представляют собой крупного размера (длина самки - 20-40, самца - 15-25 см), веретенообразной формы гельминтов, тело которых покрыто толстой, поперечно исчерченной кутикулой, защищающей паразитов от механических воздействий и

не допускающей переваривания их в ЖКТ хозяина. Зрелая самка способна за сутки отложить до 245 тыс. яиц, однако созревать способны только оплодотворенные. Личинки аскарид микроскопического размера и, в отличие от половозрелых форм, являются облигатными аэробами (поэтому обладают пневмотропностью). В жизненном цикле этих гельминтов человек является сначала промежуточным (в ранней фазе заболевания), потом окончательным (в поздней фазе) хозяином.

Патогенез

Входные ворота - полость рта. В тонкой кишке из зрелых яиц выходят личинки, которые через ее стенку проникают в кровеносное русло и гематогенно мигрируют по портальной системе через печень в нижнюю полую вену и далее вплоть до легочных капилляров, откуда они активно (по градиенту парциального давления кислорода) проникают в паренхиму легких, образуя эозинофильные инфильтраты. Из легких личинки по эпителию бронхов и трахеи или с отхаркиваемой мокротой поднимаются в ротовую полость и при заглатывании мокроты (что особенно характерно для детей) повторно попадают в тонкую кишку, где достигают половой зрелости. Продолжительность миграции составляет около 2 нед, а развитие самок в кишечнике вплоть до откладывания ими яиц длится более 10 нед. Взрослая особь при отсутствии лечения способна жить в организме человека около одного года.

В ранней (миграционной) фазе заболевания основным звеном патогенеза являются токсико-аллергические реакции (аллергены аскарид являются самыми сильными из аллергенов паразитарного происхождения), проявляющиеся как общей интоксикацией, так и развитием аллергического воспаления в пораженных органах по пути миграции аскарид. Пневмония также обусловлена разрывом капилляров во время миграции личинок с множественными кровоизлияниями в легочную паренхиму. Кроме того, гемолиз, вызываемый личинками при гематогенной миграции, способствует развитию анемии. При массивной инвазии возможен летальный исход от дыхательной недостаточности. Часть личинок из малого круга кровообращения может вновь попадать в большой круг, вызывая полиорганные поражения.

В поздней (кишечной) фазе в основе патогенеза лежат те же факторы, что и при других кишечных гельминтозах (то есть механический, ток-сико-аллергический и др.). Выделяемый аскаридой пептид аскарон, помимо аллергического, оказывает прямое токсическое действие на ЦНС. При множественной инвазии опасность представляет обтураци-онная кишечная непроходимость, обусловленная закупоркой кишки клубком аскарид. Возможна и спастическая кишечная непроходимость, связанная с раздражением рецепторов кишки паразитом. При наличии в кишечнике единичных гельминтов или гельминтов одного пола, они в поисках партнера способны мигрировать за пределы тонкой кишки - в желчные и панкреатические протоки, аппендикулярный отросток, дыхательные пути и даже носовые пазухи, вызывая пораже ние соответствующих органов. При повторных

заражениях возможно абортивное течение инвазии, заканчивающееся в ранней фазе образованием в пораженных органах гранулем вокруг личинок с последующей их инкапсуляцией.

Клиническая картина

В ранней (миграционной) фазе могут наблюдаться слабость, недомогание, эпизоды фебрилитета, иногда сопровождающиеся ознобом, транзиторные инфильтраты в легких, сухой кашель, приступы удушья, крапивница, гепатомегалия или гепатоспленомегалия, абдоминальные боли, астеновегетативные проявления. Может развиваться синдром Леффлера (транзиторные инфильтраты в легких, определяемые рентгенологически, с эозинофилией в периферической крови). В ряде случаев ранняя фаза протекает субклинически или бессимптомно. В кишечной (поздней) фазе больные предъявляют жалобы на интенсивные, приступообразные боли в животе, появляются тошнота, иногда повторная рвота, снижение аппетита, эпизоды диареи, примесь слизи в каловых массах, потеря массы тела, субфебрилитет, астенический синдром.

Осложнения

Развитие перитонита, кишечной непроходимости, механической асфиксии, плеврита, холецистохолангита, панкреатита, аппендицита, абсцесса печени.

Диагноз

Паразитологический метод: обнаружение личинок аскарид в мокроте (в ранней фазе), яиц гельминта в фекалиях (в поздней фазе). Рентгенологическое исследование легких: эозинофильные инфильтраты в ранней фазе. Дуоденальное зондирование: определение яиц в дуоденальном содержимом. Гемограмма: нормоили гипохромная анемия, высокая эозинофилия (в ранней фазе).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с инвагинацией, острой кишечной непроходимостью другого генеза, острым аппендицитом, СРК, хронической патологией ЖКТ, атоническим дерматитом, острыми кишечными инфекциями, БК. В ранней фазе легочную симптоматику необходимо дифференцировать от туберкулеза, пневмонии, опухоли легкого.

Лечение

Этиотропную терапию проводят левамизолом (Декарисом*) однократно в дозе 2,5 мг/кг, мебендазолом (Вермоксом*) по 5 мг/кг в сутки в течение 3 дней, албендазолом (Немозолом*) по 10 мг/кг в сутки 1-3 дня, пирантелом, пиперазина адипинатом. В качестве фоновой терапии назначают антигистаминные препараты, пробиотики, энте-росорбенты, ферментные препараты. В ряде случаев, при выраженной сенсибилизации, необходимо назначение глюкокортикоидов, при

развитии анемии - препаратов железа.

Контроль за эффективностью терапии и диспансерное наблюдение

Исследование кала на яйца гельминтов через 1 мес после окончания этиотропной терапии, при отрицательном результате - два повторных исследования с интервалом 2-4 дня. При отрицательном результате трех исследований ребенка снимают с диспансерного учета. При повторном обнаружении яиц гельминта терапию повторяют.

Профилактика

Соблюдение правил личной гигиены. Санитарное просвещение населения.

Анизакидоз

Анизакидоз (Anisacidosis) (синонимы: anisakiasis - англ., anisakiase - фр.) - зоонозный гельминтоз, характеризующийся поражением ЖКТ, вызываемый паразитированием личиночных стадий нематод семейства Anisakidae в организме человека.

Код по МКБ-10

• B81.0. Анизакидоз.

Этиология

Возбудители анизакидоза человека - личиночные стадии развития гельминтов родов Anisakis, Contracaecum, Pseudoterranova, Hysterothylacium, относящихся к семейству Anisakidae Skrjabin et Korokhin. Окончательными хозяевами этих гельминтов служат многие морские млекопитающие (китообразные, ластоногие), хищные морские рыбы и рыбоядные птицы, в ЖКТ которых паразитируют самцы и самки анизакид. Оплодотворенные яйца попадают в воду, где из них выходит личинка, которую заглатывают первые промежуточные хозяева - ра кообразные, из состава криля, чаще всего принадлежащих к семейству Euphausiidae. Дополнительными хозяевами служат многие морские рыбы, моллюски, более крупные ракообразные, питающиеся мелкими ракообразными. Личинки анизакид в организме промежуточных хозяев локализуйся в полости тела, на поверхности или внутри различных внутренних органов и в мускулатуре рыб. Они находятся либо внутри полупрозрачных капсул - цист, либо без них. Заражение окончательных хозяев происходит при поедании ими зараженных промежуточных хозяев: рыб, ракообразных и моллюсков.

Эпидемиология

Анизакидоз человека впервые был диагностирован в Голландии в 1955 г. В последние два десятилетия эта инвазия становится одной из важных проблем в медицинской паразитологии. К настоящему времени случаи заражения анизакидозом зарегистрированы во многих странах Европы, Северной и

Южной Америки и Юго-Восточной Азии. Заболеваемость людей имеет стойкую тенденцию к росту в связи с увеличением потребления в пищу населением многих стран морских рыб, креветок, кальмаров, осьминогов и других продуктов моря, а также в связи с улучшением диагностики этого заболевания. Человек заражается при употреблении в пищу морских рыб и морепродуктов, в которых содержатся жизнеспособные личинки.

Обеззараживание морепродуктов от личинок анизакид возможно замораживанием и нагреванием. В обычных солевых и уксусных растворах, используемых для приготовления рыбы, личинки анизакид могут сохранять жизнеспособность в течение многих дней и даже месяцев. Замораживание рыбы до -18 °С приводит к гибели всех личинок ани-закид через 14 сут. Личинки анизакид могут переносить повышение температуры до +45 °С. При температуре +60 °С и выше они погибают в течение 10 мин. Таким образом, копчение свежевыловленной рыбы в температурном интервале +45-60 °С не гарантирует ее обеззараживание от личинок анизакид. Иммунитет нестойкий. Возможны реинвазии.

Патогенез

При попадании в ЖКТ человека личинки анизакид активно внедряются головным концом в слизистую и подслизистую оболочки на всем его протяжении от глотки до толстой кишки. На месте внедрения личинок развивается воспаление, сопровождающееся эозинофильной инфильтрацией, отеком, изъязвлением и геморрагиями. Возможно формирование эозинофильных гранулем, некроза и перфорации кишечной стенки. Воспалительные процессы и нервно-рефлекторные реакции могут привести к непроходимости кишечника. Иногда личинки анизакид мигрируют в ЖП, протоки печени и ПЖ, вызывая в этих органах воспалительные реакции и образование гранулем. У человека анизакиды до половой зрелости не развиваются, а срок жизни составляет от нескольких недель до 2-3 мес. Однако симптомы заболевания, обусловленные токсико-аллергическим воздействием личинок гельминта на организм человека, в том числе и в результате формирования гранулем, могут наблюдаться на протяжении нескольких лет.

Клиническая картина

Инкубационный период составляет от нескольких часов до 7-14 сут. Во многом клиническая картина заболевания обусловлена местом локализации паразитов. Желудочная форма анизакидоза (внедрение личинок в стенку желудка) является наиболее распространенной. Больные предъявляют жалобы на боли в эпигастральной области острого характера, непостоянные, тошноту и рвоту с прожилками крови, крапивницу, токсико-аллергический отек. Нередко симптомы сопровождаются температурной реакцией, причем лихорадка может быть и высокой - свыше 38 °С. Возможен и обратный (или ретроградный) занос

личинок из желудка в пищевод и глотку, в случае которого больных беспокоят кашель, першение в горле, иногда болезненность за грудиной. Кишечная форма анизакидоза сопровождается появлением болей в животе в околопупочной области, подвздошных областях, больше справа, причем боли могут быть острыми, интенсивными, в связи с чем потребуется исключение острого живота хирургом. Боли сопровождаются метеоризмом, чувством повышенного бурления в животе (урчание), нарушением стула от кашицеобразного до водянистого. Иногда в стуле появляются прожилки крови, слизь. Заболевание может протекать остро, подостро и хронически. Течение заболевания может быть как легким, так и среднетяжелым и тяжелым. При тяжелой форме появляются осложнения. Осложнения анизакидоза: кишечная непроходимость, прободение стенки кишки с развитием перитонита, а при отсутствии своевременной помощи - и летального исхода.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Учитывают факт употребления в пищу морской рыбы (сельди, трески и других) и морепродуктов (кальмаров, ракообразных), недостаточно термически обработанных или в сыром и полусыром виде, пребывание на географически эндемичной территории по аниза-кидозу и потребление там морепродуктов (эпиданамнез). Личинок гельминтов можно обнаружить при контрастной рентгенографии и эндоскопии или при исследовании резецированных при хирургических операциях участков желудка и кишечника. При фиброгастро-дуоденоскопии в местах внедрения гельминтов обнаруживается отек слизистой оболочки со множественными точечными эрозиями. При исследовании крови выявляются умеренный лейкоцитоз и эозинофи-лия. Серологические методы диагностики не имеют практического применения. При копроскопии личинки или яйца анизакид не обнаруживаются. Идентификация паразита до рода и вида возможна при исследовании личинок, удаленных при эндоскопии или хирургическом вмешательстве. Анизакидоз следует дифференцировать от язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрита, панкреатита, холецистита и опухолей. При кишечной форме необходимо исключить аппендицит, дивертикулит, опухоли, колит и энтероколит.

Лечение

Лечение анизакидоза может быть проведено путем медикаментозной терапии, которую, как правило, проводят с помощью противопа-разитных препаратов, таких как мебендазол и албендазол. Лечение ани-закидоза лекарственными препаратами проходит короткими курсами. Для терапии характерен высокий положительный эффект.

Профилактика

Соблюдение культуры питания, правильной технологии обработки рыбы.

Гельминтологическая экспертиза морской рыбы и морепродуктов.

Трихоцефалез

Трихоцефалез (Trihochocephalosis; синоним: трихуроз - trichuriasis) - гельминтоз, вызываемый власоглавом (Trichocephalus trichiuris), характеризующийся хроническим течением с нарушением функции ЖКТ, анемией и астенией.

Код по МКБ-10

• B79. Трихоцефалез.

Эпидемиология

Трихоцефалез распространен в тропических и субтропических странах, влажных районах умеренного климата. Гельминтозом поражаются преимущественно дети в возрасте от 5 до 15 лет. В зоне тропиков и субтропиков инвазию выявляют у 40-50% детского населения. В зоне умеренного климата - до 36%, чаще поражаются сельские жители. В России в 2002 г. показатель заболеваемости составил 2 на 100 тыс. населения. Рост заболеваемости отмечен в Белгородской, Воронежской, Липецкой, Смоленской областях, Санкт-Петербурге, Республике Дагестан. Трихоцефалез относится к группе геогельминтозов, является антропонозом. Источник инвазии - больной человек, выделяющий яйца паразита в окружающую среду с фекалиями. Развитие яиц происходит в почве при температуре от 15 до 35 °С и достаточной влажности в течение 3 нед и более, только после этого личинка приобретает инвазионные свойства. Яйца устойчивы к низким температурам, могут сохраняться в почве до 17 мес, быстро погибают при высыхании, инсоляции. Механизм заражения - фекально-оральный (геооральный), пути передачи - алиментарный, контактно-бытовой, водный.

Этиология

Возбудитель трихоцефалеза - Trichocephalus trichiuris (власоглав) - относится к типу круглых червей (Nemathelminthes), классу Nematoda, семейству Trichocephalidae. Власоглав паразитирует в толстой кишке человека, не совершая миграции по кровеносному руслу. Яйца власоглава имеют форму бочонка, коричневую толстую оболочку, на полюсах расположены бесцветные пробочки. Самки откладывают 1-3,5 тыс. яиц в сутки, которые с фекалиями попадают в окружающую среду. Яйца должны пройти инкубацию в почве в течение 3 нед и более, после чего личинки приобретают инвазионные свойства. Имеются единичные сведения об инвазии человека Trichocephalus vulpis - власоглавом собак.

Патогенез

В патогенезе трихоцефалеза ведущая роль отводится травмирующему действию возбудителя. При заглатывании инвазионных яиц в тонкой кишке высвобождаются личинки, проникающие в ворсинки, где они развиваются, через 3-10 дней снова выходят в просвет кишечника и мигрируют в толстую кишку, где

достигают зрелости в течение 1-1,5 мес. Среди половозрелых особей преобладают самки. Продолжительность жизни власоглава в кишечнике - около 5 лет. Власоглавы своим тонким концом повреждают слизистую оболочку, проникая до подслизистого, а иногда и мышечного слоя. При интенсивных инвазиях наблюдаются геморрагии, образование эрозий и язв в кишечнике. Полагают, что инвазированные власоглавом люди теряют в среднем 0,005 мл крови на одного паразита в день, вследствие чего наличие более 800 гельминтов в кишечнике у детей приводит к анемии. Сенсибилизирующее воздействие на организм метаболитов паразита также имеет определенное значение, но ограничивается в основном тканями кишечника, способствуя развитию диареи.

Клиническая картина

Для клинического проявления гельминтоза необходимо паразити-рование большого количества власоглавов. При низкой интенсивности инвазии заболевание протекает бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями. Инкубационный период - 1-1,5 мес. В период разгара больные предъявляют жалобы на ухудшение аппетита, тошноту, рвоту, жидкий стул, вздутие живота, общую слабость, головную боль, головокружение, нарушения сна. Нередки спастические боли в животе с локализацией в правой подвздошной области, в эпигастрии или других зонах. При интенсивной инвазии развивается гемоколит, сопровождающийся болевым синдромом, тенезмами, кровянистым жидким стулом; в этих случаях при дефекации может произойти выпадение прямой кишки. Имеются наблюдения случаев аппендицита и перитонита с обнаружением власоглавов в брюшной полости. В тяжелых случаях развивается железодефицитная анемия. Дети, больные трихоцефалезом, отстают от сверстников в физическом и умственном развитии. В тропических странах трихоцефалезу приписывают роль фактора, способствующего развитию кишечного амебиаза и его тяжелому течению.

Осложнения

Специфические: выпадение прямой кишки, аппендицит, перфорация кишки.

Диагноз

Паразитологический метод основан на обнаружении яиц гельминтов в фекалиях. Гематологический метод: выявление эозинофилии (непостоянно), лейкоцитоза, снижение эритроцитов и гемоглобина. Биохимический анализ: наличие диспротеинемии. Инструментальные исследования (по показаниям): ректороманоскопия, фиброколоноско-пия (отечность и гиперемия слизистой оболочки, при интенсивной инвазии - поверхностные эрозии, точечные геморрагии, могут быть видны внедрившиеся в слизистую оболочку взрослые гельминты).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с хроническими заболеваниями ЖКТ, БК, язвенным колитом, другими гельминтозами и про-тозоозами (амебиазом, балантидиазом).

Лечение

Лечение детей с массивной инвазией проводят в условиях стационара. Назначают полноценную диету без перегрузки грубой клетчаткой и жирами. Этиотропная терапия: мебендазол (Вермокс*) в суточной дозе 5 мг/кг в два приема в течение 3 дней. Альтернативные препараты: албендазол (Немозол*) в дозе 10 мг/кг в сутки в два приема, медамин* по 10 мг/кг в сутки. Сопутствующая терапия: пробиотики, энтеросор-бенты и панкреатические ферменты, в случае развития анемии - препараты железа.

Контроль за эффективностью терапии

Исследование фекалий через 1 мес после окончания терапии. При отрицательном результате первого исследования проводят дополнительно два отбора проб с интервалом 2-4 дня, при отрицательном результате которых пациента снимают с диспансерного учета. В случае повторного выявления яиц гельминта курс терапии повторяют.

Профилактика

Санитарное благоустройство населенных пунктов, соблюдение правил личной гигиены.

Дифиллоботриоз

Дифиллоботриоз (Diphyllobothriosis) - гельминтоз, вызываемый лентецами, из которых основное значение имеет широкий лентец (Diphyllobothrium latum), протекающий с преимущественным поражением ЖКТ и часто сопровождающийся развитием мегалобластной анемии.

Код по МКБ-10

• B70. Дифиллоботриоз.

Эпидемиология

Гельминтоз распространен в странах северного полушария, характеризуется природной очаговостью в районах умеренного и субарктического климата. Очаги в основном связаны с крупными пресноводными водоемами. В РФ заболевание преимущественно регистрируется в Северо-Западном регионе (в том числе в Ленинградской области), в бассейнах сибирских рек, на Кольском полуострове, острове Сахалин. Сезонность - летне-осенняя. Дифиллоботриоз - антропозооноз: основным источником инвазии является человек, выделяющий с фекалиями яйца гельминта, дополнительными источниками могут быть домашние и

дикие рыбоядные животные (кошка, собака, медведь, лисица). Заражение человека происходит алиментарным путем при употреблении инвазированной личиночной формой гельминта недостаточно термически обработанной либо слабо просоленной рыбы или икры (механизм заражения - пероральный). В последнее время заболеваемость дифиллоботриозом существенно возросла в связи с массовым употреблением соленой и вяленой рыбы, приготовленной в кустарных условиях.

Этиология

Возбудители дифиллоботриоза относятся к типу плоских червей (Plathelminehes), классу ленточных червей, или цестод (Cestoidea), отряду Pseudophylidea и насчитывают 12 видов лентецов, наиболее распространенным из которых является широкий лентец - Diphyllobothrium latum. В тонкой кишке человека паразитирует его половозрелая форма, являющаяся одной из наиболее длинных среди цестод - 10 м и более (до 20 м). На сколексе имеются две щелевидные присоски (ботрии), с помощью которых гельминт фиксируется к стенке кишки. Стробила D. latum состоит из 3000-4000 члеников, поперечный размер которых, в отличие от цепней, больше продольного (за счет чего паразит получил свое название). В них формируются яйца овальной формы, покрытые желтовато-коричневой оболочкой с крышечкой на одном конце. В отличие от цепней, членики лентецов не отрываются от стробилы. В испражнениях человека, инвазированного D. latum, имеются исключительно незрелые яйца гельминта. Яйца сохраняют жизнеспособность в течение 3-30 дней, однако способны созревать лишь в случае их попадания в пресные водоемы и не ранее 6-16-го дня. За это время в яйце формируется зародыш (корацидий), который при благоприятных условиях (температура воды - не ниже 15 °С, содержание кислорода - не менее 1,5-2,0 мг/л) выходит во внешнюю среду (этим обусловлена сезонность инвазии). Корацидий способен сохранять жизнеспособность до 6 мес. Первыми промежуточными хозяевами гельминта являются пресноводные рачки (циклопы), заражающиеся при заглатывании корацидиев, которые в их организме через 2-3 нед превращаются в процеркоиды. Вторым промежуточным, или дополнительным, хозяином являются пресноводные рыбы, заражающиеся при поедании инвазированных рачков. Процеркоиды диссеминируют в организме рыб, проникая практически во все ткани и органы и даже в икру, где созревают за 3-4 нед до плероцеркоидов - продолговатых личинок длиной 1-5 см (то есть видимых макроскопически), с ботриями на конце. Плероцеркоид является единственной инвазивной формой для человека. Таким образом, развитие гельминта происходит со сменой трех хозяев и длится несколько месяцев. Заразится непосредственно от больного человека невозможно. В организме человека при отсутствии лечения возбудитель способен паразитировать до 20-25 лет, в то время как в организме рыбоядных животных - от нескольких недель до 2 лет.

Патогенез

Входные ворота - полость рта. Прикрепляясь к слизистой оболочке кишки, лентецы ущемляют ее своими ботриями, что приводит к ишемии пораженного участка вплоть до некроза с последующим изъязвлением. Вследствие раздражения интерорецепторов возникают патологические висцеро-висцеральные рефлексы и нервно-трофические расстройства. Антигены гельминта обусловливают сенсибилизацию организма с развитием аллергических реакций. Кроме того, при длительном паразитировании появляются симптомы мальабсорбции, связанные с конкуренцией крупного гельминта с хозяином за субстраты. В наибольшей степени при дифиллоботриозе выражено формирование В12-дефицитного состояния, обусловленного повышенной потребностью лентецов в этом витамине. Данное состояние проявляется развитием мегалобластной анемии и фуникулярного миелоза.

Клиническая картина

Достаточно часто гельминтоз протекает бессимптомно. При манифестном течении отмечают схваткообразные боли в животе, тошноту, рвоту, неустойчивый стул с чередованием эпизодов профузной диареи и запоров, постепенное снижение массы тела при повышенном аппетите, снижение работоспособности, головные боли, признаки глоссита, гингивита. Позднее сосочки языка атрофируются, он становится гладким, блестящим («лакированный язык»). Возникают неврологические нарушения: парестезии, расстройства походки, явления фуникулярного миелоза. Возможна гепатоспленомегалия. Возможно развитие обтурационной кишечной непроходимости. Эозинофилия может наблюдаться в раннем периоде болезни.

Диагноз

Паразитологический метод: обнаружение яиц гельминта при ко-проовоскопии или фрагментов стробилы, выделенных при дефекации. Гематологический метод: мегалобластная анемия, относительный лим-фоцитоз, нейтропения, повышение СОЭ, сдвиг кривой Прайс-Джонса вправо (макроцитоз).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с инвагинацией, спаечной непроходимостью, СРК, БК, язвенным колитом, анемиями другой этиологии.

Лечение

В целях специфической терапии назначают празиквантел (Бильтрицид*) однократно в дозе 25 мг/кг во время завтрака (таблетки не разжевывать!) на фоне десенсибилизирующей терапии с последующим применением энтеросорбентов, коррекцией нарушений микробиоценоза кишечника. Возможно также применение фенасала*9. При развитии мегалобластной анемии проводят

соответствующее лечение.

Контроль за эффективностью терапии и диспансерное наблюдение

После дегельминтизации проводят диспансерное наблюдение в течение 4 мес с двукратным паразитологическим контролем кала с интервалом 1 мес.

Профилактика

Тщательная термическая обработка рыбы. Санитарная охрана водоемов от фекального загрязнения, санитарное просвещение населения в эндемичных очагах.

Тениоз и цистицеркоз

Тениоз (Taeniosis) - это гельминтоз, вызываемый паразитированием в тонкой кишке человека половозрелой стадии свиного (вооруженного) цепня (Taenia solium) и проявляющийся поражением ЖКТ.

Цистицеркоз (Cysticercosis) (синоним: финноз) - это гельминтоз, вызываемый паразитированием в различных органах человека личиночной стадии этого же гельминта (цистицерка, или финны) и проявляющийся поражением этих органов. Он может являться осложнением тениоза или же самостоятельным заболеванием.

Коды по МКБ-10

- B68. Тениоз.
- B69. Цистицеркоз.

Эпидемиология

Тениоз встречается у лиц, употребляющих в пищу свинину. Это заболевание распространено повсеместно, но особенно широко в регионах с развитым свиноводством - Индии, Северном Китае, Африке и Южной Америке.

Тениоз - это антропоноз. Механизм заражения - пероральный, путь передачи - алиментарный.

Цистицеркоз может развиться либо при заглатывании яиц гельминта с термически необрабатываемой пищей (салатами и т.п.), либо при попадании их в желудок из кишечника вследствие антиперистальтических сокращений последнего у человека, уже болеющего тениозом. Таким образом, существуют два механизма заражения цистицеркозом: фекально-оральный и аутоинвазия. Человек при цистицеркозе является эпидемиологическим тупиком инвазии.

Этиология

Возбудитель тениоза - Taenia solium - цепень свиной, относится к типу плоских червей (Plathelminthes), классу ленточных червей, или це-стод (Cestoidea), имеет длину 1,5-2 м. Паразит состоит из головки (ско-лекса), шейки (зоны роста) и тела (стробилы). Сколекс около 1-2 мм в диаметре, имеет четыре присоски и хоботок, на котором находится двойная «корона» из 22-32 крючьев, отсюда второе название

этого паразита - вооруженный цепень (в отличие от бычьего, невооруженного, цепня). Тело гельминта состоит из множества гермафродитных члеников - проглоттид. Зрелый членик не обладает активной подвижностью, заполнен маткой, содержит до 50 000 яиц. Яйца содержат инвазивный зародыш (онкосферу). В кишечнике дистальные (зрелые) членики периодически отрываются и выходят во внешнюю среду с фекалиями, становясь источником инвазии для животных. Развитие свиного цепня происходит со сменой хозяев. Окончательный хозяин - человек, в кишечнике которого паразитирует половозрелая форма гельминта. В кишечнике промежуточного хозяина - свиньи оболочка онкосферы разрушается, зародыши выходят в просвет кишечника, проникают с помощью крючьев в кишечную стенку и гематогенно разносятся по всему организму. Через 24-72 ч онкосферы оседают преимущественно в межмышечной соединительной ткани, где превращаются в личинки - финны (цистицерки), которые через 2-2,5 мес становятся инва-зивными для человека. При цистицеркозе роль промежуточного хозяина играет человек, а инвазионной формой является яйцо гельминта.

Патогенез

Входные ворота - полость рта. В тонкой кишке человека оболочка цистицерка разрушается, сколекс выходит в просвет кишки и с помощью крючьев и присосок фиксируется к ее слизистой оболочке. Паразит начинает расти, формируя членики, и через 2-2,5 мес достигает зрелости. Гельминт оказывает на организм хозяина токсико-аллер-гическое воздействие, механическое раздражение слизистой оболочки кишечника, вызывает истощение.

Если вследствие антиперистальтической волны яйца гельминта попадут в желудок, под воздействием его кислой среды оболочка онкос-феры разрушится и разовьется тяжелое осложнение тениоза - цисти-церкоз, патогенез которого аналогичен таковому у свиней. Цистицерки могут локализоваться в различных органах: мышцах, легких, ЦНС, глазах, костях, подкожной клетчатке, сердце, печени и др., что приводит развитию в них воспалительных (преимущественно продуктивное воспаление с инкапсуляцией личинки) и дегенеративных изменений, механическому сдавлению окружающих тканей, нарушению функции пораженных органов, а также к усилению токсико-аллергических реакций при отмирании паразита. При локализации цистицерков в стенке желудочков мозга возможно развитие внутричерепной гипертензии, а локализация в продолговатом мозге может привести к внезапной смерти от острой дыхательной или сердечно-сосудистой недостаточности.

Клиническая картина

При тениозе клинические проявления нередко отсутствуют. При манифестном течении наблюдаются диспепсические и астеноневрати-ческие явления: неустойчивый стул, снижение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе без четкой локализации, слабость, головокружение, головные боли, нарушения

сна. Возможны кратковременные обморочные состояния. Иногда при тениозе развивается анемия.

Осложнения

Возможно развитие цистицеркоза различных органов. Наиболее опасно поражение головного мозга (приступообразные головные боли, тошнота, рвота, эпилептиформные припадки, психические нарушения, возможен летальный исход), глаз (нарушение зрения вплоть до полной слепоты), сердца (аритмии).

Диагноз

Диагноз устанавливается на основании клинико-эпидемиологиче-ских данных и обнаружения члеников гельминта. Для этого применяют паразитологический метод: обнаружение в фекалиях зрелых члеников свиного цепня, выявление яиц гельминта в перианальном соскобе.

Дополнительные исследования: гематологический метод (наличие эозинофилии, умеренная анемия), биохимический анализ крови (по показаниям), инструментальные исследования (электрокардиография, ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости) - по клиническим показаниям в целях дифференциальной диагностики.

Дифференциальная диагностика тениоза

Дифференциальную диагностику проводят с острой хирургической патологией (инвагинацией, спаечной непроходимостью), СРК, хроническими ВЗК, другими гельминтозами.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с опухолями, нейроин-фекциями и другими заболеваниями нервной системы, эхинококко-зом, при поражении глаза - с токсокарозом.

Лечение

Лечение детей раннего возраста проводят в стационаре общего или гастроэнтерологического профиля. Дети старше 3 лет могут лечиться в дневном стационаре. Для этиотропной терапии применяют празиквантел (Бильтрицид*), никлозамид (фенасал*), экстракт корневища мужского папоротника. Доза празиквантела - 20 мг/кг однократно, фенасал* назначают однократно в дозе 50 мг/кг (рис. 11.1). Дегельминтизация проводится на фоне гипосенсибилизирующей терапии (антигистаминные препараты, энтеросорбенты), особенно у детей с фоновой аллергопатологией, с последующей коррекцией вторичных нарушений микробиоценоза кишечника. При цистицеркозе назначают албендазол (Немозол*) в три приема в суточной дозе 15 мг/кг массы в течение 1 мес или празиквантел в дозе 50 мг/кг в сутки в три приема (курс - 1 мес). При цистицеркозе мозга и глаз

по показаниям возможно хирургическое лечение. Симптоматическая терапия должна быть направлена на купирование диспепсического и болевого синдромов.

Контроль за эффективностью терапии

Четыре контрольных исследования фекалий с интервалом 1 мес через месяц после дегельминтизации.

Диспансерное наблюдение

В течение 4-6 мес. Кратность и объем наблюдения за реконвалес-центами цистицеркоза определяются индивидуально в зависимости от функционального состояния пораженных органов.

Профилактика

Ветеринарный контроль за мясом. Соблюдение технологии приготовления мяса. Санитарно-просветительная работа с населением.

Тениаринхоз

Тениаринхоз (Taeniarhynchosis) - антропоноз, вызываемый парази-тированием в тонкой кишке человека половозрелой стадии бычьего (невооруженного) цепня (Taeniarhynchus saginatus) и проявляющийся поражением ЖКТ.

Код по МКБ-10

• B71.8. Тениаринхоз.

Эпидемиология

Тениаринхоз встречается во всех странах, где развито животноводство и население употребляет в пищу сырое или недостаточно термически обработанное мясо крупного рогатого скота. На территории стран СНГ чаще регистрируется на Кавказе, в Средней Азии, встречается во многих регионах России. Истинные очаги инвазии находятся в Ямало-Ненецком автономном округе, Республике Тыве, Республике Дагестан, на Алтае, в Карачаево-Черкесской Республике.

Тениаринхоз - это антропоноз. Единственным источником заражения является больной человек, выделяющий во внешнюю среду инвазионные элементы (проглоттиды, яйца гельминта), которыми заражается крупный рогатый скот. Заражение человека происходит при употреблении инвазированного финнами сырого (или недостаточно термически обработанного) мяса либо мясных продуктов, приготовленных с нарушением технологии кулинарной обработки. Таким образом, механизм заражения - пероральный, путь передачи - алиментарный.

Дети заражаются тениаринхозом реже. Обычно это наблюдается в семьях, где традиционно имеется привычка есть сырые и полусырые мясные продукты. В очагах инвазии (сельскохозяйственных районах с развитым животноводством крупного рогатого скота) дети болеют так же часто, как и взрослые, что

обусловлено условиями быта и традициями питания.

Этиология

Возбудитель тениаринхоза - половозрелая форма цепня бычьего (цепня невооруженного - Taeniarhynchus saginatus), относится к типу плоских червей (Plathelminehes), классу ленточных червей, или цестод (Cestoidea), и является крупной цестодой длиной до 6-7 м. Головка (сколекс) гельминта имеет четыре присоски, тело (стробила), состоит из множества (1000 и более) проглоттид (члеников). Каждый членик заполнен маткой, состоящей из медиально расположенного ствола с 18-32 боковыми ответвлениями. Матка и ответвления наполнены инвазионными яйцами. В яйце содержится сформировавшийся зародыш (онкосфера). Зародыш имеет три пары крючьев и заключен в двухконтурную, радиально исчерченную оболочку желтовато-коричневого цвета. За год одна особь может отторгнуть до 2500 проглоттид с общей суммой яиц около 440 млн. Развитие бычьего цепня происходит со сменой двух хозяев. Окончательный хозяин - человек, промежуточный - крупный рогатый скот. В организме человека половозрелый паразит локализуется в тонкой кишке. Когда стробила достигает нужного размера, перезрелые членики поочередно отрываются от нее и вместе с фекалиями попадают во внешнюю среду или активно выползают из анального отверстия вне акта дефекации. Членики гельминта могут ползать по телу и белью больного. Вместе с травой яйца попадают в ЖКТ крупного рогатого скота. В кишечнике из яиц выходят онкосфе-ры, которые с помощью крючьев внедряются в капилляры кишечной стенки и током крови разносятся по организму. Основная масса зародышей оседает в межмышечной соединительной ткани, где превращается в финны (цистицерки). Цистицерк представляет собой пузырек, заполненный прозрачной жидкостью, содержит сколекс такого же строения, как и сколекс взрослого гельминта. Через 16 нед после зара жения животного его мясо становится заразным для человека. Финны сохраняют свою жизнеспособность до 8-16 мес, после чего дегенерируют и погибают.

Патогенез

Входные ворота - полость рта. При попадании финн в тонкую кишку оболочка цистицерка разрушается, сколекс прикрепляется с помощью присосок к слизистой оболочке и начинается формирование члеников. Через 2-3 мес развивается взрослый паразит. Присоски паразита травмируют слизистую оболочку тонкой кишки. Сокращение мускулатуры гельминта вызывает раздражение механорецепторов кишечной стенки, что приводит к спазму кишечника, проявляющемуся приступообразными болями в животе. Цепни выделяют антиферменты, блокирующие пищеварительную систему человека. Возможно сенсибилизирующее действие продуктов обмена гельминта на организм. Интенсивное потребление паразитом нутриентов в процессе роста и развития приводит к дефициту наиболее ценных пищевых компонентов. Выползание

члеников из анального отверстия и активное передвижение по коже оказывает раздражающее и угнетающее действие на нервную систему ребенка. Бычий цепень может паразитировать в организме человека до нескольких десятков лет.

Клиническая картина

Тениаринхоз может протекать бессимптомно, единственным проявлением заболевания в этом случае является отхождение члеников гельминта при дефекации или самостоятельное выползание члеников из заднего прохода. В клинически выраженных случаях отмечают диспепсические симптомы (изжога, тошнота, повышенный аппетит), тяжесть в эпигастрии, боли в животе различной интенсивности, неустойчивый стул с эпизодами диареи, постепенное снижение массы тела, астено-невротические явления (головокружение, головная боль, нарушения сна, обмороки), кожно-аллергические проявления. При физикальном обследовании выявляют обложенность языка, болезненность при пальпации по ходу кишечника, в околопупочной области, вздутие живота.

Осложнения

Наблюдаются редко. Возможны случаи необычной локализации гельминта в брюшной полости, ЖП, ПЖ, заползание члеников во влагалище у девочек, судорожные приступы.

Диагноз

Диагноз тениаринхоза устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных и обнаружения возбудителя. Лабораторная диагностика. Паразитологический метод. Обнаружение фрагментов стробилы (проглоттид) и яиц гельминтов в фекалиях. Гематологический метод. В крови - умеренная лейкопения, эозинофилия. Биохимическое исследование (по показаниям) - активность аминотрансфераз, уровень креатинина, мочевины, билирубина. Инструментальные исследования: ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости, рентгенологическое исследование кишечника (по клиническим показаниям).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с инвагинацией, спаечной болезнью, аппендицитом, холангитом, панкреатитом, другими гельминтозами.

Лечение

Лечение проводится в стационаре. Этиотропная терапия: применяются празиквантел (Бильтрицид*), никлозамид (фенасал*9). Никлозамид назначают в дозе 50 мг/кг однократно, празиквантел - в дозе 20 мг/кг однократно (таблетку не разжевывать!). До и после приема противоцестодозных препаратов целесообразно назначение солевого слабительного, если через 3 ч стула не будет, необходимо поставить клизму. Важно контролировать отхождение головки

гельминта, так как при сохранении сколекса в кишечнике гельминт продолжает расти. Патогенетическая терапия направлена на купирование диспепсического, болевого синдромов, нормализацию функции пищеварительной системы, восстановление микрофлоры кишечника.

Контроль за эффективностью терапии

Четыре контрольных исследования фекалий с интервалом 1 мес через месяц после дегельминтизации. Дополнительно ежемесячно проводят исследование соскоба с перианальных складок.

Диспансерное наблюдение

В течение 4-6 мес.

Профилактика

Ветеринарный контроль за мясом, технологией мясного производства, санитарно-просветительная работа с населением.

Гименолепидоз

Гименолепидоз (Hymenolepidosis) - антропонозный гельминтоз, вызываемый карликовым цепнем (Hymenolepis nana), характеризующийся преимущественным поражением ЖКТ.

В России гименолепидоз впервые диагностировал В.А. Афанасьев в 1890 г. в Петербурге, в 1891 г. профессор Н.Ф. Филатов обнаружил этот гельминтоз в Москве.

Код по МКБ-10

• B71.0. Гименолепидоз.

Эпидемиология

Геминолепидоз встречается во всех климатических зонах почти повсеместно, но чаще в зонах с теплым климатом. Гельминтоз распространен в странах Латинской Америки, Северной Африке, Италии, Иране, Пакистане, южных республиках СНГ. В России гименолепидоз распространен на Северном Кавказе, в Томской, Амурской областях. Наиболее часто гименолепидоз регистрируют у детей 4-10 лет. Чаще инвазия самоограничивается к 15-16 годам. Нередки случаи длительно текущих инвазий (до 20 лет и более).

Гименолепидоз - это антропоноз. Основным источником инвазии является инвазированный человек, хотя в редких случаях заражение человека возможно от мышей и крыс, у которых паразитирует H. fra-terna. Яйцо гельминта, выделяемое человеком с фекалиями, является инвазионной формой для других людей (H. nana, в отличие от других цестод, способен весь жизненный цикл проходить в организме человека), поэтому гименолепидоз относится к числу контактных гельминто-зов. Возможны два механизма заражения: фекально-оральный

и аутоинвазия. Факторы передачи - грязные руки, загрязненные продукты питания, предметы обихода, игрушки. Пути передачи - контактно-бытовой и алиментарный.

Этиология

Возбудитель гименолепидоза - гельминты Hymenolepis nana (цепень карликовый) - относится к типу плоских червей (Plathelminthes), классу ленточных червей, или цестод (Cestoidea). Карликовый цепень - небольшая цестода длиной 15-30, шириной 0,5-0,7 мм с маленькой головкой (сколексом) с четырьмя присосками и коротким хоботком с венчиком из 20-24 мелких крючьев. Тело (стробила) цепня состоит из тонкой шейки и большого числа члеников - проглоттид (до 200). Матка дистальных отделов содержит зрелые яйца. Гельминт может проходить все стадии развития в организме человека, так что последний является для паразита и окончательным, и промежуточным хозяином. В редких случаях возможно развитие паразита с участием промежуточных хозяев - насекомых (мучного червя, блох, гусениц). Зрелые членики отделяются от цепня в просвете тонкой кишки, из них освобождаются яйца шаровидной или эллипсовидной формы, содержащие инвазионную личинку (онкосферу) с шестью крючьями. Освобожденная онкосфера внедряется в ворсинку тонкой кишки. Через 5-7 дней из онкосферы развивается личинка - цистицеркоид, которая разрушает ворсинку, выходит в просвет тонкой кишки, прикрепляется к ее слизистой оболочке и через 14-15 дней вырастает до взрослого цепня. Эндогенное заражение (внутрикишечная аутоинва-зия) наблюдается у лиц с ослабленным иммунитетом. В этих случаях половозрелые гельминты развиваются из онкосфер, вышедших из яиц в просвете кишки и внедрившихся в ворсинки слизистой оболочки. Цистицеркоиды могут формироваться в лимфатических узлах брыжейки, куда попадают по лимфатическим путям. Из лимфатических узлов личинки вновь мигрируют в кишечник, где развиваются во взрослых паразитов. Другим возбудителем гименолепидоза может быть крысиный цепень (Hymenonolehis diminuta) - цестода длиной 10-60 см, головка без крючьев, яйца круглые, желтоватые, с неясной поперечной исчерченностью. Гельминт паразитирует в кишечнике крыс, мышей и других грызунов, а также у человека. Промежуточные хозяева - гусеница мельничной огневки, мучной хрущак, некоторые виды тараканов, личинки крысиных блох. Заражение человека происходит при случайном проглатывании инвазированных насекомых.

Патогенез

В основе патогенеза заболевания - механическое повреждение стенки тонкой кишки личинками и половозрелыми гельминтами. Развитие личинок приводит к разрушению ворсинок кишечника, взрослые цепни повреждают слизистую оболочку своими присосками и крючьями в местах прикрепления. Постоянное раздражение слизистой оболочки провоцирует висцеро-висцеральные

патологические рефлексы с клиническими проявлениями патологии гастродуоденальной зоны и билиарной системы. Гельминт выделяет вещества, лизирующие ткани. Нарушаются микрофлора кишечника, его ферментативная активность, имеют место сенсибилизация макроорганизма антигенами гельминта, полигиповитаминоз (С, В12, РР). Возможно иммуносупрессивное вли яние H. nana, способствующее его длительному паразитированию (за счет аутоинвазии), а также развитию интеркуррентных заболеваний. При сохранном иммунитете длительность инвазии - 1-3 мес.

Клиническая картина

Заболевание может протекать бессимптомно, манифестные формы характеризуются полиморфными клиническими проявлениями. Обычно наблюдаются болевой, диспепсический и астеноневротиче-ские синдромы. Боли локализованы в околопупочной области, носят приступообразный характер, не связаны с приемом пищи. Выражен диспепсический синдром (тошнота, рвота, изжога, снижение аппетита), неустойчивый стул с примесью слизи. Могут наблюдаться субфебрилитет, симптомы интоксикации. При длительном течении отмечаются снижение массы тела, физической активности, ухудшение памяти, судорожные мышечные подергивания, эпилептиформные припадки. Возможны аллергические проявления: сыпь, кожный зуд, вазомоторный ринит, конъюнктивит, отек Квинке.

Диагноз

Паразитологический метод: при исследовании фекалий для выявления яиц гельминта используют методы Калантарян, Фюллеборна, Като. Яйца выделяются циклически, поэтому при отрицательных результатах целесообразно повторить исследование не менее 3 раз с интервалом 2-3 нед, использовать метод флотации.

Гематологический метод: в анализе крови - умеренное снижение гемоглобина, небольшое увеличение эозинофилов. По клиническим показаниям проводят биохимический анализ крови (активность ами-нотрансфераз, билирубин, креатинин, мочевина). Инструментальные и визуализирующие исследования: ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости, электрокардиография - по клиническим показаниям.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с СРК, БК, неспецифическим язвенным колитом, другими гельминтозами, протекающими с поражением ЖКТ.

Лечение

Лечение детей до 3 лет проводят в инфекционном стационаре (необходим отдельный бокс). Этиотропная терапия: для дегельминтизации применяют празиквантел (Бильтрицид*), никлозамид (фенасал*9), экстракт корневища

мужского папоротника. Празиквантел назначают в дозе 25 мг/кг однократно, через 10 дней повторяют прием препарата в той же дозе однократно.

Никлозамид назначают по четырехсуточной схеме. Суточная доза препарата зависит от возраста - от 0,5 до 2 г 4 раза в сутки внутрь через 2 ч после еды в течение 4 дней, затем перерыв 4 сут и повторяют курс в течение 4 дней. Патогенетическое лечение включает назначение ферментных препаратов, витаминов, лекарственных средств, нормализующих кишечную микрофлору.

Контроль за эффективностью терапии

Четыре контрольных исследования фекалий с интервалом 1,5 мес.

Диспансерное наблюдение

В течение 6 мес.

Профилактика

Соблюдение правил личной гигиены. Проведение санитарно-гигиенических мероприятий в жилищах, служебных помещениях. Санитарное просвещение населения.

Эхинококкоз

Эхинококкоз - гельминтоз, вызываемый паразитированием личиночных стадий цепней рода Echinococcus, характеризующийся хроническим течением с образованием кист внутренних органов. Выделяют два заболевания, вызываемые представителями этого рода цепней: эхи-нококкоз гидатидозный и эхинококкоз альвеолярный (альвеококкоз).

Код по МКБ-10

• B67. Эхинококкоз.

Эпидемиология

Эхинококкоз - зоонозное природно-очаговое заболевание, хотя оно способно распространяться и за пределы природных очагов. Природная очаговость инвазии, по-видимому, обусловлена антигенной неоднородностью популяции гельминта (существует множество внутривидовых вариантов эхинококка, адаптированных к различным хозяевам, обитающим в том или ином регионе). За счет наличия такого источника инфекции, как собака, возможно формирование антропургических очагов. Эхинококкоз широко распространен в мире.

Наиболее часто заболевание встречается в странах с пастбищным животноводством (Монголия, страны Южной Америки, Северной Африки, Ближнего Востока, Средиземноморья, Болгария, Австралия, Казахстан, страны Средней Азии, Молдова). В России эхинокок-коз распространен на Северном Кавказе, в Поволжье, Калмыкии, Башкирии, Сибири, на Чукотке, Дальнем

Востоке. Эндемичными очагами альвеококкоза, вызванного E. multilocularis, являются Центральная Европа, Аляска, Северная Канада. В России заболевание встречается в Западной Сибири, на Дальнем Востоке, в Кировской области, в странах СНГ - в республиках Средней Азии, Закавказья. E. vogeli и E. oligarthrus встречаются в Центральной и Южной Америке. В последнее время эхинококкоз начал распространяться на территории, где прежде он был экзотическим заболеванием. В 2002 г. инвазией поражены 60 регионов РФ; общая заболеваемость по сравнению с 1991 г. возросла в 4 раза (до 0,4 на 100 000 населения).

В природе инвазия циркулирует между окончательными (хищники) и промежуточными (травоядные животные) хозяевами, заражение человека (промежуточного факультативного хозяина) случайно. Основным источником инвазии для человека является собака, реже другие представители семейства псовых (волки, шакалы и др.). Зрелые яйца выделяются с фекалиями животных, загрязняя их шерсть и окружающую среду. Промежуточные хозяева заражаются при поедании травы, загрязненной яйцами паразита. Яйца очень устойчивы во внешней среде, сохраняясь зимой до 6 мес. Заражение человека происходит при контакте с инвазированными животными, через предметы быта, при сборе ягод и трав, питье воды из загрязненных яйцами гельминта источников. Механизм - фекально-оральный, пути передачи - контактный (прямой и непрямой), алиментарный и водный; инвазионная форма - яйцо. Предполагается возможность трансплацентарной передачи гельминтоза. Хищники инвазируются эхинококком при поедании внутренних органов животных, пораженных кистами паразита. Человек является эпидемиологическим тупиком.

В связи с эпидемиологическими особенностями заболевания к группе повышенного риска относятся работники скотобоен, пастухи, охотники, кожевники, чабаны, хозяева собак (в меньшей степени кошек), а также члены их семей, особенно дети. Заболеваемость детей до 14 лет с 1991 г. увеличилась к 2002 г. в 20 раз (с 0,02 до 0,4 на 100 000 детей), а удельный вес возрос до 15,8%.

Этиология

Возбудитель гидатидозного эхинококкоза - личиночная стадия цепня Echinococcus granulosus. Половозрелая форма эхинококка - небольшая цестода длиной 2-7 мм, состоит из головки с четырьмя присосками и двойной короной крючьев, шейки и 2-6 члеников. Последний членик заполнен маткой, содержащей яйца с онкосферами, имеющими шесть крючьев. Половозрелые формы гельминта паразитируют в тонкой кишке окончательных хозяев: собак, волков, шакалов, рысей, кошек, львов и других хищников. Паразитировать в организме человека они неспособны. Личиночная стадия эхинококка (ларвоциста) представляет собой кисту, заполненную жидкостью. Стенка кисты состоит из двух оболочек: наружной (хитиновой) и внутренней - зародышевой (герминативной). Зародышевая оболочка образует выводковые капсулы, в которых формируются сколексы. Из сколексов развиваются дочерние пузыри,

а в них - внучатые. Все генерации пузырей, выводковые капсулы и сколексы локализуются исключительно внутри ларвоцисты. Вокруг кисты формируется фиброзная оболочка. Особенностью альвеолярного эхинококкоза, вызываемого личиночной стадией E. multilocularis, реже E. vogeli и E. oligarthrus, является то, что дочерние пузыри отпочковываются экзогенно, таким образом, его ларвоциста представляет собой конгломерат мелких, тесно прилежащих друг к другу кист (отсюда и другое название возбудителя - альвеококк). Личиночная стадия эхинококков паразитирует в организме домашних и диких млекопитающих (овца, олень, лось, корова), а также человека.

Патогенез

Входные ворота - полость рта. В ЖКТ оболочка яйца разрушается, освободившиеся онкосферы с помощью крючьев внедряются в кровеносные сосуды портальной системы и разносятся током крови. Большая часть зародышей оседает в печени, превращаясь в ларвоци-сты. Часть личинок поступает в малый круг кровообращения и оседает в легких. Личинки проникают и в большой круг кровообращения, развиваясь в других органах (почках, брюшной полости, головном и спинном мозге, костях). Возможно формирование одной кисты в органе (со-литарное поражение) или нескольких (множественный эхинококкоз) либо одновременное поражение нескольких органов. Размеры кист могут быть от 1-2 см до гигантских (>20 см), содержащих несколько литров жидкости. Вокруг растущей кисты образуются зона некроза, вал клеточной воспалительной реакции с большим числом эозинофилов. Постепенно зона воспаления замещается рубцовой тканью - формируется различной толщины фиброзная капсула. В окружающих тканях развиваются дистрофические изменения, атрофия паренхимы, склероз стромы. Кисты вызывают механическое сдавление тканей пораженного органа, а продукты жизнедеятельности паразита оказывают токсическое и сенсибилизирующее действие на организм человека. Киста E. granulosus растет экспансивно, диссеминация возможна лишь при ее спонтанном или травматическом разрыве, если смерть до этого не наступит от анафилактического шока вследствие одномоментного выброса большого количества антигенов в кровь. Другим осложнением эхинококкоза является нагноение кисты.

Особенностью альвеококкоза являются инфильтрирующий рост и способность к метастазированию при неосложненном течении заболевания, обусловленные экзогенным отпочковыванием дочерних кист.

Классификация

В зависимости от времени возникновения различают первичный гидатидозный эхинококкоз, рецидивирующий гидатидозный эхинококкоз.

По локализации и объему паразитарного поражения выделяют соли-тарный гидатидозный эхинококкоз (с указанием пораженного органа), множественный гидатидозный эхинококкоз, диссеминированный ги-датидозный эхинококкоз.

По стадии болезни: доклиническая стадия, неосложненная стадия, стадия осложнений.

По характеру течения: доброкачественное течение, тяжелое, часто рецидивирующее течение.

Клиническая картина

Первые признаки эхинококкоза могут появиться через несколько лет и даже десятилетий после заражения. Заболевание чаще выявляется случайно (при плановой флюорографии, УЗИ) или при целенаправленном обследовании в очагах. Клинические проявления зависят от размеров и локализации пузыря. Наиболее часто встречается эхинококкоз печени и легких. В печени развиваются единичные кисты, обычно незаметно для больного. Первыми симптомами являются боли в правом подреберье, эпигастрии, иррадиирующие в правое плечо, спину, крестец. Печень увеличивается, при ее пальпации определяется объемное образование округлой формы, плотной консистенции, с гладкой или крупнобугристой поверхностью. Большие кисты, сдавливая воротную и нижнюю полую вены, приводят к асциту, отекам на нижних конечностях. Неосложненный эхинококкоз легких обычно выявляют случайно при рентгенологическом исследовании. При небольших кистах возможны боли в грудной клетке, сухой кашель, одышка, иногда аллергические явления. При эхинококкозе других органов появляется симптоматика объемного образования. Беременность, тяжелые интер-куррентные заболевания, иммунодефицитные состояния способствуют более тяжелому течению заболевания, быстрому росту кист, склонности к разрывам и диссеминации возбудителя.

Осложнения

Осложнения при эхинококкозе печени встречаются часто (до 30%), иногда являясь первым клиническим проявлением заболевания. Нередко происходит нагноение кисты с развитием перитонита. Прорыв пузыря в желчные пути сопровождается острой болью, ознобом, лихорадкой, рвотой, желтухой. При вскрытии пузыря в нижнюю полую вену возможны диссеминация возбудителя и образование паразитарных тромбов. Высок риск анафилактических реакций вплоть до коллапса и смерти больного. В легких случаях могут быть крапивница, зуд, повышение температуры тела, эозинофилия. При эхинококкозе легких возможен прорыв пузыря в бронхи. У больных наблюдаются рвота, мучительный кашель, отделение мокроты с прожилками крови. При прорыве в плевральную полость появляются сильные боли в боку с развитием коллапса.

Диагноз

Диагноз эхинококкоза основывается на клинико-эпидемиологи-ческих данных, результатах инструментального исследования и иммунологической реакции, выявляющей антитела к антигену эхинококка. Лабораторные

исследования: в анализах крови могут наблюдаться эози-нофилия, увеличение СОЭ. Показано биохимическое исследование крови: протеинограмма, маркеры холестаза, ферменты печени.

Инструментальные исследования: рентгенологические методы, УЗИ выявляют эхинококковые кисты. КТ и МРТ - наиболее информативные методы диагностики, позволяющие выявить очаги поражения, их характер, размеры, топографию, наличие осложнений. Радионуклидные методы (сцинтиграфия) позволяют выявить очаги поражения и состояние паренхимы, но не позволяют дифференцировать кисту и солидное образование. Иммунодиагностика: используют серологические реакции, выявляющие антитела к антигену E. granulosus (реакция непрямой гемагглютинации, реакция непрямой иммунофлуоресценции, реакция латекс-агглютинации, ИФА, иммуноблоттинг). Реакцию применяют для диагностики заболевания, контроля за терапией и при обследовании населения в очагах инвазии. При оценке результатов серологического исследования следует иметь в виду, что при легочной локализации ги-датидозного эхинококка, а также кальцифицированных кистах любой локализации реакции часто бывают отрицательными.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с поликистозом или циррозом печени, новообразованиями и другими очаговыми поражениями органов. При любом случайном выявлении кисты паренхиматозного органа показано серологическое исследование для исключения эхинококкоза.

Лечение

Лечение эхинококкоза - сложная задача. Основное лечение - хирургическое (удаление кисты в пределах здоровых тканей во избежание ее разрыва и диссеминации эхинококка). На поздних стадиях заболевания применяют лишь паллиативные операции. Противопаразитарное лечение проводится в стационаре. Показаниями к приему противо-паразитарных препаратов являются единичные кисты размером не более 3 см в диаметре, множественные мелкие кисты не более 1 см в диаметре; противорецидивное лечение - после оперативного удаления кист. Применяют албендазол внутрь из расчета 10 мг/кг в сутки в два приема на фоне курс лечения - 3 нед. Через 1-2 мес проводят повторный курс. Патогенетическая терапия направлена на коррекцию обменных и иммунных нарушений.

Контроль за эффективностью терапии и диспансерное наблюдение

При эхинококкозе периодичность обследования определяется характером клинических проявлений и течением заболевания. При отсутствии признаков рецидива и стойко отрицательных серологических реакциях в течение 5 лет реконвалесценты могут быть сняты с учета. Диспансеризация больных альвеококкозом пожизненная.

Профилактика

Тщательное соблюдение правил личной гигиены при содержании собак и кошек. Плановая дегельминтизация собак, выбраковка и уничтожение инвазированных туш домашних животных. Плановая диспансеризация контингентов повышенного риска в эндемичных районах. Санитарное просвещение населения в эндемичных очагах.

Альвеококкоз (Alveococcus multilocularis)

Код по МКБ-10

• B67.5. Альвеококкоз.

Этиология и патогенез

Люди заражаются при употреблении в пищу немытых ягод и овощей, загрязненных фекалиями больных животных, а также воды из пресных водоемов. Носителями альвеококков могут быть собаки, лисицы и песцы, поэтому заражение может произойти после соприкосновения с их шкурками. В личиночной стадии происходит образование инфильтрата с прорастанием его в желчные пути, плевру, диафрагму с последующим метастазированием в мозг и легкие.

Клиническая картина

Заболевание развивается медленно и долго остается бессимптомным. Нередко единственным ярким признаком долгое время остается увеличение печени. При пальпации печени обращает на себя внимание резкое увеличение ее плотности: иногда ее сравнивают с камнем, железом и т.д. В целом клиническая симптоматика аналогична эхинокок-козу.

Диагностика

Диагностика заболевания подобна таковой при эхинококкозе. Серологические реакции становятся положительными на 7-21-й день после заражения, максимальные титры обнаруживаются на 60-150-й день.

Лечение

Лечение заболевания - хирургическое и симптоматическое (см. «Эхинококкоз»).

Амебиаз (Entamoeba histolitica)

Амебиаз (амебная дизентерия) - антропонозная инвазия с фекаль-но-оральным механизмом передачи, которая характеризуется хроническим рецидивирующим колитом с внекишечными проявлениями. Наиболее часто термин «амебиаз» применяют к амебной дизентерии, вызываемой простейшим паразитом Entamoeba histolytica. К другим амебиазам относят амебный энцефалит, вызываемый амебами Naegleria fowleri, Acanthamoeba spp. и B. mandrillaris, а также амебный

кератит, возбудителем которого являются представители рода Acanthamoeba.

Код по МКБ-10

• А06.0. Амебиаз.

Эпидемиология

Считается, что Entamoeba histolitica поражено около 1% населения земного шара, хотя клинические проявления отмечаются только у 10% инфицированных. Источником заражения является больной или носитель. Основные пути передачи - фекально-оральный и контактно-бытовой. Заражение происходит через воду, пищевые продукты, руки, загрязненные цистами амеб.

Этиология и патогенез

Entamoeba histolitica может существовать в трех формах, таких как:

• большая вегетативная, которая встречается только у больных людей;

• просветная, или мелкая вегетативная, - обнаруживается у носителей;

• цистная, которая может вызвать инфицирование.

Заражение происходит при попадании цист в ЖКТ человека. В нижнем отделе тонкой или в верхнем отделе толстой кишки цисты превращаются в просветную форму. Механизм превращения последней в большую вегетативную форму недостаточно изучен. Различные формы паразита могут жить в организме хозяина до 10 лет.

Клиническая картина

Инкубационный период может длиться от нескольких недель до нескольких месяцев. Больные предъявляют жалобы на абдоминальные боли с преимущественной локализацией в подвздошных областях, часто усиливающиеся перед дефекацией. Характерным симптомом амебиаза является диарея. Стул частый, обильный, может быть с примесью крови. В классическом варианте заболевания стул имеет характер малинового желе (слизь, пропитанная кровью). Может отмечаться субфебрилитет.

Помимо обязательного поражения кишечника, возможна заинтересованность других органов, куда с током крови могут попадать амебы. Так, попав в печень, простейшие приводят к развитию абсцессов с развитием соответствующей клинической картины.

Диагностика

Один из методов - обнаружение различных форм амеб в копро-фильтрате. Иммунологические методы исследования (чаще используется ИФА) не отличаются высокой чувствительностью и специфичностью. В настоящее время с успехом используется метод ПЦР кала.

Лечение

Лечение аналогично таковому при лямблиозе.

Токсокароз

Токсокароз - зоонозный геогельминтоз с хроническим течением, обусловленный паразитированием у человека несвойственных ему видов аскаридат с поражением внутренних органов и развитием аллергических реакций. Вызывается миграцией личинок аскарид животных семейства псовых (T. canis). Характеризуется длительным рецидивирующим течением и полиорганными поражениями иммунологической природы.

Код по МКБ-10

• B80.3. Токсокароз.

Эпидемиология

Распространен повсеместно как в сельских районах, так и в городах. Заболеваемость токсокарозом приблизительно составляет 380 на 100 тыс. населения. В России с 2003 по 2007 г. показатель заболеваемости токсокарозом увеличился в 2 раза. Среди детского населения он составляет 0,2-1,3 на 100 тыс. населения.

Механизм передачи - фекально-оральный. Заболевание обычно регистрируется у детей от 1 до 4 лет с пикацизмом (извращенными пищевыми потребностями), который проявляется желанием есть землю (геофагия), мел, сырую крупу и т.д. Основной путь передачи - контакт с почвой, зараженной личинками токсокар. Заражение человека также может происходить при употреблении зараженной личинками пищи, воды, при контакте с шерстью животных. Гельминты в организме человека могут жить до 10 лет.

Заражение человека происходит при заглатывании яиц токсокар, выделенных с фекалиями животных (обычно собак) и прошедших стадию развития в почве. Максимальная вероятность заражения приходится на летне-осенний период. Человек источником инвазии не является.

Этиология и патогенез

Возбудители - нематоды рода Toxocara: Toxocara canis (паразитирует у представителей семейства псовых) и, возможно, Toxocara mystax (Toxocara cati - гельминт семейства кошачьих). Возбудителями токсо-кароза могут быть также личинки других аскарид - кошки (T. mystax), коровы, буйвола, (T. vitulorum). Однако роль этих возбудителей в патологии человека практически не изучена.

Патогенез обусловлен миграцией личинок по кровеносному руслу с оседанием в различных органах и тканях и образованием в них специфических эозинофильных гранулем. Личинки, осевшие в тканях, пребывают в дремлющем состоянии, периодически возобновляя миграцию при воздействии каких-либо из активизирующих факторов.

Классификация

В зависимости от локализации процесса выделяют висцеральную или системную, глазную и сочетанную формы заболевания.

Клиническая картина

Клиническая симптоматика полиморфна и определяется локализацией поражения. Заболевание характеризуется длительным рецидивирующим течением, что связано с периодическим возобновлением миграции личинок. Может протекать бессимптомно.

Основными системными проявлениями токсокароза являются рецидивирующая лихорадка (чаще субфебрилитет), гепатомегалия или гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, легочный синдром (часто с выраженным астмоидным компонентом, длительным сухим кашлем, признаками дыхательной недостаточности), разнообразные рецидивирующие кожные высыпания (эритематозные, уртикарные), лейкоцитоз, эозинофилия, повышение СОЭ, гипергаммаглобулинемия. Реже отмечают признаки поражения ЖКТ (абдоминальные боли, метеоризм, тошноту, диарею), возможны клинические проявления панкреатита, миокардита, поражения ЦНС (эпилептиформные припадки, парезы и параличи, поведенческие нарушения). Рентгенологически в легких выявляют единичные или множественные летучие эозинофиль-ные инфильтраты, усиление легочного рисунка.

При глазной форме отмечают прогрессирующее снижение остроты зрения, страбизм, эндофтальмит, иридоциклит, кератит, хронический увеит, изменения в стекловидном теле. При офтальмоскопии возможно обнаружение личинки в области зрительного нерва или в макулярной области. Обычно поражается только один глаз. Может протекать без эозинофилии.

Диагностика

Используются иммунологические тесты (ИФА, реакция непрямой гемагглютинации). Титр специфических антител 1:800 и выше свидетельствует о заболевании и требует проведения специфической терапии, титры 1:200-1:400 - о носительстве токсокар при висцеральной форме (проводится диспансерное наблюдение с динамическим иммунологическим контролем и контролем уровня эозинофилии) или о токсокарозе глаз. Наиболее достоверная диагностика - обнаружение личинок в биоптатах тканей.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с ранней стадией гель-минтозов (B66-B82), пневмониями (J12-J18), бронхиальной астмой (J45), лейкозами (C91), лимфогранулематозом (C81), ретинобласто-мой, иммунопатологическими заболеваниями соединительной ткани (M30-M36), гепатитом (B15-B18), экземой (L20-L30) и др.

Лечение и профилактика

Специфическая терапия - длительные курсы (2-4 нед) одного из следующих препаратов: мебендазола (Вермокса*) по 10-15 мг/кг в сутки, тиабендазола*9, албендазола по 10-15 мг/кг в сутки, минтезола*9, дитразин цитрата*9 (диэтилкарбамазина). В тяжелых случаях возможно проведение комбинированной терапии. Лечение проводят на фоне чередующихся курсов антигистаминных средств. При глазной форме применяют те же схемы лечения, возможно использование глюкокор-тикоидов, фото- и лазерокоагуляции для разрушения токсокарозных гранулем, применяют также хирургические методы.

Критериями эффективности терапии считают регресс основных клинико-лабораторных проявлений заболевания (особенно снижение уровня эозинофилии), снижение титра специфических антител до уровня 1:800 и ниже. Иммунологический контроль проводят через 3 и 6 мес после окончания курса лечения. По показаниям курсы специфической терапии повторяют через 3-4 мес.

Стронгилоидоз (Strongyloides stercoralis)

Стронгилоидоз (strongyloidosis; синонимы: ангвиллюлез, кохинхин-ская диарея) - паразитарное заболевание человека, вызываемое круглыми червями рода Strongyloides, преимущественно Strongyloides ster-coralis.

Код по МКБ-10

• B78.0. Стронгилоидоз.

Эпидемиология

Хозяином гельминта являются человек, реже собака, кошка, свинья. Человек может заразиться через неповрежденную кожу при купании, земляных работах, а также при употреблении в пищу продуктов, овощей, фруктов, воды, содержащих личинки. Взрослые особи обитают преимущественно в стенке кишки. Продолжительность жизни гельминта в организме человека составляет несколько лет. Характерной особенностью данных паразитов является способность, с одной стороны, жить и размножаться в организме хозяина десятилетиями практически бессимптомно, а с другой - вызывать угрожающие жизни состояния у людей со сниженным иммунитетом (диссеминированный стронгилоидоз со смертностью 60-85%).

Клиническая картина

Для заболевания характерна классическая триада: хроническая рецидивирующая крапивница, упорный энтероколит и длительная высокая эозинофилия (до 70-80%). При локализации взрослых особей или личинок в протоках желчевыводящей системы возможна клиническая картина холецистита.

Течение заболевания длительное, многолетнее, так как возможна аутореинвазия. Самоизлечение невозможно.

Диагностика

Определяют личинки в фекалиях и дуоденальном содержимом, редко в мокроте и рвотных массах.

Лечение

Больным назначают мебендазол (Вермокс*) по 100 мг 2 раза в день в течение 3 дней. Албендазол назначают в дозе 10 мг/кг массы тела однократно в течение 3 дней. Взрослым - по 400 мг в течение 3 дней. Через неделю рекомендуется провести повторный цикл лечения в тех же дозах. Симптоматическая терапия включает назначение препаратов с гепатопротективным и желчегонным эффектами.

Контроль за лечением проводится через 2 нед и далее 1 раз в месяц в течение 6 мес. У части пациентов необходимо проведение повторного курса лечения.

Список литературы

1. Бандурина Т.Ю., Самарина В.Н. Лямблиоз у детей. СПб.: СМбМАПО, 2000. 38 с.

2. Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Лучшев В.И. Гельминтозы органов пищеварения: проблемы диагностики и лечения // Рус. мед. журн. 2005. Т. 7. № 2 (прил.). С. 67-69.

3. Бронштейн А.М., Токмалев А.К. Паразитарные болезни человека: протозо-озы и гельминтозы: учебное пособие. М.: Изд-во РУДН, 2002. 207 с.

4. Коровина Н.А., Захарова И.Н. и др. Лямблиоз у детей: пособие для врачей. М., 2008. 32 с.

5. Методические указания МЗ и ФЦ Госсанэпиднадзора РФ 4.2.735-99 «Паразитологические методы лабораторной диагностики гельминтозов и протозоозов». М., 1999.

6. Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации: Санитарные правила и нормы. М.: Информационно-издательский центр Минздрава России, 1997.

7. Руководство по инфекционным болезням у детей / под ред. В.Ф. Учайкина. М.: ГЭОТАР-МЕДИЦИНА, 1999.

8. Тимченко В.Н., Быстрова Л.В. Инфекционные болезни у детей. СПб.: СпецЛит, 2001. 560 с.

9. Тимченко В.Н., Леванович В.В., Абдукаева Н.С. и др. Паразитарные инвазии в практике детского врача. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. 288 с.

10. Турьянов М.Х., Царегородцев А.Д. Инфекционные болезни. М.: ГЭОТАР-МЕДИЦИНА, 1998. С. 262-263.

11. Drugs for Parasitic Infections. The Medical Letter. April, 2002. URL: www.med-letter.com.

Глава 13.
Алгоритмы в неотложной абдоминальной хирургии у детей. (Григович И.Н.)

Проблема неотложной абдоминальной хирургии стара, как сама абдоминальная хирургия. Несмотря на почти полное технологическое обновление медицины за последние полвека, больные всех возрастов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости продолжают поступать в поздние сроки, их оперируют с опозданием, и умирают они от возникших осложнений. Справедливости ради надо заметить, что умирают реже, чем 30 лет тому назад, но умирают в том числе и дети, даже от острого аппендицита.

Трудно бороться с поздними обращениями родителей с больным ребенком за врачебной помощью. Страх перед госпитализацией и возможной операцией, низкая медицинская культура населения часто приводят к самолечению или надежде на авось. Поздние обращения - это 50% пациентов, поступающих с осложнениями.

Трудно, но возможно научить участковых педиатров, врачей скорой помощи и врачей общей практики относиться с повышенной тревогой к детям с болями в животе и своевременно их консультировать с хирургами. Примерно 30% детей с болями в животе поступают на консультацию к хирургу в поздние сроки из-за ошибок интернистов на догоспитальном этапе.

Поздние обращения родителей и поздние направления к хирургу интернистами еще можно объяснить: острые хирургические заболевания органов брюшной полости среди других причин болей в животе встречаются редко. Что же касается 10% диагностических ошибок, допускаемых общими хирургами в центральной районной больце (ЦРБ), в стационаре, оснащенном ультразвуковыми сканерами и лапароскопической аппаратурой, то это действительно вызывает удивление. Но 10% - это только гиподиагностические ошибки: длительное наблюдение, нежелание воспользоваться имеющимся современным оборудованием или консультациями коллег - детских хирургов. В то же время у 20-30% детей с болями в животе, находящихся под наблюдением дежурного хирурга, проводятся диагностические операции, во время которых выясняется, что их можно было не оперировать. Такие вмешательства все равно завершаются так называемой профилактической аппендэктомией. И это делается в наше время, когда уже всем известно, что червеобразный отросток - далеко не лишний орган у человека. Оказывается, хирургу проще и быстрее сделать аппендэктомию, чем тратить время на УЗИ и лапароскопию (Григович И.Н., 1996.)

Так называемых неоправданных операций у детей общие хирурги делают достаточно много и по другим поводам. Например, лапаро-томии при инвагинации с ручным расправлением инвагината без попытки консервативного лечения. Или лапаротомия при закрытых повреждениях паренхиматозных органов со слабым или умеренным кровотечением, которое у подавляющего

числа детей останавливается самостоятельно на фоне консервативной терапии и не нуждается в операции, а тем более в удалении селезенки или резекции печени (Григович И.Н. и др., 2011).

13.1. БОЛИ В ЖИВОТЕ

Боли в животе - одна из наиболее частых жалоб, с которой обращаются дети или их родители к врачам различных специальностей. По данным ряда авторов (Farrell M., 1984; Hewson P. et al., 1987 и др.), эту жалобу предъявляют от 10 до 15% детей школьного возраста.

Понятие «боли в животе» неоднозначно. Их различают по интенсивности, локализации, характеру (постоянные, схваткообразные) и ряду других параметров. Наиболее часто боли в животе подразделяют на острые и рецидивирующие. Однако следует согласиться с W. Tunnessen (1983), что такое разделение весьма условно, так как в момент появления эти боли могут носить острый характер, но поскольку что-то подобное происходило и в прошлом, их можно считать рецидивирующими. В то же время впервые появившиеся острые боли, стихнув, могут затем повторяться, и в последующем их также можно расценивать как рецидивирующие. Однако безболевой интервал должен составлять не менее 3-4 нед, так как исчезновение болей на более короткий период не исключает периода мнимого благополучия при продолжении одного и того же заболевания в разных его стадиях.

Жалоба на боли в животе может исходить только от ребенка, достигшего определенной степени психического развития, как минимум владеющего набором слов для изложения такой жалобы. У детей грудного возраста и у большей части больных второго года жизни о наличии болевых ощущений мы можем судить лишь по косвенным признакам - плачу, беспокойству и даже по таким признакам, как внезапная бледность вплоть да кратковременной потери сознания (например, в первый момент инвагинации кишечника).

Боли в животе не всегда указывают на то, что заболевание локализуется именно в брюшной полости. Иногда наблюдается поражение нескольких органов и систем, в том числе и органов брюшной полости, а боли в животе отражают лишь часть патологического процесса.

Все это очень затрудняет выяснение причины болей у детей и затруднительно для врача любой специальности, в особенности для того, кто работает на догоспитальном этапе. Тем более что за этой жалобой скрывается около 1000 заболеваний, среди которых не менее 100 хирургических, большинство из которых вынуждают к оказанию срочной или экстренной помощи (Долецкий С.Я. и др., 1982).

С самого начала следует определиться, что понимается под словосочетанием «боли в животе» и какие из них следует называть острыми, то есть такими, которые предполагают у ребенка острое хирургическое заболевание органов брюшной полости.

Во-первых, боли в животе - это жалоба, высказанная самим пациентом, если им является говорящий ребенок, или его близкими, которым он пожаловался, но в силу разных обстоятельств не хочет ее сказать врачу. Острые боли в животе - это боли, которые беспокоят ребенка в момент врачебного осмотра независимо от их интенсивности.

Во-вторых, у не говорящего ребенка о болях в животе могут высказать свое предположение наблюдательные родители ребенка до прихода врача: во время плача или беспокойства ребенок прижимал руки к животу, сучил ножками или беспокойство сопровождалось рвотой (позывами к ней), отхождением кишечных газов, дефекацией. Все это может происходить и в присутствии врача, и тогда у него самого может возникнуть предположение, что беспокойство ребенка, возможно, связано с болями в животе, что вовсе не обязательно. То, что врач видит и даже слышит от говорящего ребенка, признаки важные, но субъективные. Само собой разумеется, что, если врач сам слышит от ребенка, родителей или видит все сам в момент осмотра, речь идет об острых болях в животе. Однако в тех случаях, когда врачу рассказывают о том, что подобное происходило неделю тому назад и еще раньше, можно говорить о рецидивирующих болях в животе. Окончательно врач должен решить этот важный вопрос (острые это боли или рецидивирующие) только после полного клинического осмотра ребенка в данный момент.

Было бы ошибкой (и такие ошибки не являются редкими) считать отсутствие жалоб на боли в животе или беспокойства ребенка в момент осмотра как выздоровление от какого-то заболевания или случайного эпизода, вызвавшего боли и тем уже закончившегося. Так действительно бывает, но часто ощущение боли исчезает или почти исчезает в результате гибели болевых рецепторов в больном органе. Наступает мнимое благополучие, которое может продолжаться от 6-8 ч до нескольких дней. Затем продолжающийся патологический процесс переходит в осложнения, и боль возникает снова, с еще большей интенсивностью, так как переходит на соседние органы и ткани. Например, бывает, когда вокруг гангренозного червеобразного отростка начинают поражаться соседние органы, и на их стенки переходит воспаление, приводя к отграниченному или распространенному перитониту. Такое же мнимое благополучие возникает при странгуляционном варианте любой механической непроходимости кишечника: сдавление сосудов и нервных стволов брыжейки приводит к гангрене и некрозу кишки. Боли стихают до перфорации мертвой кишки и возникновения перитонита.

Вторая болевая волна редко не замечается врачами первого этапа, так как к этому времени состояние больного ребенка значительно ухудшается, что является поводом для направления в стационар. Не всегда, правда, в хирургический, поскольку часто присоединившийся жидкий стул (перитонеальный энтероколит) или появление крови из анального отверстия (при странгуляционной непроходимости) заставляют врача предположить кишечную инфекцию и направить ребенка в инфекционное отделение или такого же профиля больницу.

Опытный врач-инфекционист обычно уже после осмотра в приемном отделении приглашает на консультацию хирурга, параллельно назначая лабораторные исследования, а неопытный может погрязнуть в лабораторном исследовании, и тем самым будет потеряно еще несколько часов, а порой и дней.

Следовательно, наиболее опасным для врача догоспитального этапа является больной в периоде мнимого благополучия. Именно у таких детей, с отсутствием жалоб на боли в животе, которые имели место, но прошли, необходимо искать такой объективный симптом, как болезненность при пальпации.

13.2. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Напомним, что первый (неспециализированный) этап для хирургических больных - это в первую очередь догоспитальный этап: поликлиника, скорая помощь, дошкольные учреждения, школы, реже - любой детский нехирургический стационар.

Известно, что подавляющее большинство острых хирургических заболеваний органов брюшной полости в начале и в последующем проявляются болями в животе или беспокойством.

В настоящее время отношение врачей догоспитального этапа к болям в животе выражается двумя крайностями: хирурга приглашают на консультацию при любых болях в животе или врач самостоятельно пытается поставить точный диагноз и только после этого направляет ребенка к специалисту. Тот и другой подход следует считать ошибочным, хотя первый вариант более безопасный для больного.

Приемлемой следует признать такую тактику, при которой по минимальному количеству анамнестических, общих и местных признаков выявляются дети с подозрением на острую хирургическую патологию органов брюшной полости. Все они объединяются в группу с собирательным диагнозом «острый живот».

Заболевания у детей с подобным диагнозом обусловлены развитием трех патологических процессов:

- острым воспалением одного или нескольких органов брюшной полости;
- непроходимостью различных отделов пищеварительного канала;
- кровотечением в свободную брюшную полость или в просвет ЖКТ.

При этом клинические проявления заболеваний зависят от характера патологического процесса, времени, прошедшего от начала заболевания до момента осмотра, возраста больного. Они состоят из двух групп симптомов - общих и местных.

Общие симптомы: беспокойство или вялость, лихорадка, рвота, расстройство стула, тахикардия и ряд других. Общие симптомы неспецифичны и наблюдаются в различных сочетаниях не только при хирургических страданиях у детей.

Местные симптомы: болезненность при пальпации передней брюшной стенки, напряжение мышц живота, симптомы раздражения брюшины, вздутие

живота, видимая через переднюю брюшную стенку перистальтика кишечника, притупление в отлогих местах живота, исчезновение печеночной тупости, пальпируемое опухолевидное образование, видимое кровотечение при рвоте или со стулом.

Несмотря на конкретность, местные симптомы в отдельности и в различных сочетаниях присущи не только отдельным хирургическим заболеваниям, но и целым группам заболеваний, в том числе и соматическим. Кроме того, выявление некоторых важных симптомов, таких как напряжение мышц, раздражение брюшины, определение опухолевидного образования, его отличие от просто увеличенного органа, требует определенных навыков и постоянной тренированности. Все вышеперечисленное особенно касается детей младшей возрастной группы.

С учетом того что возможности врача догоспитального этапа ограничены временем, условиями осмотра, недостаточным опытом выявления специальных симптомов, а нередко и поведением пациента, рекомендуется специально разработанная схема, упрощающая поиск синдрома острого живота (рис. 13.1). В ней учтены трудности догоспитального этапа, представлены наиболее частые сочетания общих и местных симптомов, таящих в себе опасность хирургической патологии, определена врачебная тактика (Григович И.Н., 1996).

Таким образом, в рис. 13.1 вошло 13 наиболее просто выявляемых признаков и обстоятельств, отражающих все процессы острых хирургических заболеваний, вместо нескольких сотен, составляющих сумму симптомов всех конкретных нозологических форм.

Такой выбор представленных на схеме признаков был сделан по следующим причинам.

Рвота является спутником многих детских заболеваний, в том числе 80% острых хирургических.

Нарушение акта дефекации может происходить в виде задержки от-хождения стула и газов или жидкого стула. Первая разновидность этого симптома чаще вызывает настороженность врача-интерниста в отношении хирургической патологии. Иная картина наблюдается при диарее. Большинство педиатров в таких случаях в первую очередь предполагают инфекционное кишечное заболевание или нарушение режима питания.

В одних случаях это приводит к необоснованному медикаментозному лечению в домашних условиях, в других - к госпитализации в инфекционный стационар. В то же время жидкий и частый стул, нередко с примесью слизи, может явиться следствием раздражения и воспаления стенки кишки из-за гнойного выпота в брюшной полости, а также следствием непосредственного контакта стенок воспалительного инфильтрата, абсцесса, флегмонозно измененного червеобразного отростка с прямой или сигмовидной кишкой. Провести дифференциальную диагностику между хирургическим осложнением воспалительного процесса и кишечной инфекцией порой нелегко, а потеря

времени в таких случаях может привести к опасным последствиям. Именно поэтому целесообразно вначале осуществить консультацию хирурга и только затем инфекциониста.

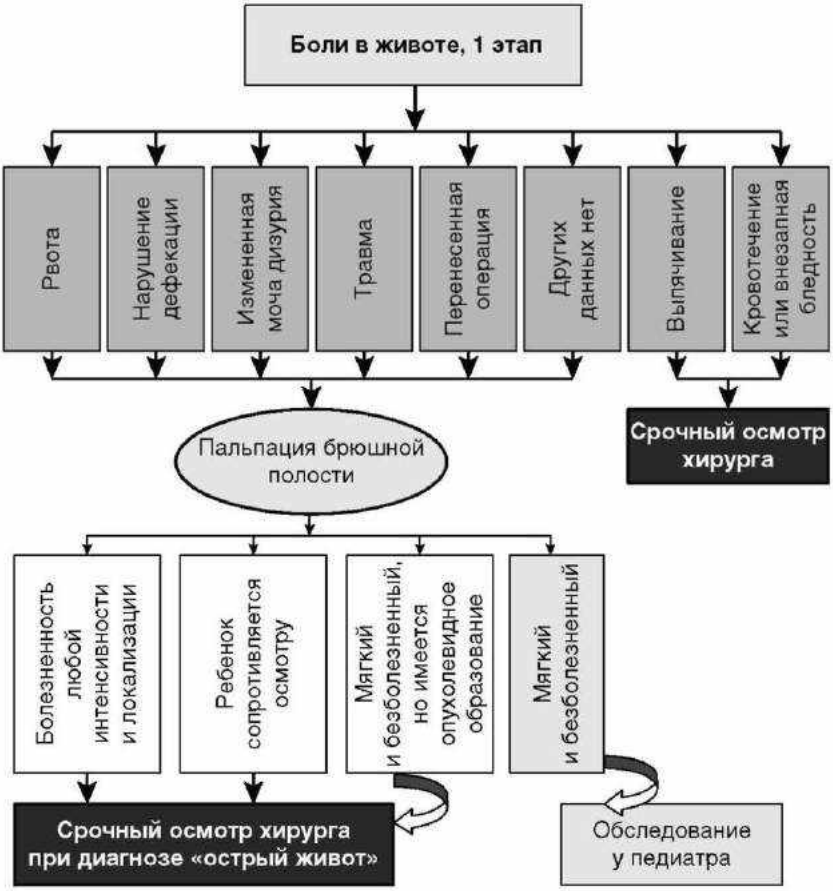

Рис. 13.1. Алгоритм диагностики болей в животе

Макроскопические изменения мочи. При тесном соприкосновении воспалительного очага брюшной полости с почкой, мочеточником, мочевым пузырем возможны контактное поражение стенок мочевы-делительного тракта и соответствующее изменение мочи. Редко, но встречаются случаи прорыва абсцесса в мочевую коллекторную систему со всеми возникающими при этом симптомами. Кроме того, травма забрюшинных органов всегда сопровождается болями в животе и часто гематурией. В домашних условиях далеко не всегда

можно правильно интерпретировать визуально определяемые изменения мочи.

Перенесенные операции на брюшной полости имеют особенно большое значение для диагностики спаечной кишечной непроходимости. Однако эта деталь анамнеза может оказаться ценной и для распознавания оставшихся в брюшной полости инородных тел, выявления «дремлющих» абсцессов. Во всяком случае для врача общего профиля ребенок, побывавший в руках хирурга, всегда представляет сложную диагностическую проблему, так что осмотр специалистом при любых обстоятельствах окажется полезным.

Травма живота или поясничной области, упомянутая в анамнезе у ребенка, предъявляющего жалобы на боли в животе, всегда должна настораживать педиатра, даже если состояние больного не вызывает тревоги и травма непосредственно не предшествовала появлению болей. Многообразие вариантов повреждения органов брюшной полости и забрюшинного пространства у детей, полиморфизм клинических проявлений столь велики, что часто только скрупулезное наблюдение в хирургическом стационаре и специальные методы исследования позволяют диагностировать вид повреждения и предвидеть его последствия.

Выпячивание в области пупка и пахово-мошоночной области. Данный симптом всегда должен вызывать настороженность у педиатра, даже если к моменту осмотра боль в животе или беспокойство прошли. В этих зонах за выпячиванием скрывается много острых заболеваний: ущемленная грыжа, заворот яичка и перекрут гидатиды, ущемленный червеобразный отросток в незаращенном влагалищном отростке брюшины и острая водянка яичка, регионарный лимфаденит и острый орхоэпидидимит. Врач-педиатр должен направить ребенка с подобной жалобой к опытному хирургу, хотя даже у него иногда возникают трудности в дифференциальной диагностике.

Кровотечение при рвоте или со стулом, внезапное нарушение гемодинамики. Когда эти симптомы сочетаются, то и неспециалисту становится ясно, что бледность, вялость, холодный липкий пот, ухудшение качественных характеристик пульса, снижение артериального давления являются следствием кровопотери.

Однако появление этих признаков без выделения крови может указывать или на скрытое кровотечение (кровь не успела достигнуть естественных отверстий), или на выход крови в одну из крупных замкнутых полостей (брюшную, грудную полости, забрюшинное пространство).

Кроме того, острое нарушение гемодинамики может оказаться реакцией организма ребенка на чрезмерную боль, например, при странгуля-ционном варианте кишечной непроходимости (инвагинации, завороте).

Следует обратить внимание на то, что по схеме срочная консультация хирурга должна проводиться независимо от пальпаторных данных и, добавим к этому, даже при отсутствии жалоб на боли в животе в данный момент, но имевших место несколько часов тому назад. Связано это с тем, что при кровотечении из язвы желудка, двенадцатиперстной кишки, меккелева дивертикула боли исчезают или

становятся незначительными из-за нейтрализации кислоты излившейся кровью. У больных со странгуляционной кишечной непроходимостью уменьшается не сама боль, а эмоциональная реакция на нее больного. То же самое может происходить в момент перфорации полого органа, прорыва ограниченного абсцесса в свободную брюшную полость, при терминальной стадии распространенного перитонита.

При жалобах на боли в животе и независимо от наличия перечисленных дополнительных данных с особой тщательностью проводят пальпацию брюшной полости. Не останавливаясь на общеизвестных правилах проведения пальпации, ряд деталей этого исследования нуждается в разъяснении.

Несмотря на значительные достижения в развитии медицинской диагностической техники, распознавание при первичном осмотре острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости, в том числе и аппендицита, как и 100 лет тому назад, основывается на трех основных физикальных симптомах: локальной болезненности передней брюшной стенки, напряжении мышц живота и симптомах раздражения брюшины. Выявление у ребенка этих трех, на первый взгляд, простых признаков требует большого врачебного искусства и спокойного поведения больного в момент осмотра. Кроме того, степень выраженности каждого из них зависит от длительности заболевания, наличия осложнений, возраста ребенка и некоторых других факторов.

Возможны три варианта поведения больного при пальпации брюшной полости в домашних условиях:

- ребенок спокойно и доброжелательно относится к данному исследованию;
- больной плачет и сопротивляется при пальпации, но при отвлечении внимания на короткий период успокаивается, что позволяет произвести быстрое исследование;
- ребенок плачет и беспокоится в процессе всего исследования, поэтому составить четкое представление о результатах пальпации не удается.

С учетом вышеперечисленного итоги обследования могут быть следующими.

1. Выявление постоянной локализованной болезненности, напряжения мышц и симптомов раздражения брюшины в любой области живота, а также на всей его поверхности.

2. Выявление только постоянной локализованной или разлитой болезненности и отсутствие двух других симптомов.

3. Обнаружение опухолевидного образования в проекции брюшной полости (воспалительный инфильтрат, абсцесс, инвагинат, заворот кисты или опухоли и др.).

4. Невозможность оценки результатов из-за беспокойства ребенка в процессе всего исследования.

5. Отсутствие болезненности, напряжения мышц и симптомов раздражения брюшины.

Врач-педиатр может отказаться от консультации хирурга только в одном случае - когда все названные симптомы не выявляются при спокойном поведении

ребенка. Во всех остальных случаях, в том числе при имеющемся выпячивании в пупочной или пахово-мошоночной области и при нарушении гемодинамики, ребенка с диагнозом «острый живот» следует сразу направлять к хирургу. Именно он решает вопрос о наличии или отсутствии хирургической патологии в брюшной полости после осмотра, применения дополнительных и специальных методов исследования.

Время прохождения первого диагностического этапа не должно превышать 6-8 ч, а при видимом кровотечении и/или нарушении гемодинамики - не более 2 ч. Следует коснуться нескольких обстоятельств, выходящих за рамки стандартного алгоритма, приведенного ранее, - «боли в животе» для первого этапа.

1. Повторный вызов на дом педиатра или бригады скорой медицинской помощи к ребенку, который накануне консультирован хирургом по поводу болей в животе и имеется справка, в которой записано заключение хирурга о том, что у ребенка нет данных, свидетельствующих об острой хирургической патологии органов брюшной полости. Повторный вызов связан с продолжающимися болями в животе. Врач, осматривающий больного повторно, должен следовать вышеприведенному алгоритму и, если вновь обнаруживаются показания, больного повторно направляет на консультацию хирурга. Во-первых, хирург при первом осмотре мог ошибиться, а во-вторых, за прошедшее время могла измениться клиническая картина. Заметим, что по правилам, принятым в нашем регионе, при повторном направлении ребенка, даже если хирург опять не найдет острого хирургического заболевания, он обязан ребенка госпитализировать и наблюдать его в стационаре.

2. Диагностика острого хирургического заболевания органов брюшной полости может оказаться необходимой педиатру или врачу-инфекционисту, работающим в детских отделениях ЦРБ, когда у ребенка с установленным соматическим или инфекционным диагнозом возникают осложнения, требующие хирургического лечения. Так может случиться, например, при абдоминальной форме геморрагического васкулита (инвагинации кишечника, интрамуральной гематоме) или при кишечной инфекции (перфорации язвы с отграниченным или распространенным перитонитом, деструктивном холецистите при паратифозной инфекции). В подобных ситуациях лечащий врач (педиатр, инфекционист) может расценить ухудшение состояния ребенка как просто ухудшение течения основного заболевания и пропустить хирургическую патологию. Однако при подобных ухудшениях состояния ребенка (усилении болей в животе, появлении застойной рвоты, повышении или понижении температуры тела, нарушении гемодинамиче-ских показателей) следует приглашать на консультацию хирурга. Чаще всего в ЦРБ это общий хирург, и он не должен ограничиваться просто клиническим осмотром, а обязан выполнить дополнительные исследования, возможные в данном лечебно-профилактическом учреждении (лабораторные, лучевые, если есть возможность - эндоскопические), которые объективно подтвердят или отвергнут хирургический диагноз.

3. Каждый ребенок с болями в животе, направленный в приемное отделение ЦРБ с подозрением на острое хирургическое заболевание органов брюшной полости, должен осматриваться совместно общим хирургом и педиатром стационара. Так поступать необходимо даже в тех случаях, когда у хирурга не возникает сомнения в наличии острого хирургического заболевания. Осмотр педиатром позволяет более подробно собрать анамнез, более строго оценить состояние ребенка, выявить сопутствующую патологию и ряд других подробностей, с которыми общий хирург знаком недостаточно. Педиатры ЦРБ лучше, чем общие хирурги, знают, в каких конкретных случаях необходимо связываться для телефонной консультации с региональным центром детской хирургии. Уместно их перечислить.

• Сомнения в диагнозе после наблюдения и обследования в течение 6 ч после поступления.

• Возраст пациента до 3 лет при установленном диагнозе (дети раннего возраста с острым хирургическим заболеванием для общих хирургов ЦРБ - большая редкость).

• Ребенок с острым хирургическим заболеванием любого возраста, чье состояние оценивается как тяжелое (недостаточный опыт и возможности оказания лечебной помощи на современном уровне и в полном объеме в ЦРБ).

Консультироваться должны в подобных случаях с региональным центром не только хирург и педиатр, но и врач-анестезиолог. После подобных консультаций решение основных вопросов (где, кто и что) принимают консультанты.

13.3. ОБЪЕМ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ И ТРАНСПОРТИРОВКА БОЛЬНЫХ В ХИРУРГИЧЕСКИЙ СТАЦИОНАР

Отношение к лечебным мероприятиям на первом этапе должно быть чрезвычайно осторожным, так как, во-первых, еще отсутствует точный нозологический диагноз, а во-вторых, проведение даже син-дромной терапии может повлечь за собой трудности обследования на госпитальном этапе. Так, применение анальгетических средств при выраженном болевом синдроме затруднит на несколько часов получение истинной информации при пальпации живота. Очистительная клизма, сделанная при задержке стула, в дальнейшем окажет плохую услугу при чтении обзорной рентгенограммы брюшной полости, если такое исследование потребуется на втором этапе, а также может спровоцировать перфорацию воспаленного органа. В таких случаях можно позволить ввести в ампулу прямой кишки газоотводную трубку.

Введение спазмолитических препаратов для купирования предполагаемой почечной колики может извратить характер болей и повлечет за собой ошибочные выводы, изменит лечебную тактику, если у больного окажется кишечная непроходимость, особенно в случае ее странгуля-ционного варианта.

Справедливости ради заметим, что больные, страдающие острыми

хирургическими заболеваниями, редко нуждаются в оказании экстренной помощи на дому. К таким случаям можно отнести тяжелые гемодинамические нарушения, связанные с массивной кровопотерей или абдоминальным шоком при странгуляционной непроходимости и терминальном перитоните. Однако у врача, осматривающего ребенка в тяжелом состоянии дома, возможности оказания помощи очень ограничены. Именно поэтому больных в таком состоянии реанимационные бригады перевозят в стационар в специальном транспорте и при необходимости осуществляют в процессе перевозки внутривенную инфузию кровезамещающих препаратов, а в случае необходимости должны правильно выполнить реанимационные мероприятия. Подчеркнем еще раз: больных детей в состоянии шока или коллапса транспортировать в обычных санитарных машинах, а тем более на немедицинских транспортных средствах, ни в коем случае нельзя, даже если хирургический стационар располагается близко от места осмотра больного.

Следует также помнить, что все больные с предварительным диагнозом «острый живот», независимо от их состояния, являются носилочными (маленьких детей переносят лежа на руках), так как хорошо известно, что хождение и любые другие активные движения больного способствуют возникновению осложнений заболевания (таких как перфорация, новая волна кровотечения), которые могут наступить в любой момент.

Кроме того, больным, у которых рвота является ведущим симптомом или ее можно прогнозировать по тошноте, слюнотечению, резкому вздутию живота, желательно перед транспортировкой и в процессе ее дренировать желудок зондом. Такая простая процедура позволяет избежать аспирационных осложнений. Правда, к сожалению, приходится констатировать, что желудочный зонд, впрочем, как и уретральный катетер и аппарат для измерения давления, редко имеется в сумке поликлинического педиатра. Мы наблюдали две клинические смерти в санитарной машине от аспирации рвотных масс во время перевозки в стационар.

Заключение

Боли в животе у детей - частый симптом многочисленных нехирургических и хирургических заболеваний, и не только органов брюшной полости. Для врачей догоспитального этапа распознавание причины подобных болей представляет значительные трудности. Что касается острой хирургической патологии, то задержка с диагнозом в большинстве случаев приводит к тяжелым осложнениям. Предлагаемый алгоритм диагностического процесса упрощает распознавание не конкретного заболевания, а всей группы острой хирургической патологии, объединенной общим диагнозом «острый живот», и позволяет провести своевременную консультацию хирурга.

Список литературы

1. Григович И.Н. Алгоритмы в неотложной детской хирургии. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 1996. 256 с.

2. Григович И.Н., Дербенев В.В., Леухин М.В., Савчук О.Б. и др. Разумный консерватизм в неотложной детской хирургии брюшной полости у детей // Рос. вестн. хир., анестезиол. и реаниматол. у детей. 2011. № 4. С. 16-19.

3. Долецкий С.Я., Щитинин В.Е., Арапова А.В. Осложненный аппендицит у детей. Л.: Медицина, 1982. 192 с.

4. Farrell M. K. Abdominal pain // Pediatrics. 1984. Vol. 31. P. 955-957.

5. Hewson P., Oberklaid F., Menahem S. Infant colic, distress, and crying // Clin. Pediatr. 1987. Vol. 26. P. 69-75.

6. Tunnessen W.W. Signs and Symptoms in Pediatrics. Philadelphia; Toronto: J.B. Lippincott Company, 1983. 654 p.

Глава 14.

Синдром желудочно- кишечных кровотечений. (Думова Н.Б.)

Желудочно-кишечные кровотечения (код по МКБ-10 - К92.2) - потеря крови из различных отделов ЖКТ. Кровотечения из ЖКТ - одно из наиболее грозных осложнений при самых различных заболеваниях. Они могут быть обусловлены как непосредственно патологией ЖКТ, так и быть клиническим проявлением других заболеваний, что требует дифференциальной диагностики. Причиной ЖКК могут быть более 100 различных нозологических форм. Наибольшую сложность для дифференциальной диагностики представляют скрытые кровотечения, которые могут проявляться только гематологическими изменениями.

Эпидемиология

Данные о частоте ЖКК имеются лишь в отношении острых кровотечений, потребовавших экстренной хирургической помощи и наблюдавшихся у взрослых пациентов. Эпидемиологических данных в отношении ЖКК у детей в доступной нам литературе найти не удалось.

Классификация

Единой клинической классификации ЖКК не существует. Принято выделять язвенные, неязвенные кровотечения и кровотечения неясной этиологии, острые и хронические кровотечения, однократные и рецидивирующие, явные и скрытые кровотечения, а также кровотечения из верхнего (источник расположен выше фатерова сосочка), среднего (источник расположен между фатеровым сосочком и терминальным отделом подвздошной кишки) и нижнего (источник - в толстой кишке) отделов ЖКТ. Общепринятой является эндоскопическая классификация ЖКК по Forrest (табл. 14.1).

Таблица 14.1. Эндоскопическая классификация желудочно-кишечных кровотечений (по Forrest, 1974)

Активность кровотечения	Эндоскопические признаки
Тип Forrest I	**Активное кровотечение**
Forrest Ia	Пульсирующей струей
Forrest Ib	Потоком
Тип Forrest II	**Признаки недавнего кровотечения**
Forrest IIa	Видимый (некровоточащий) сосуд
Forrest IIb	Фиксированный тромб-сгусток
Forrest IIc	Плоское черное пятно (черное дно язвы)
Тип Forrest III	**Язва с чистым (белым) дном**

Этиология

Этиологическими факторами ЖКК могут быть как заболевания ЖКТ, так и патология других органов и систем. Преобладают кровотечения из верхних отделов ЖКТ (около 85% всех ЖКК). Среди причин ЖКК из верхних отделов ЖКТ первое место по частоте занимают гастродуоденальные язвы (острые и хронические язвы желудка, пи-лорического отдела и двенадцатиперстной кишки) - более 80% всех ЖКК, а также острые эрозии слизистой оболочки гастродуоденальной зоны (в том числе эрозивно-геморрагический гастрит) - 13-15%, эрозии Камерона при больших грыжах пищеводного отверстия диафрагмы. У взрослых третья по частоте причина - злокачественные новообразования (около 15%). Массивные острые ЖКК могут возникать из варикозно расширенных вен пищевода при синдроме портальной гипертензии (около 5%), а также при синдроме Мэллори-Вейсс (до 6% у взрослых). У детей 12% ЖКК обусловлены полипами. К редким причинам кровотечения из верхних отделов ЖКТ относят разрыв аневризмы аорты в просвет двенадцатиперстной кишки, БК, туберкулез и сифилис желудка, инородные тела желудка, гипертрофический полиаденоматозный гастрит (болезнь Менетрие), опухоли ПЖ (вирсунгоррагия), желчевыводящих путей (гемобилия), разрыв сосудистых образований печени.

Кровотечения из нижних отделов ЖКТ (источник - дистальнее связки Трейтца) наблюдаются примерно в 20% случаев ЖКК у детей. Причинами кровотечения из нижних отделов ЖКТ могут быть полипы и другие опухоли кишечника (около 1%), хронические ВЗК (ЯК и БК), псевдомембранозный колит, дивертикулы разных отделов кишечника, в том числе дивертикул Меккеля и другие врожденные аномалии кишечника (например, дупликатуры кишечника, нарушение ротации и фиксации), инвагинация кишечника, сосудистая патология (геман-гиомы, ангиодисплазия), инфекционные заболевания (дизентерия, амебиаз, балантидиаз, сальмонеллез, туберкулез и др.), инородные тела и травмы кишечника, острые ишемические поражения кишечника (тромбоз или эмболия ветвей мезентериальных артерий, васкулит), некоторые гельминтозы (анизакидоз, трихоцефалез), радиационный колит у больных, проходивших курсы лучевой терапии. Острые кровотечения из толстой кишки составляют 2-3% ЖКК. Причинами кровотечений из прямой кишки и анального канала могут быть полипы, ЯК и БК толстой кишки, анальная трещина, травмы прямой кишки, выпадение прямой кишки, геморрой, колоректальный рак (последние два - в основном у взрослых). ЖКК могут быть одним из клинических проявлений системной патологии, в том числе наблюдаются при острых и хронических интоксикациях, гастроинтестинальной аллергии (особенно у детей раннего возраста при сенсибилизации к белкам коровьего молока), системных заболеваниях соединительной ткани и сосудов, синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания, системных заболеваниях крови, патологии системы гемостаза (чаще - при болезни Виллебранда), приеме некоторых лекарственных препаратов (НПВС, глюкокортикоидов и др.), синдроме

портальной гипертензии, гипертонической болезни и атеросклерозе (чаще у взрослых), некоторых пороках сердца (например, ангиэктазиях у больных с аортальным стенозом - синдроме Хейда). Из редких, плохо диагностируемых причин скрытых ЖКК отмечают: ангиэктазии разных отделов ЖКТ (особенно в тонкой кишке), БК тонкой кишки, синдром Дьелафуа (артериальное кровотечение, обусловленное разрывом аневризмы небольшой артерии подслизистого слоя стенки желудка), гемобилию, аортокишечный свищ, наследственную геморрагическую телеангиэктазию (болезнь Ослера-Вебера-Рандю), голубой пузырчатый невус (множественные кавернозные гемангиомы кожи и ЖКТ), амилоидоз и сифилис кишеч ника. Иногда кишечные кровотечения наблюдаются у спортсменов во время бега на марафонские дистанции. Примерно у 5% больных с ЖКК источник кровотечения обнаружить не удается, у 75% из этих больных источник кровотечения находится в тонкой кишке (Комитет по клинической практике и экономике Института AGA, 2007).

Патогенез

Механизм развития ЖКК зависит от вызвавшей его причины. В частности, при язвенных поражениях слизистой оболочки кровотечение наступает вследствие истончения и некроза сосудистой стенки.

Клиническая картина

Все клинические проявления ЖКК складываются из симптомов основного заболевания и признаков кровопотери. Последние зависят от объема и скорости кровопотери, а также уровня локализации источника кровотечения в ЖКТ.

Прямыми признаками ЖКК являются: рвота алой кровью (гемато-мезис) или кофейной гущей (в результате образования хлорида гемати-на при взаимодействии гемоглобина с соляной кислотой), мелена (дегтеобразный стул), примесь алой крови в каловых массах (гематохезия).

В зависимости от величины кровопотери различают легкое, средней тяжести и тяжелое ЖКК. При массивной кровопотере кровотечение называют профузным. Клиническими критериями степени тяжести острого кровотечения являются дефицит объема циркулирующей крови, частота пульса, величина систолического артериального давления, показатели красной крови, величина гематокрита. При легком ЖКК частота пульса - до 80 в минуту, систолическое артериальное давление - выше 110 мм рт.ст., количество эритроцитов - выше 3,5×1012/л, уровень гемоглобина - больше 100 г/л, гематокритное число - выше 30%, дефицит объема циркулирующей крови - до 20%. При ЖКК средней тяжести частота пульса - 80-100 в минуту, систолическое артериальное давление - 100-110 мм рт.ст., количество эритроцитов - 2,5-3,5×1012/л, уровень гемоглобина - 80-100 г/л, гематокритное число - 25-30%, дефицит объема циркулирующей крови - от 20 до 30%. При тяжелом ЖКК частота пульса - выше 100 в минуту, систолическое артериальное давление - ниже 100 мм рт.ст., количество эритроцитов - меньше

2,5×1012/л, уровень гемоглобина - ниже 80 г/л, гематокритное число - ниже 25%, дефицит объема циркулирующей крови - 30% и более. В клинической картине ЖКК в этих случаях на первый план обычно выступают симптомы кровопотери (слабость, головокружение, сердцебиение, повышенная потливость, спутанность сознания, тахикардия, артериальная гипотен-зия). При легких степенях ЖКК могут наблюдаться головокружение, слабость, незначительная бледность, при массивных кровотечениях - коллапс, снижение сердечной деятельности. Легкие ЖКК могут протекать без клинических симптомов кровопотери и часто верифицируются лишь в связи с обследованием больного по поводу выявленной у него лабораторно железодефицитной анемией и/или обнаружением крови в кале. Для скрытого ЖКК характерна постепенно прогрессирующая ги-похромная анемия. Оно не сопровождается кровавой рвотой, меленой или нарушениями гемодинамики. Скрытое ЖКК верифицируют на основании лабораторного исследования кала на скрытую кровь, чаще в плане обследования больного с хронической анемией.

Диагноз и дифференциальная диагностика

Задачей диагностических мероприятий при ЖКК является поиск источника кровотечения, а также верификация основного заболевания. Необходим тщательный сбор анамнеза: ЯБ, прием гормональных препаратов, НПВС, антикоагулянтов, длительный прием антибиотиков, алкоголя, отягощенная по онкопатологии, ЯБ и ВЗК наследственность, заболевания системы крови, сосудистая патология у родственников, неблагоприятное течение беременности как риск врожденных аномалий развития, хронические заболевания печени, наличие теле-ангиэктазий на коже и слизистых оболочках, данные эпиданамнеза, наличие пищевой аллергии и др. В комплексе диагностических мероприятий осуществляют динамический контроль лабораторных показателей (гематокрит, содержание гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов, протромбина, фибриногена, коагулограмма, показатели уровня железа), определяют группу крови и резус-фактор. Обязательным скрининговым диагностическим методом является исследование кала на скрытую кровь (необходимо исключить ложнопо-ложительный ответ при кровотечении из дыхательных путей, десен). Присутствие крови в кале определяют с помощью специальных лабораторных проб, среди которых наиболее распространенной является бензидиновая проба (проба Грегерсена). При подготовке к этому исследованию больной в течение 3 дней не должен употреблять мясо, рыбу, яйца, а также чистить зубы. Такая подготовка не требуется при имму-нохимическом методе исследования, который обладает высокой чувстви тельностью и специфичностью. При положительной пробе на скрытую кровь больного необходимо обследовать в целях выявления источника кровотечения. Пальцевое ректальное исследование является первым «инструментальным» методом при подозрении на кровотечение из дистальных отделов толстой кишки. Решающее значение в диагностике заболевания,

послужившего причиной кровотечения, и в выявлении его источника имеют данные эндоскопии. Любые явные признаки ЖКК являются показанием к экстренному эндоскопическому исследованию (ЭГДС, фиброколоноскопии, аноскопии, ректороманоскопии). При наличии признаков кровотечения из толстой кишки нельзя ограничиваться только осмотром дистальных отделов (аноскопия, ректоромано-скопия), необходимо проведение тотальной фиброколоноскопии. В тех случаях, когда эндоскопическое исследование невозможно, проводят экстренное рентгеноконтрастное исследование верхних отделов ЖКТ и толстой кишки. В то же время это исследование не может являться достаточным для верификации источника ЖКК, так как не позволяет диагностировать острые эрозии слизистой оболочки, небольшие полипы, участки ангиодисплазии и др. Если перечисленные диагностические методы (включая эндоскопические) не позволили установить источник ЖКК, а оно продолжается и носит профузный характер, прибегают к диагностической лапароскопии или лапаротомии. При необходимости для уточнения локализации источника кровотечения может быть рекомендовано проведение ангиографии (контрастирование бассейна верхней и нижней брыжеечных артерий), сцинтиграфии, КТ и МРТ брюшной полости. Для диагностики патологии тонкой кишки используются видеокапсульная эндоскопия, энтероскопия (двухбаллонная эндоскопия).

Клиническими признаками кровотечения **из верхних отделов ЖКТ** являются рвота алой кровью (гематемезис), что чаще наблюдается при кровотечениях из пищевода и кардиального отдела желудка (синдром Мэллори-Вейсс), а также рвота кофейной гущей и мелена. При кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода отмечается рвота темно-вишневой кровью, при массивном кровотечении также может быть окрашен и стул. Иногда (при массивном кровотечении) кровавая рвота может наблюдаться и при наличии патологического процесса в проксимальной и даже дистальной части тонкой кишки. При осмотре необходимо исключить кровотечение из носа или ротоглотки, обратить внимание на наличие внешних знаков хронических заболеваний печени, телеангиэктазий, признаков патологии системы гемостаза.

Для кровотечения **из верхних и средних отделов ЖКТ** характерен также дегтеобразный стул (мелена). Мелена обычно появляется не ранее чем через 8 ч после начала кровотечения при кровопотере более 50 мл. При ускоренном транзите содержимого по кишечнику и кровопотере из проксимальных отделов ЖКТ более 100 мл (для детей старшего возраста) с калом может выделяться алая кровь. Следует помнить, что мелену могут симулировать соли железа и висмута, уголь, лакричный корень, свекла. В сомнительных случаях проводят исследование кала на скрытую кровь.

Признаком кровотечения **из нижних отделов ЖКТ** является наличие неизмененной крови в каловых массах (гематохезия). При этом чем светлее выделяющаяся из прямой кишки кровь, тем дистальнее расположен источник

кровотечения. Алая кровь чаще свидетельствует о поражении прямой и сигмовидной кишки, тогда как появление темно-красной крови свидетельствует в пользу локализации источника кровотечения в более проксимальных отделах толстой кишки (реже - в подвздошной кишке). Если источник кровотечения находится в восходящем отделе ободочной кишки, кал может напоминать мелену, но не будет блестящим и липким. При патологии перианальной области (геморрой, анальная трещина, полип анального канала) выделяющаяся кровь (в виде следов на туалетной бумаге или капель на поверхности каловых масс и на стенках унитаза) обычно не смешана с калом. Если источник кровотечения расположен проксимальнее ректосигмоидного отдела, алая или темная кровь перемешана с калом. При ЯК, инфекционных поражениях толстой кишки (дизентерии) алая кровь в жидких испражнениях перемешана со слизью, иногда с гноем (синдром гемоколита), при амебиазе стул в виде малинового желе. Повторное появление алой крови в неизмененных оформленных каловых массах подозрительно на наличие опухоли (полипа) толстой кишки. Для анальной трещины характерны болезненность дефекаций, капли алой крови сверху плотных каловых масс, а также остаточное пятно крови на туалетной бумаге. При геморроидальных кровотечениях выделяющаяся из анального отверстия кровь темно-вишневого цвета, каловые массы часто не изменены. В отдельных случаях при массивных кровотечениях из дистальных отделов тонкой кишки (дивертикуле Меккеля) темно-красная кровь равномерно перемешана с испражнениями. Безболевое массивное кишечное кровотечение может возникать при дивертикулезе кишечника, телеангиэктазиях. Для дифференциальной диагностики важны другие клинические проявления, помогающие верифицировать основную патологию, в том числе симптомы интоксикации, лихорадка, повышенная потливость, потеря массы тела, лимфоаденопатия, ар-тралгии, афтозный стоматит, узловатая эритема, поражения глаз и др.

Следует подчеркнуть необходимость детального обследования в каждом случае как тяжелого, так и незначительного (оккультного) кровотечения. Необходимо учитывать вероятность наличия нескольких источников кровотечения. Например, при неполном обследовании у больного с верифицированным геморроем или анальной трещиной можно пропустить опухоль или другие патологические процессы в кишечнике.

Лечение

Ведение больных с наличием признаков ЖКК из верхних отделов пищеварительного тракта состоит из трех компонентов, включающих:

- неотложные мероприятия, направленные на выявление источника кровотечения, его остановку и коррекцию гемодинамических и метаболических расстройств;
- лечение, направленное на восстановление целостности пораженного органа с учетом этиологии и патогенеза основного заболевания;

• профилактику рецидивов кровотечения, включающую рациональную терапию основного заболевания.

При значительной кровопотере необходимо восстановление объема циркулирующей крови [переливание изотонического раствора натрия хлорида, декстрана [ср. мол. масса 30 000-40 000] (Реополиглюкина*), а при наличии признаков задержки натрия в организме - 5% раствора декстрозы (Глюкозы*)] с последующей трансфузией эритроци-тарной массы или свежезамороженной плазмы (в целях гемостаза). Одновременно назначают гемостатическую терапию [менадиона натрия бисульфит (Викасол*), этамзилат (Дицинон*), тромбин, амино-капроновая кислота]. При выявленном (с помощью эндоскопических методов) источнике кровотечения и признаках продолжающегося кровотечения применяют различные эндоскопические методы остановки (такие как аргоно-плазменная коагуляция, электрокоагуляция, лазерная фотокоагуляция, диатермокоагуляция, клипирование, химическая коагуляция с дегидратацией и др.), в случаях кровотечения III степени тяжести, профузных и рецидивирующих кровотечениях показано хирургическое лечение в экстренном порядке. При кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка препаратом выбора является синтетический аналог соматостатина (октреотид) в виде про должительных инфузий в течение 5-7 дней. Основа терапии данного вида кровотечения - это срочная склеротерапия или наложение лигатур. Использование октреотида не показано при эрозивно-язвенных поражениях гастродуоденальной зоны в связи с возможностью усугубления ишемии слизистой оболочки из-за снижения кровотока. При синдроме Мэллори-Вейсс применяется тампонада с помощью зонда Блейкмора. При ее неэффективности проводится ушивание слизистой оболочки в месте разрыва. Если провести эндоскопию по каким-либо причинам невозможно, можно попытаться остановить кровотечение терапевтическими методами: промыванием желудка ледяной водой и введением антисекреторных средств.

В отличие от кровотечений из верхних отделов ЖКТ, большинство кровотечений из нижних отделов ЖКТ скрытые или незначительные, непостоянные и не требуют экстренного эндоскопического гемостаза и хирургической помощи (за исключением кровотечений, связанных с острым хирургическим заболеванием, например, при инвагинации).

Консервативная терапия при синдроме ЖКК состоит в использовании антисекреторных препаратов (блокаторов Н2-рецепторов или ИПП) сначала парентерально, затем внутрь, и препаратов цитопротек-торного действия [сукральфат (Вентер*), висмута трикалия дицитрат (Де-Нол*)] на фоне гемостатической терапии и щадящей диеты, а также лечения основного заболевания. В случае язвенного гастродуоденаль-ного кровотечения при наличии HP-инфицирования показано проведение HP-эрадикационной терапии.

Диета при желудочном кровотечении. Прием пищи допускается только через 1-2 дня после прекращения выраженного ЖКК. Блюда должны быть

охлажденными и иметь жидкий или полужидкий вид: протертые супы, пюре, кашки, йогурты, желе, кисель. По мере улучшения состояния рацион расширяется, в него постепенно добавляют мясное суфле, яйца всмятку, омлет, отварные овощи, паровую рыбу, печеные яблоки. Рекомендуются замороженные сливки, молоко, сливочное масло. Когда состояние пациента стабилизируется (примерно на 5-6-й день), пищу принимают каждые 2 ч. Для уменьшения геморрагического синдрома следует употреблять продукты, богатые витаминами С, Р (фруктовые и овощные соки) и К (сливочное масло, сливки, сметана). Животные жиры повышают свертываемость крови и способствуют более быстрому формированию сгустка при ЯБ.

При подозрении на ЖКК в амбулаторно-поликлинических условиях показана срочная госпитализация больного в хирургическое отделение.

Список литературы

1. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Справочное руководство по гастроэнтерологии. 2-е изд. М.: МИА, 2003. С. 61-69.

2. Обзор методов диагностики и лечения желудочно-кишечных кровотечений неясной этиологии. Институт Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA) // Клин. гастроэнтерол. и гепатол. (русское издание). 2008. № 1 (2). С. 132-151.

3. Парфенов А.И. Энтерология. М.: Триада-Х, 2002. С. 119-122.

4. Шептулин А.А. Желудочно-кишечные кровотечения // Гастроэнтерология: национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 365-372.

5. Щербаков П.Л., Шавров А.А. Кровотечения из желудочно-кишечного тракта // Детская гастроэнтерология: избранные главы / под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. М., 2002. С. 252-268.

Глава 15.
Основы клинической фармакологии препаратов, применяемых при заболеваниях органов пищеварения. (Косенко И.М.)

Назначая лекарственную терапию, врачу необходимо:
- достичь максимального терапевтического эффекта;
- избежать отрицательных последствий лекарственной терапии.

Использование клинической фармакологии при выборе препаратов для лечения заболеваний органов пищеварения конкретному пациенту - залог высокой эффективности и безопасности медикаментозной терапии.

15.1. АЛЬГИНАТЫ

Альгинаты - препараты, основным компонентом которых являются соли альгиновой кислоты (полисахариды морских водорослей - D-маннуроновая и L-гулуроновой кислоты), способные перекрестно сшиваться между собой и связывать ионы металлов.

Фармакодинамика и фармакокинетика

Натрия альгинат - активный компонент препаратов группы аль-гинатов, в кислой среде желудка быстро превращается в вязкий, невсасывающийся альгинатный гель со значением pH, близким к нейтральному. Гель альгината образует барьер на поверхности содержимого желудка, препятствуя возникновению ГЭР (обратному забросу содержимого желудка в пищевод) на период до 4 ч. В тяжелых случаях рефлюкса (регургитации) гель попадает в пищевод, опережая остальное желудочное содержимое, и уменьшает раздражение слизистой оболочки пищевода. Кальция карбонат и натрия гидрокарбонат, также входящие в состав препаратов, являясь антацидами, быстро нейтрализуют соляную кислоту желудочного сока, облегчая ощущение изжоги.

Альгинаты не всасываются в кровь.

Показания к применению

Показания к применению альгинатов - патологические состояния, сопровождающиеся повышенной кислотностью желудочного сока и ГЭР (изжога, кислая отрыжка), ощущением тяжести в желудке после приема пища, в том числе в период беременности. Детям альгинаты разрешены с 6 или 12 лет (в зависимости от используемого препарата).

Противопоказания

Противопоказание к применению альгинатов - гиперчувствительность к любому компоненту препарата и почечная недостаточность среднетяжелой и тяжелой степени тяжести (из-за содержания большого количества натрия).

15.2. АНТАЦИДЫ

Антациды - лекарственные препараты, предназначенные для лечения кислотозависимых заболеваний ЖКТ посредством нейтрализации соляной кислоты, входящей в состав желудочного сока. Все препараты данной группы нейтрализуют только уже выделенную соляную кислоту, не влияя на ее секрецию. Преимущество антацидов перед препаратами других фармакологических групп, используемых для лечения кисло-тозависимых заболеваний, - быстрое купирование боли и диспепсии.

Классификация

По способности к всасыванию антациды условно делят на две группы.

1. Всасывающиеся антациды натрия гидрокарбонат, кальция карбонат и др.) - могут оказывать системные эффекты.

2. Невсасывающиеся антациды (алюминия гидроксид, алюминия фосфат, магния гидроксид, магния трисиликат) - действуют преимущественно в ЖКТ.

Фармакодинамика и фармакокинетика

Антациды взаимодействуют с соляной кислотой в желудке, приводя к ее инактивации. В результате повышается внутрижелудочное pH, что сопровождается снижением активности ряда протеолитических ферментов и ослаблением действия агрессивных факторов на СОЖ. Увеличение внутрижелудочного pH способствует повышению тонуса нижнего пищеводного сфинктера, что имеет значение при ГЭР.

Всасывающиеся антациды вступают в прямую реакцию нейтрализации с соляной кислотой, поэтому дают быстрый, но кратковременный эффект, после чего показатели внутрижелудочного pH вновь снижаются. Для них характерно значительное число нежелательных эффектов. Так, нейтрализация соляной кислоты всасывающимися антацидами активирует образование углекислого газа, что сопровождается вздутием живота, провоцирует ГЭР, вызывает болевой синдром. Прием всасывающихся антацидов (особенно кальция карбоната) может привести к развитию феномена рикошета - вторичному повышению секреции соляной кислоты после окончания действия препарата. Этот феномен связан как со стимуляцией гастринпроду-цирующих клеток, так и с непосредственным действием на обкладоч-ные клетки СОЖ. Натрия гидрокарбонат и кальция карбонат почти полностью всасываются в ЖКТ и могут изменять кислотно-щелочное равновесие в организме, приводя к развитию системного алкалоза, клиническими признаками которого являются слабость, головная боль, ухудшение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, спазмы мышц, судороги. Риск алкалоза особенно велик у пациентов с нарушением функций почек. Натрия гидрокарбонат способен влиять на водно-солевой обмен, задерживая жидкость.

Вследствие многочисленных недостатков всасывающиеся антациды практически полностью утратили свое значение в лечении кислотоза-

висимых заболеваний и считаются менее предпочтительными по сравнению с невсасывающимися.

Действие невсасывающихся антацидов связано в основном с адсорбцией соляной кислоты. Именно поэтому их эффект развивается медленнее, но продолжается дольше. Они лишены многих недостатков всасывающихся антацидов. Поскольку их действие не сводится к простой реакции нейтрализации с соляной кислотой, оно не сопровождается возникновением феномена рикошета. Они не приводят к увеличению внутрижелудочного pH выше нейтрального значения и к развитию системного алкалоза, не вызывают других нежелательных эффектов, характерных для препаратов первой группы. В настоящее время при использовании термина «антациды» подразумевают, как правило, невсасывающиеся препараты.

Невсасывающиеся антациды отличаются друг от друга по химическому составу и активности. Для нейтрализации соляной кислоты могут быть использованы карбонатный, бикарбонатный, цитратный и фосфатный анионы, наиболее часто применяют гидроокиси. Большинство современных антацидов содержат катионы магния и алюминия.

Невсасывающиеся антациды обладают и рядом других позитивных свойств. Они уменьшают протеолитическую активность желудочного сока (как посредством адсорбции пепсина, так и за счет повышения pH среды, в результате чего пепсин становится неактивным), обладают обволакивающими свойствами, связывают лизолецитин и желчные кислоты, оказывающие неблагоприятное воздействие на слизистую оболочку желудка, повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера.

Невсасывающиеся антациды также обладают цитопротективным действием, связанным с повышением содержания простагландинов в СОЖ, усилением секреции бикарбонатов и увеличением выработки гликопротеинов желудочной слизи. Они способны предохранять эндотелий капилляров подслизистого слоя от повреждающего действия уль-церогенных веществ, улучшать процессы регенерации эпителиальных клеток и стимулировать развитие микроциркуляторного русла СОЖ.

Препараты, содержащие алюминия фосфат в виде гидрофильных коллоидных мицелл и гель пектина и агар-агара, обладают антацид-ными, обволакивающими и сорбционными свойствами. Это позволяет связывать бактерии, вирусы, эндогенные и экзогенные токсичные вещества, газы, образовавшиеся вследствие брожения и гниения в кишечнике. Такие препараты можно использовать при попадании в желудок ядов и прожигающих веществ (сильных кислот и щелочей), когда промывание желудка противопоказано.

Сила действия антацидов определяется их кислотонейтрализую-щей активностью, которая у разных антацидов варьирует в широких пределах. Скорость наступления антацидного эффекта определяется скоростью растворения препаратов. Быстрое развитие буферного действия характерно, прежде всего,

для натрия гидрокарбоната, кальция карбоната, магния гидроксида. Алюминия гидроксид растворяется медленно, поэтому выраженная нейтрализация соляной кислоты начинается примерно через 10 мин. Скорость наступления эффекта зависит и от лекарственной формы: суспензии обычно действуют быстрее, чем твердые лекарственные формы (таблетки).

На длительность действия антацидов существенно влияет скорость их эвакуации из желудка, которая определяется, в свою очередь, наличием или отсутствием в желудке пищи. При приеме на голодный желудок происходит быстрая эвакуация антацидов и продолжительность их действия не превышает 20-40 мин. Если в желудке содержится пища, эвакуация из него существенно замедляется, поэтому антацидный препарат, принятый после еды, дольше остается в желудке. Так, антацид, принятый через час после еды, сохраняет свое кислотонейтрализующее действие примерно в течение 3 ч. Натрия гидрокарбонат и магния ги-дроксид обладают наименьшей продолжительностью нейтрализующего действия, а алюминия гидроксид и кальция карбонат - наибольшей. Для антацидов, содержащих комбинацию алюминия и магния, характерна средняя продолжительность действия.

В настоящее время наиболее широкое применение получили комбинированные препараты антацидов, содержащие два или большее количество активных компонентов. Рациональные фиксированные комбинации антацидов позволяют варьировать скорость наступления терапевтического эффекта и продолжительность действия, а также уменьшать количество нежелательных эффектов и улучшать переносимость. Наиболее востребованы комбинированные средства, содержащие в разных пропорциях соединения алюминия и магния. Оптимальной с точки зрения достижения быстрого (в течение нескольких минут) и достаточно длительного (до 2-3 ч) ощелачивающего эффекта является комбинация магния гидроксида и алюминия гидроксида. Используют также комбинированный препарат, содержащий кальция карбонат и магния карбонат.

Наряду с комбинированными антацидами выделяют смешанные препараты, которые дополнительно содержат соли висмута и вещества растительного происхождения. Висмута субцитрат, или нитрат основной, оказывает вяжущее и антибактериальное действие, ромашка и фенхель - антисептическое и противовоспалительное, солодка - га-стропротективное, рутин и келлин - противовоспалительное (келлин также обладает спазмолитическими свойствами), порошок коры крушины - послабляющее, порошок корневища аира улучшает пищеварение. В настоящее время препараты этой группы в значительной мере уступили позиции комбинированным антацидам, однако иногда их применяют в сочетании.

Нежелательные эффекты

Нежелательные эффекты могут быть связаны с изменением pH и кислотно-основного состояния, а также со свойствами отдельных компонентов, входящих

в состав препаратов. Изменение кислотно-основного состояния обычно наблюдается при систематическом использовании всасывающихся антацидов.

Термин «невсасывающиеся антациды» является в какой-то мере условным. Входящие в их состав алюминий и магний могут в минимальных количествах всасываться из кишечника. Однако при применении препаратов в рекомендуемых дозах клинически значимое повышение уровня алюминия и магния в крови отмечается лишь у больных с выраженной почечной недостаточностью, которая является основным и, по-видимому, единственным серьезным противопоказанием к проведению длительной антацидной терапии, поскольку в таких случаях кумуляция алюминия может привести к энцефалопатии и остеомаляции. У больных с нормальными или умеренно сниженными функциями почек заметного повышения уровня алюминия в крови при лечении антацидами не происходит.

Однако длительное применение алюминийсодержащих антацидов и/или их использование в высоких дозах могут вызвать интоксикацию, сопровождающуюся поражением костной ткани, головного мозга и развитием нефропатии. Предполагают, что алюминий нарушает непосредственно минерализацию костной ткани, оказывает токсическое действие на остеобласты, влияет на функцию паращитовидных желез и угнетает синтез активного метаболита витамина D3 - 1,25-дигидроок-сихолекальциферола. Накопление алюминия в мембранах клубочков почек может вызвать развитие почечной недостаточности или ее усугубление. Наиболее тяжелым нежелательным действием алюминийсодержащих препаратов является энцефалопатия по типу Альцгеймера. Тяжелые нежелательные эффекты могут носить необратимый характер, особенно у детей, прежде всего новорожденных, и лиц пожилого возраста. Риск их возникновения появляется при концентрации алюминия в крови более 100 мкг/мл.

При длительном приеме алюминия гидроксида может снижаться всасывание фосфатов в кишечнике: могут образовываться нерастворимые соли фосфата алюминия, приводя к нарушению всасывания фосфатов и развитию гипофосфатемии, проявляющейся недомоганием и мышечной слабостью. Выраженный дефицит фосфатов вызывает остеомаляцию и остеопороз. Гипофосфатемия способствует усилению всасывания кальция, развитию гиперкальциемии, гиперкальциурии и образованию кальциевых камней. Указанное осложнение чаще возникает у пациентов, злоупотребляющих алкоголем.

При применении препаратов магния также возможно развитие дефицита фосфатов (вследствие нарушения их всасывания), у больных с почечной недостаточностью могут развиваться нефрологические и сердечно-сосудистые нарушения.

При применении в рекомендованных дозах препараты алюминия наиболее часто способствуют замедлению моторики кишечника и в больших количествах могут вызвать запор; препараты магния обладают послабляющим действием (за счет повышения осмотического давления в кишечнике и стимуляции продукции

холецистокинина) и могут вызывать диарею. При комбинированном применении данных веществ их нежелательное влияние на моторику взаимно нивелируется.

Лекарственные взаимодействия

Антациды, содержащие кальций, магний и алюминий, связывают многие лекарственные средства, назначаемые внутрь вместе с ними, снижая их биодоступность. Наиболее отчетливо это проявляется на примере бензодиазепинов, НПВС (индометацин и др.), антибактериальных препаратов (ципрофлоксацин, тетрациклин, метронидазол, нитрофурантоин), противотуберкулезных средств (изониазид), блока-торов Н2-рецепторов, теофиллина, дигоксина, хинидина, варфарина, фенитоина, железа сульфата. Для того чтобы избежать нежелательного взаимодействия, антациды следует назначать за 2 ч до или через 2 ч после приема других препаратов. Кроме того, ускоряется эвакуация содержимого желудка в кишечник, поэтому снижается всасывание препаратов в желудке, в частности, уменьшается биоусвоение слабых кислот (барбитуратов, сульфаниламидов, пенициллинов и т.п.). Всасывание же слабых оснований [атропина, хлорпромазина (Аминазина*), ами-триптилина, триметоприма и т.п.], наоборот, увеличивается.

Всасывающиеся антациды (натрия гидрокарбонат, кальция карбонат) ощелачивают мочу, поэтому изменяются реабсорбция препаратов в канальцах почек и эффективность противоинфекционных средств, находящихся в мочевыводящих путях.

При лечении ЯБ антациды хорошо сочетаются с антисекреторными препаратами, что позволяет значительно ускорить купирование боли и диспепсических расстройств.

Показания к применению и дозирование

Общие показания к применению антацидов: ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагиты, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Эти препараты с успехом могут применяться для долечивания ЯБ в целях консолидации ремиссии, терапии легких ее форм и купирования эпизодически возникающих симптомов, если проведена эрадикация HP.

Антациды могут быть использованы как в виде монотерапии, так и в составе комплексного лечения. В педиатрической практике их рассматривают как средства базисной терапии и профилактики кислото-зависимой патологии ЖКТ.

Все антациды применяют только внутрь (в виде суспензии, геля, таблеток). Жидкие формы обычно действуют быстрее, таблетированные формы имеют преимущество по длительности действия, поскольку эвакуируются из желудка медленнее, чем жидкие антациды. Таблетки следует разжевывать или рассасывать, не проглатывая целиком.

У антацидов существуют возрастные ограничения к применению, которые отличаются у препаратов различного состава.

Антацидные препараты назначают обычно 4 раза в день. Физиологически обосновано принимать антациды через 1 ч после еды и на ночь. В особых случаях, например, при значительных интервалах между приемами пищи, можно рекомендовать и дополнительный прием антацидов через 3-4 ч после еды. В некоторых случаях целесообразно подстраиваться под индивидуальный режим болей и приурочивать прием препаратов к моменту их возникновения.

При ярко выраженных признаках гиперацидности (мучительная изжога, отрыжка кислым, высокий уровень базальной секреции) рекомендуется дополнительно принимать по 5 мл антацида за 20-30 мин до еды. Целесообразность назначения антацидов при пониженной и нормальной кислотности сомнительна, хотя иногда рекомендуется их применение за 10-15 мин до или во время еды.

Частота приема препарата более важна, чем доза. Недостатком анта-цидов является необходимость их частого использования, что снижает приверженность больных лечению.

15.3. АНТИСЕКРЕТОРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Селективные холинолитики

Фармакодинамика

В настоящее время применяют главным образом селективный хо-линолитик пирензепин. Препарат, в отличие от атропина и других неселективных холинолитиков, избирательно блокирует преимущественно м1-холинорецепторы интрамуральных ганглиев парасимпатических нервных сплетений желудка и тем самым препятствует стимулирующему влиянию блуждающего нерва на секрецию соляной кислоты париетальными клетками: подавляется секреция соляной кислоты, повышается pH содержимого желудка. При приеме внутрь максимальный антисекреторный эффект наблюдается через 2 ч и продолжается (в зависимости от принятой дозы) от 5 до 12 ч. Ночная секреция соляной кислоты тормозится на 30-50%, базальная - на 40-60%, а секреция, стимулированная пентагастрином, - на 30-40%.

Пирензепин несколько замедляет эвакуацию из желудка, но, в отличие от неселективных холинолитиков, при приеме внутрь в средних терапевтических дозах не снижает тонус нижнего пищеводного сфинктера. При внутривенном введении препарата тонус сфинктера и перистальтика пищевода уменьшаются.

Помимо этого, пирензепин оказывает цитопротективное действие (повышает защитные свойства СОЖ), которое обусловлено его способностью улучшать микроциркуляцию в СОЖ и подавлять интрага-стральный протеолиз, - уменьшает базальную и стимулированную выработку пепсина. При этом препарат не влияет на секрецию гастрина и ряда других гастроинтестинальных пептидов: соматостатина, нейро-тензина, секретина.

Фармакокинетика

Пирензепин вводят парентерально (внутривенно, внутримышечно) и внутрь. Биодоступность при приеме внутрь натощак составляет в среднем 25%, пища снижает ее до 10-20%. Максимальная концен трация в плазме крови достигается через 2-3 ч после приема внутрь и через 20-30 мин после внутримышечного введения и поддерживается на терапевтическом уровне 12 ч и более. Лишь в небольшой степени (около 12%) связывается с белками плазмы крови. Через гематоэн-цефалический и плацентарный барьеры, в отличие от неселективных холинолитиков [атропин, метоциния йодид (Метацин*) и др.], пирен-зепин почти не проникает. В молоке кормящей женщины обнаруживается минимальное количество препарата. Биотрансформации в печени практически не подвергается. При назначении внутрь выводится в основном с калом, преимущественно в неизмененном виде, и в меньшей степени - через почки. При парентеральном введении выводится в равных количествах с мочой и калом. У пациентов с заболеваниями печени возможна кумуляция препарата, что требует коррекции дозы. Средний период полувыведения - 11 ч. Почечная и печеночная недостаточность (легкой и средней степени) существенно не влияют на фармакокинетику пирензепина.

Нежелательные эффекты

Пирензепин, как правило, хорошо переносится. В большинстве случаев нежелательные реакции бывают выражены слабо и не требуют отмены препарата. Пирензепин плохо проникает в мозг, поэтому центральные побочные эффекты крайне редки. Иногда отмечаются сухость во рту, кожные высыпания, расстройства аккомодации, реже - тошнота, запоры, тахикардия, головные боли, диарея, задержка мочи, головная боль. При этом частота их возникновения четко коррелирует с дозой. Так, при назначении средних терапевтических доз (100 мг/сут) сухость во рту встречается у 7-13% пациентов, а нарушение аккомодации - у 1-4% больных. При применении более высоких доз (150 мг/сут) частота указанных нежелательных реакций возрастает до 13-16 и 5-6% соответственно.

Пирензепин обычно не вызывает повышения внутриглазного давления, нарушения мочеиспускания и нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы. Однако при глаукоме, аденоме предстательной железы и склонности к тахикардии препарат следует назначать с осторожностью.

Лекарственные взаимодействия

Нецелесообразна комбинация с другими м-холинолитиками, наркотическими анальгетиками, блокаторами Н1-рецепторов (хлоропира-мином и др.).

Для лечения ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки рациональна комбинация с антацидами и блокаторами Н2-рецепторов. Одновременное назначение пирензепина и блокаторов Н2-рецепторов приводит к потенцированию антисекреторного действия, что может использоваться у больных с синдромом

Золлингера-Эллисона.

Пирензепин уменьшает стимулирующее влияние алкоголя и кофеина на желудочную секрецию.

Показания к применению и дозирование

Пирензепин может использоваться для предупреждения возникновения и лечения стрессовых язв, язвенных кровотечения из верхних отделов ЖКТ, синдрома Золлингера-Эллисона, ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки.

Препарат применяют 2 раза в сутки, обычно утром и вечером, внутрь (таблетки 25 и 50 мг) за полчаса до еды, запивая небольшим количеством воды. Дозирование осуществляют индивидуально, по появлению у больных незначительной сухости во рту. Продолжительность курса составляет, как правило, 4-6 нед. Внутривенно или внутримышечно пирензепин применяют при очень упорном болевом синдроме (например, у больных с синдромом Золлингера-Эллисона). Внутривенное введение проводится медленно (>3 мин), предпочтительно капельное введение. Парентерально препарат обычно вводят в течение 2-3 дней (до исчезновения симптомов), затем назначают внутрь.

Противопоказания

Противопоказанием к применению пирензепина является паралитическая непроходимость кишечника.

Блокаторы Н2-рецепторов

К этой группе относят циметидин (I поколение), ранитидин (II поколение), фамотидин, низатидин и роксатидин (III поколение). В основе деления этих препаратов на поколения лежат активность, особенности фармакокинетики и нежелательных эффектов.

Фармакодинамика

Главным эффектом блокаторов Н2-рецепторов является антисекреторный: они подавляют выработку соляной кислоты, блокируя по конкурентному типу Н2-гистаминовые рецепторы в СОЖ. Именно поэтому важна степень сродства препарата к рецептору. У блокаторов Н2-рецепторов II поколения аффинитет существенно ниже, чем у препаратов II, а тем более III поколения. Это дает возможность назначать последние в значительно меньших дозах. Блокаторы Н2-рецепторов (как и м-холинолитики) снижают кислотность максимум на 30-40%, так как блокируют только один из множества возможных механизмов кислотной секреции. Препараты II-III поколения превосходят ци-метидин по степени подавления ночной и общей суточной секреции соляной кислоты, а также по длительности антисекреторного эффекта.

Помимо угнетения секреции соляной кислоты, блокаторы Н2-рецепторов обладают и рядом других эффектов: подавляют базальную и стимулированную

выработку пепсина, усиливают синтез простаглан-динов в СОЖ и слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, что приводит к цитопротективному действию (увеличивается продукция желудочной слизи и бикарбонатов, улучшается микроциркуляция в слизистой оболочке). Показано, что блокаторы Н2-рецепторов тормозят дегрануляцию тучных клеток, снижают содержание гистамина в пе-риульцерозной зоне и увеличивают количество ДНК-синтезирующих эпителиальных клеток, тем самым стимулируя репаративные процессы, т.е. эти препараты могут играть определенную роль в ускорении заживления язвенных дефектов.

Таким образом, блокаторы Н2-рецепторов при монотерапии устраняют симптомы заболевания (боль, изжогу и т.п.) и ускоряют заживление эрозий и язв на СОЖ и слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки.

Фармакокинетика

Препараты применяют внутрь и внутривенно (капельно, болюсно). При приеме внутрь блокаторы Н2-рецепторов хорошо всасываются в проксимальных отделах тонкой кишки, достигая пиковых концентраций в крови через 30-60 мин. Биодоступность циметидина составляет 60-80%, ранитидина - 50-60%, фамотидина - 30-50%. Связываются с белками плазмы крови на 15-20%. Блокаторы Н2-рецепторов проходят через плацентарный барьер, могут выделяться с материнским молоком, поэтому их не рекомендуют использовать при беременности и лактации. Ранитидин и фамотидин хуже, чем циметидин, проникают через гематоэнцефалический барьер. Биотрансформации в печени в значительной мере (50%) подвергается только циметидин, ранитидин - в меньшей степени, фамотидин - практически не изменяется. Именно поэтому при печеночной недостаточности схему дозирования необходимо менять только у блокаторов Н2-рецепторов I-II поколения. Экскреция препаратов осуществляется главным образом через почки, причем 50-90% принятой дозы - в неизмененном виде. У больных с нарушением функций почек дозировку блокаторов Н2-рецепторов снижают. Период полувыведения циметидина, ранитидина составляет 2 ч, фамотидина - 3,5 ч.

Нежелательные эффекты

Характерны в основном для циметидина:

- антиандрогенное действие, наблюдающееся при длительном приеме (особенно в высоких дозах), проявляется повышением уровня пролактина в крови, возникновением галактореи и аменореи, уменьшением числа сперматозоидов, прогрессированием гинекомастии и импотенции;
- гепатотоксичность - ухудшение печеночного кровотока, повышение уровня трансаминаз в крови, в редких случаях - острый гепатит;
- проникая через гематоэнцефалический барьер, препарат вызывает церебральные расстройства (особенно у пожилых): головные боли, беспокойство,

усталость, лихорадку (обусловленную действием препарата на гипоталамические центры терморегуляции), депрессию, галлюцинации, спутанность сознания, иногда кому;

- гематотоксичность - нейтропения, тромбоцитопения;
- кардиотоксичность - синдром слабости синусного узла, нарушения ритма;
- нефротоксичность - повышение уровня креатинина в сыворотке крови.

Блокаторы Н2-рецепторов II-III поколения переносятся значительно лучше. Они не оказывают антиандрогенного и гепатотоксического действия, не проникают через гематоэнцефалический барьер и не вызывают нервно-психических нарушений. При их применении могут отмечаться диспепсические расстройства (запоры, диарея, метеоризм) и аллергические реакции (преимущественно в виде крапивницы), которые встречаются сравнительно редко (1-2%).

При длительном (>8 нед) применении блокаторов Н2-рецепторов, особенно в высоких дозах, следует иметь в виду потенциальную возможность развития гипергастринемии с последующей гиперплазией энтерохромаффинных клеток в слизистой оболочке желудка.

При резкой отмене блокаторов Н2-рецепторов, особенно цимети-дина, возможно развитие синдрома рикошета, сопровождающегося вторичными гиперсекреторными реакциями. Именно поэтому очень важно соблюдать режим постепенного изменения дозирования и фармакологической защиты другими антисекреторными средствами при отмене блокаторов Н2-рецепторов.

Препараты данной группы увеличивают синтез гистамина и его высвобождение из тучных клеток. В результате могут ухудшиться состояние больных бронхиальной астмой, обостриться кожные проявления системной красной волчанки, развиться эритема на коже.

При внутривенном введении в больших дозах препараты могут вызвать значительное снижение артериального давления, тяжелую бради-кардию, аритмии.

Лекарственные взаимодействия

Циметидин является одним из наиболее мощных ингибиторов микросомальной системы цитохрома Р450 в печени. Именно поэтому он замедляет метаболизм и повышает концентрацию в крови целого ряда лекарственных препаратов: теофиллина, диазепама, про-пранолола, фенобарбитала, непрямых антикоагулянтов и др. Слабое ингибирование цитохрома Р450 ранитидином не имеет клинического значения. Другие блокаторы Н2-рецепторов подобным действием вообще не обладают.

Нерационально применять блокаторы Н2-рецепторов одновременно с антацидами (существенно снижается биоусвоение первых). Блокаторы Н2-рецепторов могут уменьшать всасывание кетоконазола, которое зависит от наличия соляной кислоты в желудке. Целесообразна комбинация блокаторов Н2-рецепторов с м-холинолитиками.

Блокаторы Н2-рецепторов могут подавлять кожную реакцию на гистамин, приводя к ложноположительным результатам. Именно поэтому перед проведением диагностических кожных проб для выявления аллергической кожной реакции немедленного типа использование блокаторов Н2-рецепторов рекомендуется прекратить.

Показания к применению и дозирование

Блокаторы Н2-рецепторов используют для противорецидивной терапии, для лечения и профилактики эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приемом НПВС, а также стрессовых язв.

Препараты чаще назначают внутрь. При ЖКК из эрозивных и язвенных дефектов слизистой оболочки вводят внутривенно (капельно, болюсно). Для лечения язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с синдромом Золлингера-Эллисона бло-каторы Н2-рецепторов назначают в очень высоких дозах (в 4-10 раз превышающих средние терапевтические).

Дозирование препаратов зависит от показаний к назначению. Как правило, циметидин назначают 4 раза в сутки (3 раза после еды и 1 раз на ночь), ранитидин - 2 раза в сутки (1 раз утром за 30 мин до еды и 1 раз на ночь), фамотидин - 1 раз в сутки (перед сном).

Противопоказания

Противопоказаниями являются беременность и период лактации, повышенная чувствительность к компонентам препаратов. При применении блокаторов Н2-рецепторов имеются возрастные ограничения.

Ингибиторы протонной помпы

Ингибиторы протонной помпы занимают центральное место среди противоязвенных лекарственных средств. Это связано, во-первых, с тем, что по антисекреторной активности (а следовательно, и по клинической эффективности) они значительно превосходят другие препараты. Во-вторых, ИПП создают благоприятную среду для анти-хеликобактерного действия антибактериальных средств, в связи с чем включаются в большинство схем эрадикации пилорического хе-ликобактера. Из препаратов этой группы в клинической практике в настоящее время используют омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол.

Фармакодинамика

Антисекреторный эффект препаратов данной группы реализуется не посредством блокирования каких-либо рецепторов (блокаторов Н2-рецепторов, м-холинергических), участвующих в регуляции желудочной секреции, а путем прямого воздействия на синтез соляной кислоты. Протонная помпа (насос) - ферментный белок, находящийся на апикальной мембране секреторных

канальцев париетальных клеток, который осуществляет обмен ионов Н+ на ионы К+ на базаль-ной мембране. Каталитическая субъединица насоса - Н+-,К+-АТФаза реализует конечный этап секреции соляной кислоты. Ингибирование протонного насоса достигается за счет угнетения Н+-,К+-АТФазы. Воздействуя на этот этап, ИПП вызывают максимальное торможение кислотообразования. Препараты данной группы необратимо ингиби-руют Н+,К+-АТФазу.

ИПП исходно не обладают фармакологической активностью, а являются своего рода пролекарствами, приобретающими свои фармако-динамические свойства только в кислой среде (рН <1,0) в секреторных канальцах париетальных клеток. Здесь под влиянием соляной кислоты они превращаются в сульфенамидные производные, которые образуют ковалентные дисульфидные связи с цистеином Н+,К+-АТФазы, инги-бируя данный фермент. Для восстановления секреции париетальная клетка вынуждена синтезировать новый белок фермента, на что требуется около 12-18 ч.

Высокая терапевтическая эффективность ИПП обусловлена их выраженной антисекреторной активностью, в 2-10 раз более высокой, чем у блокаторов Н2-рецепторов. Поскольку ИПП подавляют конечный этап кислотной секреции, они обладают очень выраженным угнетающим действием на базальную, ночную и стимулированную секрецию кислоты, в том числе в случаях, резистентных к м-холинолитикам и блокаторам Н2-рецепторов. По существу, ИПП в настоящее время являются единственными препаратами, способными поддержать показатели внутрижелудочного рН на уровне выше 3,0 более 18чи удовлетворяющими, таким образом, требованиям, предъявляемым к идеальным противоязвенным средствам.

Препараты данной группы нарушают работу Н+,К+-АТФазы и у НР, чем обусловлен их бактериостатический эффект.

ИПП не оказывают прямого влияния на выработку пепсина и желудочной слизи, но в соответствии с законом обратной связи повышают (в 1,6-4 раза) уровень гастрина в крови. Именно поэтому при резкой отмене препарата ИПП, без прикрытия антацидов, может возникнуть синдром рикошета.

Фармакокинетика

Препараты вводят внутривенно или назначают внутрь. При приеме внутрь ИПП, попадая в кислую среду желудочного сока, могут преждевременно превратиться в сульфенамиды, которые плохо всасываются из кишечника. Поэтому они применяются в капсулах и таблетках, устойчивых к действию желудочного сока. Суспензию дают вместе с натрия бикарбонатом. Исключением является лансопразол, который назначают только натощак. Биодоступность составляет около 50% для суспензии и 35% - для капсул. Препараты подвергаются пресистемной биотрансформации в печени, поэтому при сниженной метаболической активности печени биодоступность препаратов возрастает. В крови максимальная концентрация возникает через 1-2 ч, практически в это

же время развивается максимальный эффект. Связывание с белками плазмы крови - 95%. Из плазмы крови ИПП исчезают сравнительно быстро. Период полувыведения омепразола и рабепразола - 30-60 мин, пантопразола - 80-90 мин, лансопразола - 90-120 мин, эзомепразола - 75-80 мин. При заболеваниях печени и почек эти величины существенно не изменяются.

Будучи слабыми основаниями, препараты быстро захватываются и накапливаются в кислой среде секреторного канальца париетальных клеток, где и оказывают свое фармакологическое действие. Именно поэтому эффект сохраняется долго, более 24 ч (иногда до 3-4 дней). Столь большая продолжительность антисекреторного эффекта отчасти объясняется необратимым ингибированием Н+,К+-АТФазы и ее синтезом заново. После отмены препаратов продукция кислоты постепенно восстанавливается в течение 3-5 дней. Кратность назначения - 1-2 раза в сутки.

Препараты довольно быстро метаболизируются в печени. Вторичная биотрансформация в печени (с участием CYP2C19 и CYP3A4) приводит к образованию малоактивных и неактивных метаболитов. Экскреция метаболитов большинства препаратов происходит с мочой, исключением является лансопразол, который выводится печенью.

Нежелательные эффекты

При приеме препаратов данной группы изредка наблюдают тошноту, головную боль, головокружение, расстройство функции кишечника (диарею или запор), кашель, боли в спине. При внутривенном введении описано возникновение нарушений зрения и слуха. Профиль безопасности ИПП при коротких (до 3 мес) курсах терапии является очень высоким. Чаще всего при этом отмечаются головная боль (у 2-3%), утомляемость (у 2%), головокружение (у 1%), диарея (у 2%), запоры (у 1% пациентов), в редких случаях - аллергические реакции в виде кожной сыпи или бронхоспазма. При внутривенном введении омепразола описаны единичные случаи нарушения зрения и слуха.

При длительном введении больших доз существует опасность возникновения гиперплазии энтерохромаффиноподобных клеток с образованием микроузелков (карциноидов) в подслизистом слое.

Возможно, данное осложнение обусловлено гипергастринемией или сдвигом бактериальной среды, увеличением содержания нитрита и азот-нитрозамина. При длительном (особенно в течение нескольких лет) непрерывном приеме ИПП в высоких дозах (40 мг омепразола, 80 мг пантопразола, 60 мг лансопразола) возникает гипергастринемия, прогрессируют явления атрофического гастрита, иногда - узелковая гиперплазия энтерохромаффинных клеток слизистой оболочки желудка. Необходимость длительного приема таких доз имеется обычно лишь у больных с синдромом Золлингера-Эллисона и при тяжелом течении эрозивно-язвенного эзофагита.

Лекарственные взаимодействия

ИПП целесообразно комбинировать с антацидами (уменьшается разрушение первых в желудке) и препаратами, вызывающими эради-кацию HP.

Все ИПП, кроме рабепразола, нарушают работу монооксигеназной системы, поэтому одновременно с ними нельзя назначать варфарин, диазепам, фенитоин (опасность кумуляции последних). Лансопразол повышает клиренс теофиллина при приеме внутрь. Омепразол и лан-сопразол умеренно ингибируют цитохром Р450 в печени и вследствие этого замедляют элиминацию некоторых лекарственных препаратов - диазепама, варфарина, фенитоина. В то же время метаболизм кофеина, теофиллина, пропранолола, хинидина при этом не нарушается. Пантопразол практически не оказывает влияния на цитохром Р450.

Показания к применению и дозирование

ИПП применяют внутрь, омепразол, эзомепразол и пантопразол - внутривенно.

Внутрь препараты назначают при гиперацидных состояниях и при лечении острых и хронических форм панкреатита (соляная кислота является сильным стимулятором внешней секреции ПЖ), а также в целях профилактики послеоперационных кровотечений и в послеоперационный период после ушивания прободной язвы. Внутривенно препараты вводят при венозных кровотечениях из язв и эрозий.

Специальным показанием к применению ИПП служат гастродуоденальные язвы, резистентные к терапии блокаторами Н2-рецепторов (данная резистентность встречается у 5-15% больных, получающих блокаторы Н2-рецепторов). При труднорубцующихся язвах, которые чаще локализуются в желудке, усиление эффекта отмечается при двукратном увеличении дозы.

ИПП применяют также для противорецидивной терапии ЯБ, для лечения язвенных поражений, вызванных приемом НПВС. При гастроду-оденальных язвах у больных с синдромом Золлингера-Эллисона ИПП назначают в дозах, превышающих среднерапевтические в 3-4 раза.

Как уже указывалось, ИПП входят во многие схемы антихеликобак-терной терапии.

Противопоказания

Противопоказаниями к применению являются беременность и период лактации, повышенная чувствительность к препарату. При применении препаратов ИПП имеются возрастные ограничения.

15.4. ВЕТРОГОННЫЕ СРЕДСТВА

Симетикон

Фармакодинамика

Симетикон снижает поверхностное натяжение пузырьков газа в ЖКТ, вызывая их разрушение. Высвобождаемые при этом газы поглощаются стенками кишечника или выводятся благодаря перистальтике. Не вмешивается в процесс пищеварения.

Фармакокинетика

Симетикон выпускается в суспензии, эмульсии, каплях для приема внутрь. Не всасывается, выводится в неизмененном виде кишечником.

Нежелательные эффекты

Индивидуальная непереносимость, могут быть аллергические реакции.

Лекарственные взаимодействия

Фармакологически инертен.

Показания к применению

Повышенное газообразование, метеоризм (в том числе в послеоперационном периоде); подготовка к диагностическим исследованиям ЖКТ; острые отравления моющими средствами, содержащими поверхностно-активные вещества, при их попадании в желудок. Симетикон может применяться у детей (большинство препаратов - с рождения) и у взрослых.

Препарат лучше всего принимать во время или после еды и, при необходимости, перед сном. Длительность применения зависит от динамики жалоб (при необходимости препарат можно принимать в течение длительного времени).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, обструктивные заболевания ЖКТ, кишечная непроходимость. Некоторые препараты нельзя применять пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы, применение при сахарном диабете должно быть ограничено.

Другие ветрогонные препараты

Как правило, препараты имеют растительное происхождение, содержат экстракты и эфирные масла фенхеля, укропное, анисовое, мятное масла. Часто для приготовления раствора для приема внутрь необходимо добавление жидкости, поэтому у маленьких детей может потребоваться коррекция объема кормления. В состав некоторых препаратов входят углеводы, вызывающие брожение и усиливающие газообразование, в состав других - глицерин, который

может вызвать диарею.

15.5. ВИСМУТА ПРЕПАРАТЫ

В клинической практике применяют препараты коллоидного висмута, чаще висмута трикалия дицитрат.

Фармакодинамика

Висмута трикалия дицитрат, растворяясь в желудочном соке, образует коллоидный раствор, который реагирует с продуктами распада тканей в области язвы, в результате чего при pH <5,0 образуется прочная пленка, защищающая дефект от воздействия соляной кислоты, пепсина, ферментов и солей желчных кислот. Увеличивая продукцию простагландинов, секрецию слизи и бикарбонатов, стимулирует активность цитопротекторных механизмов. Обладает противовоспалительным действием. Приводит к накоплению эпидермального фактора роста в зоне дефекта, что повышает устойчивость слизистой оболочки к действию агрессивных факторов и ее репаративные возможности. Значение имеет и бактерицидный эффект в отношении HP. Осаждаясь на поверхности клеток бактерий, частицы висмута проникают затем в их цитоплазму. HP теряет способность к адгезии, происходят вакуолизация и фрагментация клеточной стенки и подавление ферментных систем бактерий, что приводит к их гибели. При монотерапии висмута трикалия дицитратом этот эффект незначителен (находится в пределах 14-40%), но резко потенцируется при одновременном назначении препарата висмута с антибиотиками. Кроме того, у HP не развивается резистентность к препарату. В настоящее время висмута трикалия дицитрат применяют для лечения ЯБ в виде короткого курса в составе различных схем эрадикации HP.

Фармакокинетика

Биодоступность препаратов коллоидного висмута низкая (<1%). Незначительное количество висмута может поступать в системный кровоток и затем медленно выводится с мочой (при интоксикациях период полувыведения висмута составляет 4-5 сут). Невсосавшаяся часть выводится с калом в форме сульфида.

Нежелательные эффекты

Препарат переносится хорошо, что связано с его крайне низкой абсорбцией из ЖКТ. Редко развиваются диспепсические расстройства (тошнота, диарея), головная боль, головокружения, аллергические реакции (кожная сыпь). Вследствие образования в кишечнике сульфида висмута возможно потемнение языка и окрашивание стула в черный цвет (следует отличать от крови в кале). При приеме обычных доз препаратов висмута его уровень в крови повышается крайне незначительно. Резорбтивные эффекты (висмутовая энцефалопатия, связанная с накоплением висмута в ЦНС) возможны при длительном лечении в высоких

дозах. Симптомы передозировки и интоксикации могут наблюдаться только у пациентов с хронической почечной недостаточностью при длительном (в течение нескольких месяцев) приеме высоких доз. Препарат не следует применять более 8 нед.

Лекарственные взаимодействия

В течение 30 мин до и после приема висмутсодержащих препаратов нельзя принимать антацидные средства, а также пищу и жидкости (молоко, фрукты, фруктовые соки) из-за возможного изменения эффективности висмута трикалия дицитрата. Препараты коллоидного висмута уменьшают всасывание тетрациклина, препаратов железа. Эти лекарственные средства с осторожностью назначают больным, получающим антикоагулянты, противоподагрические средства, сахаросни-жающие препараты. В период лечения необходимо воздерживаться от употребления алкоголя.

Для эрадикации HP целесообразно применение висмута трикалия дицитрата в комбинации с антибактериальными препаратами, обладающими антихеликобактерной активностью.

Показания к применению и дозирование

Висмута трикалия дицитрат показан при ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; при хроническом активном гастрите и гастродуодените, в том числе ассоциированных с HP; СРК, протекающем преимущественно с симптомами диареи. У детей может применяться с 4 лет.

Препарат принимают за 30 мин до еды, запивая небольшим количеством воды. Продолжительность курса лечения - 4-8 нед. В течение следующих 8 нед не следует принимать препараты, содержащие висмут.

Противопоказания

Противопоказаниями являются выраженное нарушение функций почек, беременность и период лактации, повышенная чувствительность к препарату.

15.6. ОБСТИПАЦИОННЫЕ (АНТИДИАРЕЙНЫЕ) СРЕДСТВА

Энтеросорбенты

Современные требования к энтеросорбентам, которые необходимо учитывать при назначении их ребенку:

- отсутствие токсических свойств;
- безопасность (нетравматичность для слизистых оболочек);
- хорошая эвакуация из кишечника;
- хорошие функциональные (сорбционные) свойства;
- поддержание кишечной микрофлоры;
- удобная лекарственная форма.

Основными функциональными характеристиками энтеросорбентов являются:

• показатель сорбционной емкости - количество вещества, которое может поглотить сорбент на единицу своей массы;

• способность связывать молекулы разного размера и массы;

• активная поверхность энтеросорбента - общая площадь сорбирующей поверхности на единицу массы препарата.

По химической структуре энтеросорбенты делят на несколько групп:

• углеродные;

• на основе природных и синтетических смол, синтетических полимеров и неперевариваемых липидов;

• кремнийсодержащие;

• природные органические на основе пищевых волокон, гидролизного лигнина, пектина и альгинатов;

• комбинированные.

Углеродные сорбенты

Углеродные сорбенты - препараты активированного угля, гранулированных углей, углеволокнистых материалов. Сорбционная емкость активированного угля составляет 1,5-2,0 м2/г. Углеродные сорбенты поглощают газы, токсины, соли металлов, продукты метаболизма лекарственных средств. Гидрофобная поверхность активированного угля обладает малым сродством к молекулам воды, поэтому легче связывает менее гидратированные молекулы. Угольные сорбенты назначают при экзо- и эндогенных интоксикациях, подготовке к рентгенологическим и эндоскопическим исследованиям, аллергических болезнях. Дозы препаратов рассчитывают исходя из массы тела больного.

Препараты активированного угля могут быть травматичными для слизистой оболочки пищеварительного тракта, поэтому их применение не рекомендуют при эрозивных и язвенных поражениях ЖКТ, кишечном кровотечении. При длительном применении возможны нежелательные эффекты: запоры, диарея, гиповитаминоз, снижение всасывания из ЖКТ питательных веществ, гормонов.

Энтеросорбенты на основе смол, полимеров и неперевариваемых липидов

Ионообменные смолы используют для направленного действия и сорбции конкретных веществ (желчных кислот, соляной кислоты, пепсина, бактериальных токсинов, ионов натрия, калия, кальция).

Поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский

Фармакодинамика и фармакокинетика

Препарат (порошок для приготовления раствора для приема внутрь) имеет невысокую сорбционную емкость, связывает токсины, поступающие в ЖКТ и образующиеся в организме, и выводит через кишечник. Лечебный эффект

проявляется через 15-30 мин после приема. Не всасывается, не метаболизируется, выводится через ЖКТ.

Нежелательные эффекты

Тошнота, проходящая самостоятельно, редко рвота; фотосенсибилизация.

Лекарственные взаимодействия

Применение препарата с другими лекарственными средствами, назначаемыми внутрь, может резко замедлять скорость и/или уменьшать степень их всасывания из ЖКТ.

Показания к применению

В качестве средства дезинтоксикации при токсических формах острых инфекционных желудочно-кишечных заболеваний (дизентерии, сальмонеллезе и др.), при печеночной и почечной недостаточности. Препарат применяют внутрь спустя 1,5-2 ч после приема пищи или лекарственных препаратов (порошок растворяют в 100 мл холодной кипяченой воды, для улучшения вкусовых качеств могут быть добавлены сахар или фруктовые соки).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к препарату. Имеются возрастные ограничения применения.

Кремнийсодержащие энтеросорбенты

Кремнийсодержащие энтеросорбенты - широко используемая группа препаратов.

Полиметилсилоксана полигидрат

Фармакодинамика

Препарат имеет пористую структуру гидрофобной природы, которая характеризуется сорбционным действием по отношению только к сред немолекулярным токсическим метаболитам. Обладает выраженным сорбционным (сорбционная емкость - 150 м2/г) и детоксикационным действием. В просвете ЖКТ связывает и выводит из организма эндогенные и экзогенные токсические вещества различной природы, включая бактерии и бактериальные токсины, антигены, пищевые аллергены, лекарственные препараты и яды, соли тяжелых металлов, радионуклиды, алкоголь. Сорбирует некоторые продукты обмена веществ, в том числе избыток билирубина, мочевины, холестерина, липидных комплексов, а также метаболиты, ответственные за развитие эндогенного токсикоза.

Фармакокинетика

Применяется внутрь в виде геля для приготовления суспензии для приема внутрь и пасты для приема внутрь. Не всасывается из ЖКТ, выводится в неизмененном виде в течение 12 ч.

Нежелательные эффекты

Возможны тошнота, запор, кожный зуд, крапивница. При тяжелой почечной и/или печеночной недостаточности возможно появление чувства отвращения к препарату.

Лекарственные взаимодействия

Возможно уменьшение всасывания других препаратов при одновременном приеме.

Показания к применению

Острые и хронические интоксикации различного происхождения; острые отравления сильнодействующими и ядовитыми веществами, в том числе лекарственными препаратами и алкоголем, алкалоидами, солями тяжелых металлов; острые кишечные инфекции любого генеза (в составе комплексной терапии); гнойно-септические заболевания, сопровождающиеся выраженной интоксикацией (в составе комплексной терапии); пищевая и лекарственная аллергия, гипербилирубинемия.

Препарат принимается в виде водной суспензии: необходимое количество препарата тщательно растирают в 1/4 стакана воды и принимают внутрь за 1-2 ч до или после еды или приема других лекарственных средств, запивая водой. Рекомендуется готовить свежую суспензию перед каждым приемом препарата.

Противопоказания

Индивидуальная непереносимость, атония кишечника.

Глины и глиноземы

Глины и глиноземы - минеральные тонкодисперсные осадочные отложения. Хорошо сорбируют ротавирусы, коронавирусы, нейтрализуют бактериальные токсины. Традиционным препаратом является каолин - порошок силиката алюминия с примесью силикатов магния и кальция, обладающий обволакивающим и адсорбирующим свойствами. Аттапулгит - производное белой глины в коллоидной форме, более удобен для применения у детей, разрешен с 1 года жизни.

Смектит диоктаэдрический

Фармакодинамика

Смектит диоктаэдрический - препарат природного происхождения (двойной

алюмосиликат), оказывает адсорбирующее действие. Стабилизирует слизистый барьер, образует поливалентные связи с гли-копротеидами слизи, увеличивает количество слизи, улучшает ее гастро-протективные свойства (в отношении отрицательного действия ионов водорода соляной кислоты, желчных солей, микроорганизмов и их токсинов). Обладает селективными сорбционными свойствами (сорбционная емкость - 100 м2/г), которые объясняются его дискоидной кристаллической структурой; адсорбирует находящиеся в просвете ЖКТ бактерии, вирусы. Доказано антацидное и антипротеолитическое действие препарата. Стимулирует рост сахаролитической и подавляет патогенную протеоли-тическую микрофлору кишечника. Смектит диоктаэдрический способен образовывать защитную пленку на слизистой оболочке кишки, что позволяет применять его при гастрите, ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, колите и диарее любого генеза. Имеются данные об эффективности препарата в комплексном лечении аллергических болезней. В терапевтических дозах не влияет непосредственно на моторику кишечника.

Фармакокинетика

Выпускается в виде порошка для приготовления суспензии для приема внутрь и суспензии для приема внутрь. Не адсорбируется, выводится в неизмененном виде.

Нежелательные эффекты

Запоры, нечасто метеоризм, рвота, очень редко реакция гиперчувствительности (крапивница, сыпь, зуд, отек Квинке).

Лекарственные взаимодействия

Не рекомендуется одновременно принимать смектит диоктаэдри-ческий и другие лекарственные средства, так как могут уменьшаться скорость и степень всасывания последних.

Показания к применению

Острая и хроническая диарея различного генеза, симптоматическое лечение изжоги, вздутия, дискомфорта в животе и других симптомов диспепсии, сопровождающих заболевания ЖКТ. При эзофагите препарат следует принимать после еды, при остальных показаниях - между приемами пищи.

Для детей растворяют порошок для приготовления суспензии в бутылочке (50 мл воды) и распределяют на несколько приемов в течение дня (можно перемешать с каким-нибудь полужидким продуктом - кашей, пюре, компотом, детским питанием). Для взрослых содержимое пакетика может быть разведено в половине стакана воды, назначенную дозу распределяют на три приема в течение дня. Пакетик суспензии необходимо размять между пальцами перед открытием, доведя до жидкого состояния. Содержимое пакетика можно употреблять

неразведен-ным или смешивать с небольшим количеством воды перед приемом.

Противопоказания

Гиперчувствительность; кишечная непроходимость; непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, сахаразно-изо-мальтазная недостаточность. У пациентов с тяжелыми хроническими запорами в анамнезе препарат необходимо применять с осторожностью. У детей применение препарата необходимо сочетать с регидрата-ционной терапией (для профилактики обезвоживания организма).

Кремния диоксид коллоидный

Фармакодинамика и фармакокинетика

Кремния диоксид коллоидный - неорганический неселективный полифункциональный сорбент на основе высокодисперсного кремнезема с активной поверхностью 300 м2/г (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь). Выводит из организма экзо- и эндогенные токсины, антигены, пищевые аллергены, лекарственные препараты и яды, соли тяжелых металлов. Не расщепляется, не всасывается из ЖКТ, выделяется в неизмененном виде.

Нежелательные эффекты

Редко - аллергические реакции, диспепсия, запоры. При длительном приеме (>14 дней) возможно нарушение всасывания витаминов, кальция.

Лекарственные взаимодействия

Возможно снижение лечебного эффекта принимаемых внутрь лекарственных средств.

Показания к применению

Острые и хронические интоксикации различного происхождения; острые кишечные инфекции любого генеза, диареи неинфекционного происхождения, дисбактериоз (в составе комплексной терапии); гнойно-септические заболевания, сопровождающиеся выраженной интоксикацией; острые отравления сильнодействующими и ядовитыми веществами; пищевая и лекарственная аллергия; гипербилирубинемия и гиперазотемия.

Кремния диоксид принимают внутрь только в виде водной суспензии, для получения которой необходимое количество препарата размешивают в 1/4-1/2 стакана воды (рекомендуется готовить свежую суспензию перед каждым приемом препарата) и выпивать ее за 1 ч до еды или приема других лекарственных средств.

Противопоказания

ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, кровотечения из ЖКТ, атония кишечника, индивидуальная непереносимость.

Белый уголь

Белый уголь (биологическая активная добавка) содержит диоксид кремния в комплексе с микрокристаллической целлюлозой. Высокая сорбционная емкость (400 м2/г) достигается путем сгорания угля при температуре 1000-1400 °С, благодаря чему отделяются более легкие фракции с большей сорбционной емкостью. Механизм сорбции основан на электростатическом взаимодействии. Препарат имеет наибольшее сродство к крупным белковым молекулам, токсинам, продуктам незавершенного метаболизма. С большой скоростью связывает токсические вещества белковой природы (сорбционный потенциал в отношении белка полностью реализуется за 10-30 мин). Необратимо сорбирует большое количество микробных тел, вызывает необратимое нарушение функций микробных клеток, нейтрализует адгезивные свойства микроорганизмов. Не сорбирует воду и полезные вещества (аминокислоты, витамины, минеральные вещества, микроэлементы, нейтральные липиды, моносахариды, дисахариды, большинство полисахаридов). Разрешен к применению у детей с 14 лет.

Природные пищевые волокна

Природные пищевые волокна не перевариваются пищеварительными ферментами, не усваиваются пищеварительной системой, ферментируются бактериями толстой кишки. Различают растворимую и нерастворимую клетчатку.

Растворимая клетчатка

Растворимая клетчатка: пектин, лигнин, слизистые вещества. Пектин - комплекс коллоидных полисахаридов, желирующее вещество. Подвергается бактериальному расщеплению и почти полностью гидролизуется толстокишечной микрофлорой. Способен выводить из организма радионуклиды и соли тяжелых металлов. Определен дозо-зависимый иммуномодулирующий эффект пектина, который проявляется в угнетении выработки провоспалительных цитокинов. Лигнин содержится почти во всех растениях, особенно в их оболочках и коре. Обладает высокой сорбционной емкостью, обусловленной активной поверхностью частиц и развитой пористой системой. Лигнин гидролизный медицинский применяют для поглощения токсичных веществ и микроорганизмов (связывает до 800-900 млн клеток кишечной палочки). Не травмирует слизистую оболочку кишечника и обладает репара-тивными свойствами, что позволяет использовать его при диареях различной этиологии. Растительные камеди и слизи содержатся в морских водорослях и семенах, являются полисахаридами растительной клетки. Слизистые вещества присутствуют в овсяной крупе, отрубях, льняном семени.

Нерастворимая клетчатка

Нерастворимая клетчатка: целлюлоза, альгинаты, хитин. Целлюлоза входит в состав растительных клеточных оболочек. На фармацевтическом рынке представлена в виде целлюлозы микрокристаллической, обладающей

сорбционными свойствами и неспецифическим дезин-токсикационным действием. Альгинаты производят из бурых морских водорослей. Они обладают способностью связывать и выводить из организма радионуклиды и тяжелые металлы. Хитин - главный компонент панцирей ракообразных и насекомых, по структуре идентичен целлюлозе. Производное хитина - хитозан способствует заживлению ран, дает антикоагулянтный, антитромбогенный, бактерицидный, противоопухолевый эффекты. Хитозан связывает токсины, соли тяжелых металлов, желчные кислоты, благотворно влияет на липидный обмен.

Комбинированные энтеросорбенты

Лигнин гидролизный и лактулоза

Фармакодинамика и фармакокинетика

Состав препарата позволяет получить сочетанный эффект - нормализацию микробиоценоза толстой кишки и адсорбцию экзо- и эндотоксинов. Лактулоза не сорбируется на поверхности лигнина, так как ее молекула невелика по размерам и несет отрицательный заряд, как и активные группы лигнина.

Нежелательные эффекты

Возможны аллергические реакции на компоненты препарата, редко - метеоризм, диарея.

Лекарственные взаимодействия

Возможно снижение эффекта некоторых одновременно принимаемых внутрь препаратов.

Показания к применению

Нарушения микрофлоры кишечника (в результате антибиотикоте-рапии, после перенесенных острых кишечных инфекций); комплексная терапии СРК, гепатитов, цирроза печени, аллергических заболеваний (атопического дерматита, крапивницы). Препарат применяется внутрь за 1 ч до еды и приема других лекарственных средств у взрослых и детей с 1 года (при необходимости - после предварительного измельчения таблеток), запивается водой.

Противопоказания

Индивидуальная непереносимость, атония и непроходимость кишечника, ЖКК, галактоземия. Нежелательно использовать при обострении ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки.

Специальные опиатоподобные препараты

Лоперамид

Фармакодинамика

Лоперамид стимулирует в слизистой оболочке кишечника опиатные рецепторы, подавляет высвобождение ацетилхолина и простаглан-динов, снижая тем самым тонус и моторику гладкой мускулатуры кишечника. Замедляет перистальтику и увеличивает время прохождения кишечного содержимого. Повышает тонус анального сфинктера. Способствует удержанию каловых масс и урежению позывов к дефекации, уменьшает частоту актов дефекации. Действие наступает быстро и продолжается 4-6 ч.

Фармакокинетика

Препарат подвергается метаболизму при первом прохождении, что обусловливает его низкую биодоступность при приеме внутрь. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Выводится преимущественно кишечником (1/3 - в неизмененном виде, остальная часть - в виде метаболитов), менее 2% выводится в неизмененном виде через почки.

Нежелательные эффекты

Гиперчувствительность, головная боль, головокружение. При длительном применении возможны запор, тошнота, головокружение. В этих случаях прием препарата необходимо прекратить. У детей младшего возраста (до 3 лет) лоперамид может вызвать сонливость и угнетение дыхания.

Лекарственные взаимодействия

При одновременном приеме с хинидином, ритонавиром, итрако-назолом, кетоконазолом возможно повышение плазменного уровня лоперамида. При одновременном приеме лоперамида и десмопрессина для применения внутрь возможно повышение плазменного уровня последнего. Препараты, имеющие сходные фармакологические свойства, могут усиливать действие лоперамида; препараты, усиливающие транзит пищи по ЖКТ, - ослаблять его действие. Не рекомендуют назначать лоперамид вместе с атропином и другими холинолитическими средствами (во избежание взаимного усиления эффектов).

Показания к применению и дозирование

Симптоматическое лечение острой и хронической диареи различного генеза, регуляция стула у пациентов с илеостомой. Назначают внутрь после каждого жидкого стула (при острой диарее) или 1-6 раз в сутки (при хронической диарее). Рекомендуется принимать, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к лоперамиду, колиты и энтероколиты различной этиологии, кишечная непроходимость, дефицит лак-тазы,

непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, беременность, период лактации. Имеются возрастные ограничения.

15.7. ПРОТИВОРВОТНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА (АНТИЭМЕТИКИ) И ПРОКИНЕТИКИ

Рвота имеет разное происхождение: может развиваться в результате общего токсикоза; при накоплении экзогенных ядов и токсинов; может быть связана с патологией органов пищеварения, заболеваниями или поражениями ЦНС, обусловлена лучевой терапией, перевозбуждением лабиринтного препарата (например, при морской или воздушной болезни) и т.д.

Именно поэтому для устранения рвоты, в зависимости от ее происхождения, назначают различные препараты. Антиэметики применяют при патологических видах рвоты, а наиболее мощные из них - для ее профилактики и лечения при химиотерапии и лучевой терапии злокачественных новообразований различной локализации, а также в послеоперационном периоде. Общее их свойство - блокада рвотного рефлекса (воздействием на рвотный центр, рецепторы триггерной зоны или периферические рецепторы).

Классификация противорвотных препаратов

• Средства, преимущественно блокирующие допаминовые D2-рецепторы, - метоклопрамид, домперидон, итоприд, галопери-дол, дроперидол, тиэтилперазин.

• Средства, преимущественно блокирующие 5-НТ3-рецепторы, - он-дансетрон, трописетрон, гранисетрон.

• Средства, преимущественно блокирующие рецепторы нейрокини-на-1 субстанции Р, - апрепитант.

• Препараты, блокирующие Н1-рецепторы и обладающие м-холинер-гической активностью, - дименгидринат, гидроксизин, дифенги-драмин, прометазин и др.

При рвоте, связанной с патологией ЖКТ, чаще применяют метокло-прамид и домперидон.

Метоклопрамид

Фармакодинамика

Метоклопрамид оказывает центральное противорвотное действие, блокирует допаминовые D2-рецепторы и серотониновые 5-НТ3-рецепторы триггерной зоны рвотного центра в продолговатом мозге (ослабляет чувствительность висцеральных нервов, передающих импульсы от пилорического отдела желудка и двенадцатиперстной кишки к рвотному центру). Препарат успокаивает икоту, препятствует дуоде-ногастральному рефлюксу и ГЭР, оказывает регулирующее и координирующее влияние на тонус и двигательную активность верхнего отдела ЖКТ (в том числе тонус нижнего сфинктера пищевода). Стимулирует моторику желудка, снижает тонус пилорического сфинктера (прокине-тическое действие). Стимулирует перистальтику кишечника.

Фармакокинетика

Препарат назначают внутрь после еды, в тяжелых случаях - парентерально (внутримышечно или внутривенно). Таблетки не разжевывают, запивают небольшим количеством воды. После приема внутрь мето-клопрамид быстро всасывается, но для него характерен эффект первого прохождения через печень. В связи с этим биодоступность при приеме внутрь составляет 60-80%. Максимальная концентрация в плазме крови создается через 30-120 мин. Препарат быстро распределяется в большинстве тканей, легко проходит через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, выводится с грудным молоком. Подвергается метаболизму в печени, выводится преимущественно почками в неизмененном виде (30%) и в виде метаболитов. Период полуэлиминации колеблется в пределах 2-4 ч.

Нежелательные эффекты

ЦНС: усталость, головные боли, головокружение, ощущение страха, беспокойство, депрессия, сонливость, шум в ушах, очень редко судороги; в отдельных случаях (главным образом у детей) могут развиваться непроизвольные тикообразные подергивания мышц лица, шеи или плеч; возможно появление неврологических расстройств. Система кроветворения: агранулоцитоз. Сердечно-сосудистая система: тахикардия, артериальная гипотензия или гипертензия. Пищеварительная система: сухость во рту, преходящие спастические боли в животе, запор, диарея. Эндокринная система: при длительном применении препарата могут возникать гинекомастия, галакторея или нарушения менструального цикла.

Лекарственные взаимодействия

Метоклопрамид может изменять фармакодинамический эффект трициклических антидепрессантов и усиливать действие этанола и лекарственных препаратов, угнетающих ЦНС. При одновременном применении с нейролептиками возможно усиление экстрапирамидных симптомов. Метоклопрамид снижает эффективность антихоли-нэстеразных препаратов, блокаторов Н2-рецепторов, леводопы. При сочетании препарата с антихолинергическими препаратами отмечено взаимное ослабление эффектов. Метоклопрамид уменьшает всасывание циметидина и дигоксина, увеличивает всасывание некоторых антибиотиков (тетрациклина, ампициллина), циклоспорина, препаратов лития, этанола, диазепама (Сибазона*), пропранолола (Анаприлина*), ацетилсалициловой кислоты, парацетамола, леводопы, бромокрипти-на. При смешивании растворов метоклопрамида и тиамина происходит разрушение витамина.

Показания к применению

Метоклопрамид показан при тошноте, рвоте, связанной с различными причинами: наркозом, лучевой терапией, нежелательным действием

лекарственных средств (сердечных гликозидов, цитостатиков и т.п.), гестозом, черепно-мозговыми травмами, погрешностями в питании. Не дает эффекта при рвоте в результате вестибулярных нарушений, например, при укачивании. Показаниями к назначению препарата являются также снижение двигательной активности желудка (при задержке эвакуации содержимого желудка) и кишечника (в том числе послеоперационный парез кишечника), дискинезия желчевыводящих путей, рефлюкс-эзофагит, метеоризм, ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, подготовка к рентгеновскому исследованию ЖКТ и дуоденальному зондированию.

Противопоказания

ЖКК, кишечная непроходимость, эпилепсия (могут увеличиться частота и тяжесть эпилептических припадков), глаукома, феохромоци-тома, болезнь Паркинсона, повышение артериального давления, стеноз привратника желудка, экстрапирамидные нарушения (нарушения тонуса мышц и движений), дискинезия мышц тела (вследствие лечения нейролептиками), послеоперационный период после операций на органах ЖКТ (препятствует заживлению), бронхиальная астма (увеличивает риск бронхоспазма), почечная или печеночная недостаточность, детский возраст до 2 лет, беременность в I триместре, кормление грудью.

Домперидон

Фармакодинамика

Домперидон - селективный блокатор периферических допамино-вых D2-рецепторов, находящихся в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки. Оказывает противорвотное и прокинетическое действие: усиливаются тонус и перистальтическая активность верхних отделов ЖКТ, возрастает тонус нижнего пищеводного сфинктера, ускоряется опорожнение желудка, улучшается антродуоденальная координация.

Фармакокинетика

После приема внутрь домперидон быстро всасывается из ЖКТ, но так как препарат подвергается метаболизму в стенке кишечника и печени, его биодоступность низкая - около 15%. Пониженная кислотность желудочного содержимого уменьшает абсорбцию домперидона. Cmax достигается в течение 1 ч. Связывание с белками плазмы - 91-93%. Домперидон широко распределяется в тканях организма. В тканях мозга концентрация препарата небольшая. T1/2 составляет 7-9 ч. Препарат метаболизируется в печени, выводится через кишечник (66%) и почками (33%), в том числе в неизмененном виде - 10 и 1% соответственно. При выраженной почечной недостаточности T1/2 увеличивается.

Нежелательные эффекты

Домперидон плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, и его

применение редко сопровождается экстрапирамидными побочными эффектами, особенно у взрослых. Однако препарат стимулирует секрецию пролактина гипофизом, который находится вне гематоэнцефалического барьера, вызывая галакторею, гинекомастию, дисменорею. Могут возникать преходящие спазмы кишечника, сыпь, крапивница, головная боль, утомляемость. В настоящее время нет данных о повышении риска пороков развития у человека при применении домперидона у беременных. Препарат проникает в грудное молоко, но значение этого фактора для новорожденных неизвестно; в период лактации применение домперидона не рекомендовано.

Лекарственные взаимодействия

При одновременном применении антихолинергические препараты могут нейтрализовать действие домперидона. Антациды и ингибиторы желудочной секреции снижают биодоступность препарата. Предполагают, что при одновременном применении с домперидоном лекарственных препаратов, ингибирующих изофермент CYP3A4 (противогрибковых препаратов группы азолов, антибиотиков из группы макролидов, ингибиторов ВИЧ-протеазы и др.), может увеличиваться концентрация домперидона в плазме. Обладая гастрокинетическим действием, домперидон, вероятно, может влиять на всасывание препаратов с замедленным высвобождением или покрытых кишечнораство-римой оболочкой.

Препарат может сочетаться с нейролептиками, действие которых он не усиливает, агонистами допаминергических рецепторов (бромокрип-тином, леводопой), нежелательные периферические эффекты которых (нарушения пищеварения, тошноту, рвоту) он подавляет, не нейтрализуя их основные свойства.

Показания к применению и дозирование

Домперидон показан при диспепсическом синдроме, тошноте и рвоте различного происхождения (функциональной, органической, вследствие инфекции, нарушения диеты, рентгенотерапии, лекарственной терапии, особенно антипаркинсоническими допаминергиче-скими средствами, и др.). Как гастрокинетик препарат применяют при задержке эвакуации содержимого желудка.

Домперидон назначают взрослым и детям внутрь (в виде таблеток, покрытых оболочкой, таблеток для рассасывания и жевательных таблеток, суспензии, сиропа) за 15-30 мин до приема пищи 3-4 раза в сутки и, в случае необходимости, перед сном, запивая достаточным количеством воды. Имеются возрастные ограничения при применении различных лекарственных форм.

Противопоказания

Противопоказаниями являются ЖКК, механическая непроходимость

кишечника или перфорация ЖКТ - состояния, при которых стимуляция двигательной функции желудка может быть опасной; пролактинома (пролактинсекретирующая опухоль гипофиза) и гиперчувствительность к компонентам препарата.

Итоприда гидрохлорид

Фармакодинамика

За счет антагонизма с D2-допаминовыми рецепторами и ингибиро-вания ацетилхолинэстеразы итоприда гидрохлорид активирует пропуль-сивную моторику в верхних отделах ЖКТ: ускоряет транзит по желудку, улучшает его опорожнение.

Фармакокинетика

При введении внутрь быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ. Биодоступность - 60%, что связано с метаболизмом при первом прохождении через печень. Пища не оказывает влияния на биодоступность. Максимальная концентрация в плазме достигается через 0,5-0,75 ч после приема препарата. Связывается с белками плазмы (в основном с альбумином) на 96%. Активно распределяется в ткани и обнаруживается в высоких концентрациях в желудке, тонкой кишке, печени, почках, надпочечниках. Проникновение в головной и спинной мозг минимальное. Подвергается активной биотрансформации в печени. Итоприд и его метаболиты выводятся в основном с мочой.

Нежелательные эффекты

Лейкопения, тромбоцитопения; гиперемия кожи, кожный зуд, сыпь, анафилаксия; повышение уровня пролактина, гинекомастия; головокружение, головная боль, тремор; диарея, запор, боль в животе, повышенное слюноотделение, тошнота, желтуха.

Лекарственные взаимодействия

Итоприд усиливает моторику желудка, поэтому он может влиять на всасывание других препаратов, которые назначают внутрь. Антихолинергические средства могут ослабить эффект итоприда.

Показания к применению

Итоприд применяют для симптоматического лечения функциональной неязвенной диспепсии (хронического гастрита), в частности, для купирования вздутия живота, быстрого насыщения, боли или дискомфорта в верхней половине живота, анорексии, изжоги, тошноты, рвоты.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, ЖКК, механическая

обструкция или перфорация. Имеются возрастные ограничения.

Тримебутин

Фармакодинамика

Тримебутин действует на энкефалинергическую систему кишечника, является регулятором его перистальтики. Обладая сродством к рецепторам и возбуждения, и подавления, оказывает стимулирующее действие при гипокинетических состояниях гладкой мускулатуры кишечника и спазмолитическое - при гиперкинетических. Действует на всем протяжении ЖКТ, снижает давление сфинктера пищевода, способствует опорожнению желудка и усилению перистальтики кишечника, а также способствует ответной реакции гладкой мускулатуры кишечника при различных заболеваниях ЖКТ, связанных с нарушением моторики.

Фармакокинетика

Тримебутин выпускается в таблетках, в том числе пролонгированного действия. После приема внутрь препарат быстро всасывается из ЖКТ. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2 ч. Связывание с белками плазмы крови незначительное (около 5%). Метаболизируется в печени и выводится с мочой преимущественно в виде метаболитов. Период полувыведения - около 12 ч.

Нежелательные эффекты

Редко кожные реакции.

Лекарственные взаимодействия

Не описаны.

Показания к применению

Моторные расстройства при функциональных заболеваниях ЖКТ, ГЭРБ, диспепсические расстройства при гастродуоденальных заболеваниях (таких как боли в животе, нарушения пищеварения, тошнота, рвота), СРК, послеоперационная паралитическая кишечная непроходимость, подготовка к рентгенологическому и эндоскопическому исследованиям ЖКТ. Показаниями к применению у детей являются диспепсические расстройства, связанные с нарушением моторики ЖКТ.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Имеются возрастные ограничения (зависят от лекарственной формы).

15.8. СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Главная цель назначения слабительных препаратов при запоре - наладить циркадианный ритм дефекации и сделать акт дефекации более качественным.

Требования, предъявляемые к идеальному слабительному средству:

- должно вызывать контролируемый обильный мягкий безболезненный стул;
- не должно раздражать слизистую оболочку ЖКТ;
- не должно нарушать процессы пищеварения и всасывания в просвете кишечника;
- не должно провоцировать нарушения электролитного баланса;
- не должно всасываться из кишечника;
- не должно обладать гепатотоксичностью и мутагенностью;
- должно сохранять эффективность и безопасность при длительном применении.

К сожалению, большинство слабительных препаратов при длительном применении, необходимом для налаживания циркадианного ритма дефекации, вызывают нежелательные эффекты: мальабсорбцию (потерю электролитов, витаминов и др.); дегидратацию; повреждение нейронов толстой кишки; нарушение нервно-мышечной передачи; диспепсию; рефлекторный спазм гладкой мускулатуры (в том числе матки); угнетение ЦНС (дыхательного и сосудодвигательного центров); обтурационную пневмонию; гепатотоксическое, нефротоксическое, канцерогенное, тератогенное действия.

Слабительные средства нельзя назначать при кишечной непроходимости, синдроме острого живота, воспалительных заболеваниях кишечника, токсическом мегаколоне, перфорации или риске перфорации кишки, кровотечении из ЖКТ, спастическом запоре.

Слабительные средства условно классифицируют по механизму действия и химическим свойствам. При классификации используют упрощенное представление о механизмах действия, на самом деле они более сложны (включают изменение транспорта ионов, функций нервных сплетений в кишечной стенке и др.). Выделяют:

- средства, раздражающие рецепторы кишечника;
- средства, увеличивающие объем кишечного содержимого;
- осмотические средства;
- средства, размягчающие каловые массы.

Средства, раздражающие рецепторы кишечника

Группа включает препараты растений, содержащих антрагликозиды (препараты листьев и плодов сенны, коры крушины, плодов жостера, корня ревеня); фенолфталеин, бисакодил, клещевины обыкновенной семян масло (Касторовое масло*).

Препараты растений, содержащих антрагликозиды

Фармакодинамика и фармакокинетика

После приема внутрь препараты всасываются из тонкой кишки, подвергаются биотрансформации в печени с высвобождением эмодина и хризофановой кислоты, экскретируются в толстую кишку, раздражают рецепторы ее слизистой оболочки и рефлекторно усиливают перистальтику (преимущественно толстой кишки), что приводит к более быстрому опорожнению кишечника и восстанавливает его нормальное функционирование, не мешая пищеварению. Эффект наступает через 8-12 ч после приема. Необходимо подчеркнуть, что в малых дозах препараты из корня ревеня и коры крушины оказывают защитное (вяжущее) действие, уменьшающее перистальтику кишечника. Это действие обусловлено присутствием таногликозидов, которые, связываясь с белками, осаждают их, образуя осадок, защищающий рецепторы слизистой оболочки кишечника. Кроме того, препараты корня ревеня обладают желчегонными свойствами.

Эмодин и хризофановая кислота выделяются с мочой, грудным молоком, пóтом, придавая им желтый (в кислой среде) или красный (в щелочной среде) цвет.

К препаратам, содержащим антрагликозиды, развивается привыкание.

Нежелательные эффекты

Возможны боли в животе, метеоризм, тошнота, рвота, утомляемость, кожная сыпь, диарея, нарушение водно-электролитного балан са, судороги, нарушения функции печени. При длительном применении происходит накопление метаболитов антрагликозидов в слизистой оболочке и нервных сплетениях кишечника. Это может приводить к атрофии слизистой оболочки, мышечного слоя и нервных сплетений. Возможны воспалительные изменения, сходные с язвенным колитом. При применении в течение года накопление метаболитов антраглико-зидов в слизистой оболочке толстой кишки ведет к развитию псевдомеланоза (окрашиванию слизистой оболочки в черный цвет).

Лекарственные взаимодействия

Препараты, содержащие антрагликозиды, рекомендуют комбинировать с препаратами калия.

Показания к применению и дозирование

Хронические атонические запоры, вялая перистальтика толстой кишки (в том числе после операций, родов), для облегчения дефекации при геморрое, трещинах прямой кишки и синдроме раздраженной толстой кишки; подготовка к рентгенологическим исследованиям.

Как правило, препараты принимают на ночь.

Противопоказания

Гиперчувствительность, кишечная непроходимость, ущемленная грыжа,

острые воспалительные заболевания органов брюшной полости, кровотечения из ЖКТ, из половых путей, цистит, спастический запор, нарушение водно-электролитного баланса.

Бисакодил

Фармакодинамика и фармакокинетика

Бисакодил выпускается в виде таблеток, покрытых кишечнораство-римой оболочкой, и ректальных суппозиториев. Не всасывается из кишечника. Является пролекарством, в щелочной среде гидролизуется с образованием активного метаболита, который оказывает непосредственное влияние на слизистую оболочку толстой кишки (вызывает стимуляцию нервных окончаний), ускоряя и усиливая ее перистальтику и повышая секрецию слизи в толстой кишке. Действие наступает через 6 ч после приема внутрь (при приеме перед сном - через 8-12 ч) и через 15-60 мин после ректального введения.

Нежелательные эффекты

Коликообразные боли по ходу кишечника, диарея, что может привести к чрезмерным потерям жидкости и электролитов; возможны аллергические реакции; для свечей - боль и жжение в области прямой кишки, воспаление ее слизистой оболочки.

Лекарственные взаимодействия

Совместное применение с антацидами, щелочной минеральной водой, молоком может привести к преждевременному растворению оболочки препарата и раздражению СОЖ и слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Показания к применению

Запор, обусловленный гипотонией толстой кишки; регулирование стула при геморрое, проктите, анальных трещинах; предоперационная подготовка и подготовка к инструментальным и рентгенологическим исследованиям.

Способ применения и дозы

Препарат применяют внутрь перед сном или за 30 мин до завтрака. Таблетки проглатывают, не разжевывая и запивая небольшим количеством воды. Ректально используют 1-2 свечи в сутки.

При подготовке к операциям, инструментальным и рентгенологическим исследованиям назначают по две таблетки на ночь за сутки до и две таблетки на ночь накануне операции или исследования (или по одной свече вечером и утром накануне манипуляции). Необходимо избегать длительного приема препарата.

Противопоказания

Ущемленная грыжа, кишечная непроходимость, острые воспалительные

заболевания брюшной полости, острый геморрой, острый проктит, кровотечения из ЖКТ, спастический запор. Имеются возрастные ограничения.

Натрия пикосульфат

Фармакодинамика и фармакокинетика

После приема внутрь проходит в неизмененном виде через желудок и тонкую кишку, поступая в толстую кишку. Абсорбция препарата незначительная (почти полностью метаболизируется в стенке кишечника и печени). В толстой кишке расщепляется с образованием активного метаболита, который оказывает стимулирующее действие на слизистую оболочку, увеличивая перистальтику, способствует накоплению воды и электролитов в толстой кишке. Это приводит к стимуляции акта дефекации, уменьшению времени дефекации и размягчению стула. Не оказывает влияния на переваривание или всасывание калорийной пищи или незаменимых питательных веществ в тонкой кишке. Время развития слабительного эффекта препарата определяется скоростью высвобождения активного метаболита и составляет 6-12 ч.

Нежелательные эффекты

Дискомфорт, спазмы и боли в области живота; диарея, тошнота, рвота; головокружения и обморок; реакции гиперчувствительности.

Лекарственное взаимодействие

Диуретики и глюкокортикоиды увеличивают риск нарушения электролитного баланса (гипокалиемии) при приеме высоких доз препарата. Совместное применение антибиотиков и препарата может снижать его послабляющий эффект.

Показания к применению

Запор, обусловленный гипотонией и атонией толстой кишки, приемом лекарственных средств, дисбактериозом кишечника, нарушением диеты, заболеваниями ЖП, СРК; для регулирования стула при геморрое, проктите, анальных трещинах.

Дозирование

Препарат применяют внутрь (таблетки необходимо запивать достаточным количеством жидкости; капли для приема внутрь можно принимать как с жидкостью, так и без нее). Лечение рекомендуют начинать с наименьшей дозы, которая затем повышается до получения регулярного стула (не следует превышать максимальную рекомендуемую суточную дозу). Для получения слабительного эффекта в утренние часы следует принимать препарат накануне на ночь.

Противопоказания

Кишечная непроходимость, острые ВЗК, тяжелая дегидратация, дефицит

лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Имеются возрастные ограничения.

Клещевины обыкновенной семян масло (Касторовое масло*)

Фармакодинамика и фармакокинетика

Препарат назначают внутрь натощак. Клещевины обыкновенной семян масло (Касторовое масло*) неприятно на вкус, поэтому его применяют охлажденным в смеси с фруктовыми соками или молоком. После приема внутрь в двенадцатиперстной кишке клещевины обыкновенной семян масло (Касторовое масло*) гидролизуется панкреатической липазой с образованием глицерина и рицинолевой кислоты. Рицинолевая кислота вызывает раздражение рецепторов кишечника (на всем его протяжении), рефлекторное усиление перистальтики, нарушает процесс активного всасывания воды и электролитов в тонкой кишке и стимулирует секрецию жидкости, увеличивая объем содержимого кишечника. Глицерин смазывает поверхность слизистой оболочки, облегчая продвижение кишечного содержимого. Слабительный эффект наступает через 5-6 ч (иногда раньше).

Нежелательные эффекты

Метеоризм, тошнота, рвота, диарея, коликообразные абдоминальные боли, рефлекторное сокращение миометрия, мальабсорбция, ги-покалиемия и гипокалигистия. При длительном применении и передозировке возможны развитие меланоза кишечника, нарушения водно-электролитного баланса, судороги.

Лекарственные взаимодействия

Одновременно с касторовым маслом нельзя назначать экстракт мужского папоротника и другие жирорастворимые препараты. М-холиноблокаторы (атропин, платифиллин, пирензепин), спазмолитики (папаверин, дротаверин) ослабляют действие касторового масла. Усиливает действие средств, стимулирующих активность миометрия (окситоцин и др.). Частое применение препарата должно сопровождаться профилактическим назначением препаратов калия.

Показания к применению

Эпизодические запоры, подготовка к рентгенологическому исследованию кишечника.

Противопоказания

Отравление жирорастворимыми веществами (керосином, бензином, четыреххлористым углеродом, бензолом, фосфором и т.п.), беременность, острые ВЗК (аппендицит), детский возраст до 12 лет.

Средства, увеличивающие объем кишечного содержимого

Средства, увеличивающие объем кишечного содержимого (наполнители), - растительные волокна (например, волокна из оболочек семян подорожника) и др.

Фармакодинамика и фармакокинетика

После приема внутрь эти препараты не всасываются. Они абсорбируют воду и набухают (увеличивают объем неперевариваемого остатка), то есть представляют собой механический раздражитель: вызывают растяжение кишечника и способствуют эвакуации его содержимого. Препараты необходимо запивать достаточным количеством воды. Их действие развивается через 12-24 ч (иногда позже) после приема.

Нежелательные эффекты

Аллергические реакции; в первые дни лечения возможно усиление метеоризма и появление чувства переполнения в животе.

Лекарственные взаимодействия

При недостаточной эффективности наполнители нужно комбинировать со слабительными средствами из группы препаратов растений, содержащих антрагликозиды.

Наполнители не следует назначать одновременно с противодиарей-ными препаратами и препаратами, угнетающими моторику кишечника. Следует соблюдать интервал 30-60 мин между приемом наполнителей и других препаратов.

Показания к применению

Запоры, анальные трещины, геморрой, послеоперационный период при вмешательствах в аноректальной области (для создания более мягкой консистенции стула), СРК.

Противопоказания

Кишечная непроходимость, декомпенсированный сахарный диабет. Имеются возрастные ограничения.

Осмотические средства

Осмотические средства: лактулоза, лактитол, макрогол, солевые слабительные.

Лактулоза

Фармакодинамика

Лактулоза - синтетический дисахарид, полученный из лактозы. При введении внутрь не расщепляется пищеварительными ферментами и в неизмененном виде достигает толстой кишки, где под действием саха-ролитических бактерий (бифидо-, лактобактерий и др.) распадается на моносахариды, что способствует

повышению осмотического давления в толстой кишке (примерно в 4 раза). Вслед за этим увеличивается объем и изменяется консистенция содержимого кишки, усиливается перистальтика кишечника. В дальнейшем моносахариды превращаются в короткоцепочечные жирные кислоты (молочную, уксусную, масляную, пропионовую), которые снижают pH содержимого толстой кишки (примерно до 4,5), что еще больше усиливает тонические и пропульсивные сокращения гладкой мускулатуры кишечника. Слабительный эффект может появиться через 2-3 дня после начала применения препарата.

Указанные эффекты способствуют угнетению роста и размножения, а также выведению с калом условно-патогенных и болезнетворных и активизации полезных микроорганизмов. Короткоцепочечные жирные кислоты усиливают регенерацию кишечного эпителия и улучшают его трофику. Улучшается всасывание фосфатов и солей кальция. Кроме того, лактулоза участвует в снижении концентрации аммиака в тонкой и толстой кишке.

Лактулоза - практически единственный препарат, способный не только вызвать мягкий послабляющий эффект, но и восстановить физиологический ритм опорожнения толстой кишки. Препарат не вызывает привыкания и синдрома отмены.

Фармакокинетика

Абсорбция препарата низкая. После прима внутрь он в неизмененном виде доходит до толстой кишки, где расщепляется кишечной микрофлорой. Полностью метаболизируется при применении в дозе 40-75 мл. При использовании более высоких доз частично выводится в неизмененном виде.

Нежелательные эффекты

В первые дни приема лактулозы возможно появление метеоризма, который, как правило, исчезает через несколько дней. Только в случае применения повышенных доз в течение длительного времени (при лечении печеночной энцефалопатии) у пациента могут развиться нарушения водно-электролитного баланса вследствие диареи.

Лекарственные взаимодействия

Исследования по взаимодействию с другими лекарственными препаратами не проводились.

Показания к применению

Запор (регуляция физиологического ритма опорожнения толстой кишки); размягчение стула в медицинских целях, печеночная энцефалопатия у взрослых (лечение и профилактика печеночной комы и прекомы).

Дозирование

При лечении запоров сироп лактулозы назначают внутрь утром во время еды,

можно принимать как в разведенном, так и в неразведенном виде. Дозировки должны подбираться индивидуально. Суточную дозу препарата можно принимать однократно или разделив ее на два введения. В случае назначения однократного приема суточную дозу необходимо принимать в одно и то же время. Во время терапии необходимо принимать достаточное количество жидкости.

Противопоказания

Непроходимость, перфорация или риск перфорации ЖКТ, галак-тоземия, непереносимость галактозы или фруктозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Лактитол

Фармакодинамика

Лактитол - производное дисахарида, состоит из галактозы и сор-битола, не гидролизуется в тонкой кишке, в неизмененном виде с минимальной абсорбцией проходит в толстую кишку, где под влиянием микрофлоры метаболизируется (в основном до уксусной, пропионовой и масляной кислот). В результате уменьшается pH содержимого толстой кишки (снижает всасывание аммиака), повышается осмотическое давление в толстой кишке, что ведет к увеличению содержания воды в каловых массах и их объема, чем и обусловлен слабительный эффект, который развивается в течение 24 ч после приема препарата.

Фармакокинетика

Препарат выпускается в виде порошка для приготовления раствора для приема внутрь. В кишечнике абсорбируется в минимальном количестве (до 2% обнаруживается в моче в неизмененном виде).

Нежелательные эффекты

В начале лечения может вызывать абдоминальный дискомфорт, в основном вздутие кишечника, реже - боли в животе. Эти эффекты ослабевают и исчезают через несколько дней регулярного приема. Иногда отмечаются тошнота, ненормальные абдоминальные звуки, зуд в области заднего прохода, реже - рвота, нарушение электролитного баланса (в случае длительного применения высоких доз при лечении печеночной энцефалопатии). У некоторых больных может вызывать диарею. Снижение дозировки ослабляет или купирует эти эффекты.

Лекарственные взаимодействия

Антациды и неомицин могут нейтрализовать подкисляющее действие лактитола на стул, но не нарушают слабительного действия. Препарат может усиливать потери калия, вызываемые другими лекарственными средствами. Не рекомендуется применять лактитол в течение 2 ч после приема других лекарственных средств.

Показания к применению

Запор, регулирование стула (в том числе при геморрое, подготовке к операциям и после операций на прямой кишке, анальном сфинктере), печеночная энцефалопатия, печеночная кома и прекома, гипераммо-ниемия.

Дозирование

При лечении запора препарат следует принимать 1 раз в день, утром или вечером, с едой или жидкостью (в виде раствора).

Противопоказания

Кишечная непроходимость, кишечные кровотечения, органические поражения ЖКТ, абдоминальные боли неизвестной этиологии, галак-тоземия, детский возраст до 1 года.

Макрогол

Фармакодинамика

Макрогол - высокомолекулярное вещество, представляющее собой длинные линейные полимеры, которые с помощью водородных связей способны удерживать молекулы воды. Увеличивает объем содержащейся в кишечнике жидкости, усиливая перистальтику. Восстанавливает рефлекс эвакуации, не изменяет pH химуса. Слабительное действие наступает через 24-48 ч после приема.

Фармакокинетика

При приеме внутрь не абсорбируется в ЖКТ и не подвергается метаболизму.

Нежелательные эффекты

Реакция гиперчувствительности; нарушения со стороны ЖКТ (боль в животе, вздутие живота, диарея, тошнота, рвота), раздражение пери-анальной области.

Лекарственные взаимодействия

Замедляет абсорбцию одновременно принимаемых лекарственных средств. Именно поэтому препарат рекомендуют применять спустя по меньшей мере 2 ч после назначения других лекарственных средств.

Показания к применению

Симптоматическое лечение запоров, подготовка к эндоскопическому и рентгенологическому исследованию толстой кишки или оперативному вмешательству, требующему отсутствия содержимого в кишечнике. Имеются возрастные ограничения.

Дозирование

Препарат принимают внутрь натощак, при подготовке к исследованию или операции - за 18-20 ч до манипуляции.

Противопоказания

Непроходимость ЖКТ; серьезные ВЗК или токсический мегаколон, перфорация или риск перфорации ЖКТ, боль в животе неясной этиологии.

Солевые слабительные

Солевые слабительные: магния сульфат, натрия сульфат, карловарская соль искусственная, моршинская слабительная соль.

Фармакодинамика

Солевые слабительные практически не всасываются при приеме внутрь, создают высокое осмотическое давление и удерживают воду в кишечнике, вызывая его растяжение, усиление перистальтики и учащение дефекации. Кроме того, натрия сульфат оказывает прямое раздражающее действие на рецепторы кишечника. При повышении осмотического давления увеличивается секреция клетками слизистой оболочки тонкой кишки холецистокинина, который не только усиливает перистальтику кишечника, но и увеличивает кровоток в ЖКТ, повышает секрецию пищеварительных соков, расслабляет сфинктер Одди, усиливает сокращение ЖП и повышает ток желчи в кишечник. Слабительный эффект препаратов развивается через 4-6 ч после приема.

Фармакокинетика

В качестве слабительных средств препараты обычно назначают утром натощак. У детей младшего возраста возможно всасывание небольшого количества слабительных солей. При этом их почки медленно выводят соли и существует опасность кумуляции. Необходимо соблюдать осторожность при применении солевых слабительных у детей с сердечной или почечной недостаточностью.

Нежелательные эффекты

Внеклеточная дегидратация организма (особенно опасна у детей до 1 года); системное действие ионов магния приводит к угнетению структур мозга, регулирующих дыхание и сосудистый тонус, расслаблению гладких мышц сосудов и снижению артериального давления; магния сульфат может дать седативный и снотворный эффекты, нарушить нервно-мышечную передачу или сократительную деятельность сердца.

Лекарственные взаимодействия

Солевые слабительные нарушают усвоение одновременно назначаемых лекарственных средств и ингредиентов пищи. Соли кальция являются

антагонистами и антидотами при отравлении магния сульфатом; при отравлении растворимыми солями бария используют магния сульфат внутрь; при одновременном назначении магния сульфата с антигипертензивными средствами, миорелаксантами и препаратами, угнетающими ЦНС, возникает синергизм.

Показания к применению

Солевые слабительные используют для получения быстрого и сильного однократного слабительного эффекта (например, при остром отравлении, вместе с противоглистными препаратами и т.п.).

Дозирование

Назначение солевых слабительных надо сочетать с приемом адекватного количества жидкости.

Противопоказания

Для магния сульфата - хроническая почечная недостаточность тяжелой степени, аппендицит, кишечное кровотечение, кишечная непроходимость, дегидратация, гипермагниемия. Имеются возрастные ограничения.

Средства, размягчающие каловые массы

Средства, размягчающие каловые массы: парафин жидкий (Вазелиновое масло*), оливковое и другие растительные масла.

Парафин жидкий (Вазелиновое масло*)

Это очищенная фракция нефти, получаемая после отгонки керосина.

Фармакодинамика

Препарат обволакивает, смазывает слизистую оболочку кишечника, ускоряя продвижение по нему пищевых и каловых масс, обладает размягчающим действием. Преимущественно влияет на тонкую кишку. Эффект развивается через 8-10 ч.

Фармакокинетика

После приема внутрь не всасывается.

Нежелательные эффекты

Нарушение процесса пищеварения, нарушение всасывания жирорастворимых витаминов, гипокалиемия и гипокалигистия, канцерогенез; при непреднамеренной аспирации возможна липидная пневмония.

Лекарственные взаимодействия

Рекомендуют комбинировать с препаратами калия и витаминами

для предупреждения осложнений. Нельзя применять при отравлении жирорастворимыми веществами (фосфором, бензолом и др.) и при лечении глистной инвазии экстрактом мужского папоротника.

Показания к применению

Хронические запоры и отравления жирорастворимыми ядами. Кроме слабительного действия, при таких отравлениях парафин жидкий (Вазелиновое масло*) полезен тем, что предотвращает попадание мельчайших капель ядов в дыхательные пути.

Дозирование

Препарат применяют внутрь 1-2 раза в день через 2 ч после приема пищи. Курс лечения - не более 5 дней.

Противопоказания

Острые воспалительные процессы в брюшной полости, кишечная непроходимость, кишечное кровотечение, лихорадочный синдром, беременность (возможна рефлекторная стимуляция матки).

15.9. МИОТРОПНЫЕ СПАЗМОЛИТИКИ

Лечебный эффект спазмолитиков основан на снижении сократительной активности гладкомышечных клеток. Важно, что, ликвидируя или предотвращая спазмы гладкой мускулатуры, спазмолитики хотя и оказывают выраженное анальгетическое действие, нормализуя функционирование органа, но при этом не вмешиваются в механизмы боли. В отличие от ненаркотических и опиоидных анальгетиков, они не представляют существенной угрозы «стирания» симптоматики при тяжелом органическом поражении (маскирование картины и затруднение в верификации диагноза).

Наиболее часто спазмолитики применяют для:

- симптоматического лечения, если спазм является характерным сопровождающим симптомом заболевания, но не играет роли в патогенезе;
- этиотропной терапии, если спазм лежит в основе патологического состояния;
- премедикации при подготовке пациентов к различным процедурам.

Процесс сокращения мышечной клетки определяется концентрацией в ее цитоплазме ионов кальция, попадающих из внеклеточного пространства через кальциевые (медленные) каналы клеточных мембран. Другой источник кальция - внутриклеточные депо, в большей степени представленные в гладкой мускулатуре толстой кишки и значительно меньше - в тонкой кишке, в том числе двенадцатиперстной. Высвобождение этой фракции ионов кальция приводит к фазовому сокращению мышечной клетки. Одним из наиболее распространенных медиаторов, влияющих на процесс мышечного сокращения, является ацетилхолин. При его взаимодействии с м-холинорецепторами

происходят открытие натриевых каналов, вход ионов натрия в клетку и, как следствие, деполяризация мембраны. Деполяризация, в свою очередь, приводит к открытию кальциевых каналов и поступлению кальция внутрь клетки, повышению его внутриклеточной концентрации и мы шечному сокращению. Активация ацетилхолином м-холинорецепторов приводит к повышению тонуса, сокращению гладкомышечной клетки, а блокада - к снижению тонуса и расслаблению гладкомышечной клетки, что лежит в основе назначения в качестве спазмолитиков м-холиноблокаторов.

Кальций взаимодействует с кальмодулином, активирует киназу легких цепей миозина, которая отщепляет фосфорный остаток от молекулы АТФ, связанной с миозином. Это ведет к взаимодействию актина и миозина и сокращению клетки. Важнейшую роль в функционировании мышцы, как известно, играет система циклических нуклеотидов. Циклический аденозинмонофосфат и циклический гуанозинмонофос-фат тормозят высвобождение внутриклеточного кальция и вход ионов кальция внутрь клетки (циклический аденозинмонофосфат), ослабляют взаимодействие ионов кальция с кальмодулином. Уровни циклического аденозинмонофосфата и циклического гуанозинмонофосфата контролируются фосфодиэстеразой (ФДЭ), разрушающей эти нуклеотиды. Таким образом, чем выше активность ФДЭ, тем ниже концентрация циклического аденозинмонофосфата и циклического гуанозинмоно-фосфата, тем выше концентрация ионов кальция в цитоплазме и тонус мышечной клетки, и, напротив, чем ниже активность ФДЭ, тем выше концентрация циклического аденозинмонофосфата и циклического гуанозинмонофосфата, тем ниже концентрация ионов кальция в цитоплазме и тонус мышечной клетки. Физиологическая роль ФДЭ многообразна. Выделено 11 изоформ этого фермента. Основным типом ФДЭ, влияющим на тонус гладкомышечной клетки, является ФДЭ IV типа.

Описанные механизмы регуляции концентрации кальция внутри мышечной клетки, которые нарушаются в патологических условиях и приводят к спазму гладкомышечных клеток внутренних органов, подразумевают наличие нескольких мишеней фармакологического воздействия. Выделяют:

- м-холинолитики;
- ингибиторы ФДЭ IV типа;
- блокаторы Ca2+-каналов;
- блокаторы Na+-каналов.

М-холинолитики

Это одна из старейших групп лекарственных средств, применяемых в медицине для воздействия на верхние отделы ЖКТ. Они в 5-10 раз эффективнее влияют на моторику желудка, чем толстой кишки, что связано с неодинаковой плотностью м-холинорецепторов в различных отделах ЖКТ (наибольшее количество рецепторов - в желудке, значительно меньшее - в кишечнике). Классический холинолитик атропин потерял свое значение из-за большого

количества побочных эффектов.

Гиосцина бутилбромид

Фармакодинамика

Гиосцина бутилбромид - относительно селективный м-холинолитик, действующий на М1- и М3-подтипы рецепторов, локализованные преимущественно в стенках верхних отделов ЖКТ, ЖП и билиарных протоков. Оказывает местное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов (ЖКТ, желчевыводящих, мочевыво-дящих путей), снижает секрецию пищеварительных желез. Начинает проявлять спазмолитическое действие через 15 мин после приема внутрь. Выраженность эффекта зависит от исходного тонуса парасимпатической нервной системы, что определяет существенные индивидуальные различия эффективности препарата у пациентов с различной выраженностью ваготонии.

Фармакокинетика

Гиосцина бутилбромид может применяться внутрь, в виде ректальных суппозиториев (имеет низкую системную биодоступность), внутримышечно и внутривенно (медленно). Распределяется главным образом в мышечных клетках органов брюшной полости и малого таза, а также в интрамуральных ганглиях органов брюшной полости, не проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизм осуществляется в основном путем гидролиза. После энтерального приема экскреция происходит с калом (90%) и мочой; после внутривенного введения 42-61% выводится с мочой (50% - в неизмененном виде), 28-37% - с калом. Метаболиты, выводящиеся с мочой, фармакологически неактивны.

Нежелательные эффекты

Сухость во рту, запор, тошнота, рвота; анорексия, абдоминальные боли, диспепсия; сухость кожного покрова, тахикардия; сонливость; нарушения аккомодации, мидриаз, повышение внутриглазного давления; возможна задержка мочи. Очень редко - реакции гиперчувствительности с кожными проявлениями.

Гиосцина бутилбромид, как и другие м-холинолитики, ухудшает состояние больных с рефлюкс-эзофагитом, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы вследствие расслабления нижнего пищеводного сфинктера и увеличения заброса кислого содержимого в пищевод. У пожилых больных с хроническими атоническими запорами, у ослабленных больных существует риск развития непроходимости кишечника. При хронических заболеваниях легких применение м-холинолитиков может привести к сгущению секрета и увеличению степени бронхиальной обструкции. У мужчин возможно снижение потенции.

Лекарственные взаимодействия

Гиосцина бутилбромид может усиливать антихолинергическое действие

трициклических антидепрессантов, антигистаминных препаратов, антипсихотических препаратов, хинидина, амантадина и других холинолитиков (например, ипратропия бромида и тиотропия бромида). Может усиливать тахикардию, вызываемую β-адреномиметиками. Одновременное назначение гиосцина бутилбромида и антагонистов допамина (например, метоклопрамида) приводит к ослаблению действия обоих препаратов на ЖКТ.

Показания к применению и дозирование

Почечная колика, желчная колика, спастическая дискинезия жел-чевыводящих путей и ЖП, холецистит, кишечная колика, пилоро-спазм, ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения (в составе комплексной терапии), альгодисменорея. Парентеральное применение - для уменьшения спазма и боли при проведении рентге-нодиагностических и эндоскопических исследований.

При продолжительном приеме отменять препарат следует постепенно, во время лечения категорически нельзя употреблять алкогольные напитки, находиться на жарком солнце, выполнять интенсивную физическую работу или заниматься спортом (нарушение функций потовых желез препаратом при одновременной инсоляции может вести к тепловому удару).

Противопоказания

Миастения гравис, мегаколон, закрытоугольная глаукома, нарушение проходимости ЖКТ, обструкция мочевыводящих путей, детский возраст до 6 лет для энтеральных форм и до 18 лет - для парентеральной формы. С осторожностью следует назначать при подозрении на кишечную непроходимость, склонности к тахиаритмии, при остром кровотечении, тиреотоксикозе, гипертермии, подозрении на кишечную непроходимость.

Ингибиторы фосфодиэстеразы IV типа

Папаверина гидрохлорид

Фармакодинамика

Папаверина гидрохлорид ингибирует ФДЭ, вызывает накопление в клетке циклического 3,5-аденозинмонофосфата и снижение содержания кальция, уменьшает тонус и расслабляет гладкие мышцы внутренних органов (ЖКТ, дыхательной и мочеполовой систем) и сосудов, оказывая в связи с этим спазмолитическое и гипотензивное действие. В больших дозах снижает возбудимость сердечной мышцы и замедляет внутрисердечную проводимость.

Фармакокинетика

Можно вводить внутримышечно, подкожно, внутривенно (медленно), внутрь и ректально (в виде суппозиториев). При приеме внутрь хорошо абсорбируется. Хорошо распределяется в организме, проникает через гистогематические

барьеры. Метаболизируется в печени, выводится почками (в виде метаболитов).

Нежелательные эффекты

Аллергические реакции, атриовентрикулярная блокада, желудочковая экстрасистолия, снижение артериального давления, запор, сонливость, повышение активности печеночных трансаминаз, эозинофилия.

Лекарственные взаимодействия

Папаверин снижает противопаркинсонический эффект леводопы и метилдопы. В сочетании с барбитуратами спазмолитическое действие папаверина усиливается. При совместном применении с трицикличе-скими антидепрессантами, прокаинамидом, резерпином, хинидином возможно усиление гипотензивного эффекта. Вазодилатирующее действие снижается при табакокурении.

Показания к применению

Спазм гладких мышц органов брюшной полости, почечная колика, спазм мочевыводящих путей, периферических сосудов, сосудов головного мозга, сердца (при стенокардии), бронхов (при бронхоспазме).

Противопоказания

Гиперчувствительность, атриовентрикулярная блокада, тяжелая почечная и печеночная недостаточность. Имеются возрастные ограничения.

Дротаверин

Фармакодинамика

По химической структуре и фармакологическим свойствам дротаверин близок к папаверину, но оказывает более сильное и продолжительное действие. Мощное спазмолитическое действие связано с ингибированием фермента ФДЭ IV типа, что приводит к повышению концентрации циклического аденозинмонофосфата, инактивации ки-назы легкой цепи миозина, что в дальнейшем вызывает расслабление гладкой мускулатуры. Дротаверин - селективный ингибитор ФДЭ-IV (не влияет на ФДЭ-III и ФДЭ-V), поэтому не имеет серьезных сердечно-сосудистых нежелательных эффектов и сильной сердечнососудистой терапевтической активности. Поскольку ФДЭ IV типа представлена в гладкомышечных клетках по всей длине кишечника, желче- и мочевыводящих путей, ее блокада дротаверином оказывает универсальное спазмолитическое действие независимо от степени контракции или причины, ее вызвавшей: препарат снижает тонус гладких мышц внутренних органов и перистальтику кишечника, расширяет кровеносные сосуды. Поскольку дротаверин влияет непосредственно на гладкую мускулатуру, это позволяет использовать его в качестве спазмолитика тогда, когда противопоказаны лекарственные средства из

группы м-холинолитиков (закрытоугольная глаукома, аденома предстательной железы). Кроме того, в отличие от гиосцина бутилбромида и других миотропных спазмолитиков, дротаверин обладает противовоспалительным эффектом (ФДЭ IV типа активно участвует в процессе развития воспаления). На вегетативную нервную систему не влияет.

Фармакокинетика

Можно вводить внутривенно, внутримышечно, внутрь. При приеме внутрь быстро и полно абсорбируется из ЖКТ. Равномерно распределяется в тканях, проникает в гладкомышечные клетки. Не проникает через гематоэнцефалический барьер. Почти полностью метаболи-зируется в печени, выводится преимущественно в виде метаболитов (в основном почками, в меньшей степени - через ЖКТ).

Нежелательные эффекты

Головокружение, сердцебиение, повышенная потливость, снижение артериального давления, аллергические кожные реакции. При внутривенном введении возможны коллапс, атриовентрикулярная блокада, аритмии, угнетение дыхательного центра.

Лекарственные взаимодействия

При одновременном применении дротаверин может ослабить противопаркинсонический эффект леводопы (возможно усиление ригидности и тремора). Усиливает действие папаверина, бендазола и других спазмолитиков (в том числе м-холинолитиков), артериальную гипо-тензию, вызванную трициклическими антидепрессантами, хинидином и прокаинамидом, уменьшает спазмогенную активность морфина. Фенобарбитал повышает спазмолитическое действие дротаверина.

Показания к применению

Спазмы гладкой мускулатуры при заболеваниях желчевыводящих и мочевыводящих путей. В качестве вспомогательной терапии - при спазмах гладкой мускулатуры ЖКТ, при гинекологических заболеваниях (дисменорея), головных болях напряжения.

Парентеральное введение дротаверина дает быстрый и сильный спазмолитический эффект, что особенно важно при развитии острых, интенсивных коликообразных спастических болей. Наличие лекарственных форм как для энтерального, так и парентерального введения делает возможным использование препарата в экстренной ситуации с последующим переходом на прием внутрь в целях длительного применения.

Противопоказания

Гиперчувствительность; выраженная печеночная, почечная недостаточность

и декомпенсация хронической сердечной недостаточности; непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром мальаб-сорбции глюкозы-галактозы; с осторожностью - при артериальной гипотензии. Имеются возрастные ограничения.

Блокаторы Са2+-каналов

Пинаверия бромид

Фармакодинамика

Пинаверия бромид - спазмолитическое средство с селективным действием на ЖКТ: блокирует кальциевые каналы, расположенные в гладкой мускулатуре внутренних органов (в основном кишечника и желчевыводящих путей), что препятствует поступлению кальция в миоцит и приводит к мышечной релаксации, снижает секрецию желудочного сока, ускоряет эвакуаторную функцию желудка. Не обладает системным холинолитическим действием, не оказывает влияния на сердечно-сосудистую систему.

Фармакокинетика

При приеме внутрь быстро всасывается. Абсолютная биодоступность очень низкая (<1%). Максимальная концентрация в плазме крови отмечается через 1 ч. Около 97% связывается с белками плазмы. Метаболизируется в основном в печени, выводится преимущественно с калом, незначительная часть - с мочой.

Нежелательные эффекты

Боли в животе, диарея, тошнота, рвота, дисфагия; сыпь, зуд, крапивница, эритема.

Лекарственные взаимодействия

Одновременный прием антихолинергических средств может усилить купирование спазма.

Показания к применению

Симптоматическое лечение болей, нарушений транзита кишечного содержимого и дискомфорта, связанных с функциональными нарушениями работы кишечника и с функциональными расстройствами жел-чевыводящих путей; подготовка к рентгенологическому исследованию ЖКТ с применением бария сульфата.

Противопоказания

Индивидуальная непереносимость препарата, дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Имеются возрастные ограничения.

Отилония бромид

Фармакодинамика

Отилония бромид - миотропный спазмолитик, оказывающий селективное действие на гладкую мускулатуру ЖКТ, не влияющий на нормальную перистальтику. В основе спазмолитического действия отилония бромида лежат комбинация его свойств как блокатора кальциевых каналов (влияет на транспорт ионов кальция во внутри- и внеклеточном пространстве) и способности оказывать умеренно выраженное местное антимускариновое действие.

Фармакокинетика

После приема внутрь связывается с мембранами гладкомышечных клеток преимущественно толстой кишки. В системный кровоток поступает около 3% препарата, в связи с чем его концентрация в плазме крови после приема внутрь незначительная. После высвобождения из стенки кишечника препарат транспортируется в его просвет и выводится кишечником.

Нежелательные эффекты

Возможно развитие аллергических реакций.

Лекарственные взаимодействия

Не известны.

Показания к применению

Симптоматическое лечение боли и функциональных расстройств при заболеваниях органов ЖКТ, сопровождающихся спазмом гладкой мускулатуры кишечника; симптоматическое лечение боли, спазмов и функциональных расстройств, возникающих при СРК. Рекомендуется принимать внутрь за 20 мин до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Противопоказания

Гиперчувствительность, наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Рекомендуется с осторожностью применять при глаукоме, стенозе привратника, гиперплазии предстательной железы. Имеются возрастные ограничения.

Блокаторы Na+·каналов

Мебеверин

Фармакодинамика и фармакокинетика

Мебеверин оказывает прямое действие на гладкую мускулатуру ЖКТ (главным образом толстой кишки): связывается с молекулярными структурами натриевых каналов, снижает проницаемость мембраны для внеклеточного натрия, что приводит к нарушению процессов деполяризации и закрытию

кальциевых каналов, кроме того, косвенно подавляет выход калия из клетки. Мебеверин избирательно влияет на различные отделы кишечника и желчных путей: устраняет спазм гладкой мускулатуры, но не оказывает влияния на нормальную перистальтику кишечника. Не вызывает рефлекторной гипотонии мышц, их чрезмерной релаксации. Не обладает антихолинергическим действием. У препарата отсутствует вазодилатирующее и кардиотропное влияние.

Мебеверин выпускается в таблетках и капсулах, в том числе пролонгированного действия; принимается внутрь (и таблетки, и капсулы необходимо проглатывать, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды, не менее 100 мл), быстро и полно всасывается, при этом подвергается пресистемной биотрансформации в печени и в виде метаболитов циркулирует в плазме. Метаболиты выводятся главным образом почками, в небольших количествах - с желчью (полностью - в течение 24 ч).

Выраженный спазмолитический эффект мебеверина развивается быстро.

Нежелательные эффекты

В редких случаях возникают головокружение, головная боль, кожные аллергические реакции.

Лекарственные взаимодействия

Проводились исследования только взаимодействия мебеверина с алкоголем: продемонстрировано отсутствие какого-либо взаимодействия.

Показания к применению

Мебеверин назначают в основном при функциональных заболеваниях ЖКТ (неязвенной диспепсии, синдроме раздраженной кишки), а также при вторичных спазмах, обусловленных органическим заболеванием кишечника и желчевыводящих путей. Он используется только в плановом порядке, проводится курсовое лечение (в отличие от дрота-верина, который может быть применен как для купирования, так и профилактики спастических болей). Причем эффективность мебеверина при монотерапии проявляется не всегда.

Противопоказания

Индивидуальная непереносимость препарата, непереносимость галактозы (лактозы) или фруктозы, недостаточность лактазы, дефицит сахаразы/изомальтазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; беременность и период грудного вскармливания. Имеются возрастные ограничения.

15.10. ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЖЕЛУДОЧНЫХ, КИШЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ, ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ)

Это группа фармакологических средств, способствующих улучшению процесса пищеварения. Их применяют, как правило, с заместительной целью. При этом заместительная терапия должна сопровождаться лечением основного заболевания.

Выбор и дозирование ферментных препаратов определяются следующими основными факторами:

- составом и количеством активных пищеварительных ферментов, обеспечивающих расщепление нутриентов;
- формой выпуска препарата;
- хорошей переносимостью и отсутствием побочных реакций.

В зависимости от входящих в их состав компонентов различают следующие основные группы ферментных препаратов.

- Препараты, содержащие экстракты СОЖ.
- Препараты, содержащие панкреатин.
- Комбинированные препараты, содержащие панкреатин, компоненты желчи, гемицеллюлазу или другие компоненты.

- **Препараты, содержащие папаин и другие компоненты.**

В составе препаратов, содержащих экстракты СОЖ, - пепсин, катепсин, пептидазы, которые расщепляют практически все природные белки. Эти препараты используют преимущественно при гипоацидном гастрите. Их не следует назначать при заболеваниях, связанных с повышенным кислотообразованием: ЯБ, гастритах, ассоциированных с НР, так как высвобождающийся под их влиянием гистамин может вступить в антагонизм с препаратами, входящими в стандартные схемы лечения этих болезней.

В составе препаратов, содержащих панкреатин, - амилаза, липаза*9, протеазы. Амилаза расщепляет преимущественно внеклеточные полисахариды до простых сахаров - сахарозы и мальтозы, практически не участвуя в гидролизе растительной клетчатки. Липаза*9 участвует в гидролизе нейтрального жира, протеазы (представленные преимущественно химотрипсином и трипсином) - в переваривании белков.

При заболеваниях ПЖ эти препараты компенсируют недостаточность ее внешнесекреторной функции и способствуют улучшению пищеварения. Их назначают при ХП, муковисцидозе, хронических воспалительно-дистрофических заболеваниях желудка, кишечника, печени, ЖП. Содержащие панкреатин препараты можно применять у лиц с нормальной функцией ЖКТ в случае погрешностей в питании. Доза подбирается индивидуально. Курс лечения может

длиться от нескольких дней до нескольких месяцев и даже лет при необходимости постоянной заместительной терапии. Препараты, содержащие панкреатические ферменты, нельзя использовать при остром панкреатите и обострении ХП.

Препараты, содержащие панкреатин, компоненты желчи и гемицеллюлазу, создают оптимальные условия для быстрого и полного расщепления белков, жиров и углеводов в двенадцатиперстной и тощей кишке. Наличие гемицеллюлазы способствует расщеплению растительной клетчатки в просвете кишки, усилению моторики ЖКТ, уменьшению образования газов в кишечнике. Экстракт желчи действует холерети-чески, обеспечивает эмульгацию жиров. Эти препараты назначают при недостаточной внешнесекреторной функции ПЖ в сочетании с патологией печени, желчевыводящей системы. Но их использование имеет ограничения. Ферментные препараты, содержащие желчные кислоты, противопоказаны больным с отечными и болевыми формами ХП, поскольку они увеличивают секрецию ПЖ, стимулируют перистальтику кишечника и моторику ЖП, увеличивают внутрикишечное осмотическое давление и, следовательно, болевой абдоминальный синдром. Их нельзя назначать больным с гипербилирубиемией, ЖКБ, при кишечной непроходимости, при диарее. Содержащаяся в них гемицеллюлаза может провоцировать развитие диареи у пациентов с неизмененным или учащенным стулом. У пациентов с гипофункцией ПЖ в сочетании с гиперкинетическим типом дискинезии желчевыводящих путей, дуо-деногастральным рефлюксом назначение этих препаратов приводит к ухудшению состояния больного.

Препараты, содержащие панкреатин и диметикон, кроме нормализации пищеварения, способствуют устранению повышенного накопления газа в тонкой кишке. Эти препараты не следует принимать одновременно с антацидными средствами, содержащими алюминия гидроксид и/или магния карбонат, так как это может привести к снижению эффективности диметикона.

Комбинированные препараты, содержащие папаин, грибковую диастазу (являются пищеварительными ферментами, облегчающими переваривание и усвоение белков и углеводов), симетикон (уменьшает поверхностное натяжение пузырьков газа, которые при этом распадаются), показаны при диспепсии и метеоризме, обусловленных заболеваниями ЖКТ, а также непривычной пищей, перееданием, употреблением алкоголя, кофе, никотина. Могут использоваться при подготовке к рентгенологическому исследованию и УЗИ органов брюшной полости.

Наиболее универсальными средствами, нормализующими пищеварение при синдромах мальдигестии и мальабсорбции, являются препараты панкреатина, не оказывающие влияния на функцию желудка, печени, моторику билиарной системы и кишечника. Эти ферменты обеспечивают достаточный спектр пищеварительной активности и способствуют купированию основных клинических признаков экскреторной панкреатической недостаточности.

Форма выпуска препарата

Форма выпуска препарата - важный фактор, определяющий эффективность лечения.

Основная цель заместительной терапии панкреатическими ферментами заключается в обеспечении достаточной активности липазы в двенадцатиперстной кишке. Известно, что воздействие соляной кислоты на панкреатические ферменты приводит к разрушению до 90% их количества, поэтому путем преодоления кислотного желудочного барьера явилось создание ферментных препаратов в кислотоустойчивой (кишечнорастворимой) оболочке. Использование препарата, имеющего такую оболочку, увеличивает всасывание жиров в среднем на 20% по сравнению с сопоставимой дозой панкреатина без оболочки.

Большинство ферментных препаратов выпускают в виде драже или таблеток в кишечнорастворимых оболочках, которые защищают ферменты от высвобождения в желудке и разрушения. Диаметр таблеток и драже, как правило, составляет 5 мм и более. Однако известно, что из желудка одновременно с пищей могут эвакуироваться твердые частицы, диаметр которых не более 2 мм. Более крупные частицы эвакуируются в межпищеварительный период, когда пищевой химус отсутствует в двенадцатиперстной кишке. При этом таблетки и капсулы нельзя делить и размельчать, так как при нарушении кислотоустойчивой оболочки фермент инактивируется в желудке. В результате препараты не смешиваются с пищей и недостаточно активно участвуют в процессах пищеварения. Достаточно крупные таблетки и капсулы бывает сложно проглотить ребенку. Кроме того, невозможность деления таких лекарственных форм ферментных препаратов не позволяет титровать дозу.

Для обеспечения быстрого и гомогенного смешивания ферментов с пищевым химусом были созданы ферментные препараты нового поколения в виде микротаблеток, микросфер и мини-микросфер, диаметр которых не превышает 2 мм. Препараты покрыты кишечнорастворимы-ми оболочками и заключены в желатиновые капсулы. При попадании в желудок желатиновые капсулы быстро растворяются, микротаблетки (микросферы, мини-микросферы) смешиваются с пищей и постепенно поступают в двенадцатиперстную кишку. При pH дуоденального содержимого 5,5 оболочки растворяются и ферменты начинают действовать, соприкасаясь с пищей на большой площади, что является залогом эффективной заместительной ферментной терапии. Максимальная площадь контакта с пищей - у мини-микросфер. Капсулы можно вскрывать, это позволяет индивидуально подбирать дозу. Содержимое капсул можно смешивать с жидкой (не горячей) пищей и пюре. В этом случае смесь с пищей рекомендуется не жевать, не растирать и употреблять сразу после приготовления. Кроме того, специально для применения у детей разработана лекарственная форма в виде кишечнорастворимых гранул: позволяет более точно подобрать индивидуальную дозу с низкой активностью липазы, что необходимо для адекватного лечения детей. Гранулы можно добавлять к небольшому количеству мягкой (не горячей)

пищи, не требующей пережевывания и имеющей кислый вкус, или принимать с жидкостью, также имеющей кислый вкус.

Практически при применении таких препаратов воспроизводятся физиологические процессы пищеварения, когда панкреатический сок выделяется порциями в ответ на периодическое поступление пищи из желудка.

Нежелательные эффекты и переносимость

Нежелательные эффекты при применении ферментных препаратов встречаются редко (<1%) и чаще всего носят дозозависимый характер.

В моче больных, применяющих высокие дозы панкреатических ферментов, может наблюдаться повышенное содержание мочевой кислоты. Гиперурикозурия способствует преципитации мочевой кислоты в канальцевом аппарате почки, формирует условия для развития мочекаменной болезни. У больных муковисцидозом, длительно использующих высокие дозы панкреатических ферментов, возможно развитие интерстициального фиброза. При целиакии на фоне атрофии слизистой оболочки тонкой кишки в крови больных резко меняется обмен пуриновых оснований с накоплением высоких концентраций мочевой кислоты и увеличением ее экскреции. С осторожностью применяют ферментные препараты у больных подагрой.

В некоторых случаях больных, принимающих ферментные препараты, могут беспокоить диарея, запор, ощущения дискомфорта в области желудка, тошнота, раздражение перианальной области.

Необходимо помнить, что некоторые ферментные препараты имеют возрастные ограничения применения.

Длительность терапии ферментными препаратами определяется тяжестью экзокринной недостаточности ПЖ. Показателями успешности терапии являются исчезновение симптомов нарушения пищеварения и нормализация показателей нутритивного статуса.

Список литературы

1. Афонин А.В., Драпкина О.М., Колбин А.С. и др. Клинико-экономический анализ спазмолитиков для купирования абдоминальной боли, вызванной спазмом кишки // РМЖ. 2010. Т. 18. № 13. С. 845-849.

2. Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепахина, В.И. Петрова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 802-875.

3. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / под ред. В.Т. Ивашкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 208 с.

4. Леонова М.В. Место дротаверина среди современных спазмолитиков // РМЖ. 2011. № 17. С. 1100.

5. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Полиферментные препараты в гастроэнтерологической практике // Врач. 2003. № 10. С. 59-61.

6. Мельникова И.Ю., Новикова В.П., Думова Н.Б. Запоры у детей: руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 160 с.

7. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология - основа рациональной фармакотерапии: руководство для врачей. СПб.: Фолиант, 2013. С. 555-642.

8. Панфилова В.Н., Таранушенко Т.Е. Применение энтеросорбентов в клинической практике // Педиатр. фармакол. 2012. Т. 9. № 6. С. 34-39.

9. Учайкин В.Ф., Новокшонов А.А., Соколова Н.В., Бережкова Т.В. Энтеросорбция - роль энтеросорбентов в комплексной терапии острой и хронической гастроэнтерологической патологии: пособие для врачей. М., 2008. 24 с.

10. Ушкалова Е.А. Клиническая фармакология современных антацидов // Фарматека. 2006. № 11. С. 1-6.

11. Щербаков П.Л. Пеногасители в медицинской практике // Гастроэнтерология. 2010. № 1. С. 64-66.

Глава 16.
Критерии определения инвалидности детям с патологией пищеварительной системы. (Пронина Е.В.)

В настоящее время основными нормативными документами, регламентирующими определение инвалидности как у взрослых, так и у детей, являются следующие.

1. Федеральный закон от 24.11.1995 № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации».

2. Постановление Правительства Российской Федерации от 20.02.2006 № 95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом».

3. Приказ Минтруда России от 17.12.2015 № 1024н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».

Согласно Федеральному закону № 181-ФЗ, «инвалид - лицо, которое имеет нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами, приводящее к ограничению жизнедеятельности и вызывающее необходимость его социальной защиты».

Условиями признания гражданина инвалидом являются:

а) нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами;

б) ограничение жизнедеятельности (полная или частичная утрата гражданином способности или возможности осуществлять самообслуживание, самостоятельно передвигаться, ориентироваться, общаться, контролировать свое поведение, обучаться или заниматься трудовой деятельностью);

в) необходимость социальной защиты, включая реабилитацию.

Классификации, используемые при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, утвержденные Приказом Минтруда России от 17.12.2015 № 1024н, определяют основные виды стойких расстройств функций организма человека, обусловленных заболеваниями, последствиями травм или дефектами, и степени их выраженности, а также основные категории жизнедеятельности человека и степени выраженности ограничений этих категорий. Критерии, используемые при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, определяют основания установления групп инвалидности (категории «ребенок-инвалид»).

К основным видам стойких расстройств функций организма человека относятся:

• нарушения психических функций (сознания, ориентации, интеллекта, личностных особенностей, волевых и побудительных функций, внимания, памяти, психомоторных функций, эмоций, восприятия, мышления, познавательных функций высокого уровня, умственных функций речи, последовательных сложных движений);

• нарушения языковых и речевых функций [устной (ринолалия, дизартрия, заикание, алалия, афазия); письменной (дисграфия, дислексия), вербальной и невербальной речи; нарушение голосо-образования];

• нарушения сенсорных функций (зрения, слуха, обоняния, осязания, тактильной, болевой, температурной, вибрационной и других видов чувствительности, вестибулярной функции, боль);

• нарушения нейромышечных, скелетных и связанных с движением (статодинамических) функций (движения головы, туловища, конечностей, в том числе костей, суставов, мышц, статики, координации движений);

• нарушения функций сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы, пищеварительной, эндокринной систем и метаболизма, системы крови и иммунной системы, мочевыделительной функции, функции кожи и связанных с ней систем;

• нарушения, обусловленные физическим внешним уродством (деформации лица, головы, туловища, конечностей, приводящие к внешнему уродству; аномальные отверстия пищеварительного, мочевыделительного, дыхательного трактов; нарушение размеров тела).

Степень выраженности стойких нарушений функций организма человека, обусловленных заболеваниями, последствиями травм или дефектами, оценивается в процентах и устанавливается в диапазоне от 10 до 100, с шагом в 10%.

Выделяются четыре степени выраженности стойких нарушений функций организма человека.

I степень - стойкие незначительные нарушения функций организма человека, обусловленные заболеваниями, последствиями травм или дефектами, в диапазоне от 10 до 30%.

II степень - стойкие умеренные нарушения функций организма человека, обусловленные заболеваниями, последствиями травм или дефектами, в диапазоне от 40 до 60%.

III степень - стойкие выраженные нарушения функций организма человека, обусловленные заболеваниями, последствиями травм или дефектами, в диапазоне от 70 до 80%.

IV степень - стойкие значительно выраженные нарушения функций организма человека, обусловленные заболеваниями, последствиями травм или дефектами, в

диапазоне от 90 до 100%.

Степень выраженности стойких нарушений функций организма человека, обусловленных заболеваниями, последствиями травм или дефектами, устанавливается в соответствии с количественной системой оценки, предусмотренной приложением к настоящим классификациям и критериям.

К основным категориям жизнедеятельности человека относятся:

а) способность к самообслуживанию;

б) способность к самостоятельному передвижению;

в) способность к ориентации;

г) способность к общению;

д) способность контролировать свое поведение;

е) способность к обучению;

ж) способность к трудовой деятельности.

Выделяются три степени выраженности ограничений каждой из основных категорий жизнедеятельности человека.

А. Способность к самообслуживанию - способность человека самостоятельно осуществлять основные физиологические потребности, выполнять повседневную бытовую деятельность, в том числе использовать навыки личной гигиены:

I степень - способность к самообслуживанию при более длительном затрачивании времени, дробности его выполнения, сокращении объема с использованием при необходимости вспомогательных технических средств;

II степень - способность к самообслуживанию с регулярной частичной помощью других лиц с использованием при необходимости вспомогательных технических средств;

III степень - неспособность к самообслуживанию, нуждаемость в постоянной посторонней помощи и уходе, полная зависимость от других лиц.

Б. Способность к самостоятельному передвижению - способность самостоятельно перемещаться в пространстве, сохранять равновесие тела при передвижении, в покое и при перемене положения тела, пользоваться общественным транспортом:

I степень - способность к самостоятельному передвижению при более длительном затрачивании времени, дробности выполнения и сокращении расстояния с использованием при необходимости вспомогательных технических средств;

II степень - способность к самостоятельному передвижению с регулярной частичной помощью других лиц с использованием при необходимости вспомогательных технических средств;

III степень - неспособность к самостоятельному передвижению и нуждаемость в постоянной помощи других лиц.

В. Способность к ориентации - способность к адекватному восприятию личности и окружающей обстановки, оценке ситуации, к определению времени и места нахождения:

I степень - способность к ориентации только в привычной ситуации самостоятельно и/или с помощью вспомогательных технических средств;

II степень - способность к ориентации с регулярной частичной помощью других лиц с использованием при необходимости вспомогательных технических средств;

III степень - неспособность к ориентации (дезориентация) и нуждаемость в постоянной помощи и/или надзоре других лиц.

Г. Способность к общению - способность к установлению контактов между людьми путем восприятия, переработки, хранения, воспроизведения и передачи информации:

I степень - способность к общению со снижением темпа и объема получения и передачи информации, использование при необходимости вспомогательных технических средств помощи, при изолированном поражении органа слуха - способность к общению с использованием невербальных способов общения и услуг по сурдопереводу;

II степень - способность к общению при регулярной частичной помощи других лиц с использованием при необходимости вспомогательных технических средств;

III степень - неспособность к общению и нуждаемость в постоянной помощи других лиц.

Д. Способность контролировать свое поведение - способность к осознанию себя и адекватному поведению с учетом социально-правовых и морально-этических норм:

I степень - периодически возникающее ограничение способности контролировать свое поведение в сложных жизненных ситуациях и/ или постоянное затруднение выполнения ролевых функций, затрагивающих отдельные сферы жизни, с возможностью частичной самокоррекции;

II степень - постоянное снижение критики к своему поведению и окружающей обстановке с возможностью частичной коррекции только при регулярной помощи других лиц;

III степень - неспособность контролировать свое поведение, невозможность его коррекции, нуждаемость в постоянной помощи (надзоре) других лиц.

Е. Способность к обучению - способность к целенаправленному процессу организации деятельности по овладению знаниями, умениями, навыками и компетенцией, приобретению опыта деятельности (в том числе профессионального, социального, культурного, бытового характера), развитию

способностей, приобретению опыта применения знаний в повседневной жизни и формированию мотивации получения образования в течение всей жизни:

I степень - способность к обучению и получению образования в рамках федеральных государственных образовательных стандартов в организациях, осуществляющих образовательную деятельность, с созданием специальных условий (при необходимости) для получения образования обучающимися с ограниченными возможностями здоровья, в том числе обучение с применением (при необходимости) специальных технических средств обучения, определяемая с учетом заключения психолого-медико-педагогической комиссии;

II степень - способность к обучению и получению образования в рамках федеральных государственных образовательных стандартов в организациях, осуществляющих образовательную деятельность, с созданием специальных условий для получения образования только по адаптированным образовательным программам при необходимости обучение на дому и/или с использованием дистанционных образовательных технологий с применением (при необходимости) специальных технических средств обучения, определяемая с учетом заключения психолого-медико-педагогической комиссии;

III степень - способность к обучению только элементарным навыкам и умениям (профессиональным, социальным, культурным, бытовым), в том числе правилам выполнения только элементарных целенаправленных действий в привычной бытовой сфере или ограниченные возможности способности к такому обучению в связи с имеющимися значительно выраженными нарушениями функций организма, определяемые с учетом заключения психолого-медико-педагогической комиссии.

Ж. Способность к трудовой деятельности - способность осуществлять трудовую деятельность в соответствии с требованиями к содержанию, объему, качеству и условиям выполнения работы:

I степень - способность к выполнению трудовой деятельности в обычных условиях труда при снижении квалификации, тяжести, напряженности и/или уменьшении объема работы, неспособность продолжать работу по основной профессии (должности, специальности) при сохранении возможности в обычных условиях труда выполнять трудовую деятельность более низкой квалификации;

II степень - способность к выполнению трудовой деятельности в специально созданных условиях с использованием вспомогательных технических средств;

III степень - способность к выполнению элементарной трудовой деятельности со значительной помощью других лиц или невозможность (противопоказанность) ее осуществления в связи с имеющимися значительно выраженными нарушениями функций организма.

Степень ограничения основных категорий жизнедеятельности человека определяется исходя из оценки их отклонения от нормы, соответствующей

определенному периоду (возрасту) биологического развития человека.

Критерием для установления инвалидности является нарушение здоровья с II и выше степенью выраженности стойких нарушений функций организма человека (в диапазоне от 40 до 100%), обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами, приводящее к ограничению II или III степени выраженности одной из основных категорий жизнедеятельности человека или I степени выраженности двух и более категорий жизнедеятельности человека в их различных сочетаниях, определяющих необходимость его социальной защиты.

Категория «ребенок-инвалид» устанавливается при наличии у ребенка II, III либо IV степени выраженности стойких нарушений функций организма (в диапазоне от 40 до 100%), обусловленных заболеваниями, последствиями травм и дефектами.

Таким образом, для установления ребенку категории «ребенок-инвалид» требуется объективно доказать наличие у него заболевания (последствия травмы или дефекта), приводящего к стойкому умеренному (выраженному или значительно выраженному) нарушению функций организма, сопровождающегося ограничением жизнедеятельности хотя бы по одной категории. При заболеваниях внутренних органов преимущественными нарушениями функций являются нарушения функций кровообращения, дыхания, пищеварения, выделения, кроветворения, обмена веществ и энергии, внутренней секреции и иммунитета. Количественная система оценки степени выраженности стойких нарушений функций организма человека определяется согласно приложениям к Приказу Минтруда России от 17.12.2015 № 1024н.

Количественная оценка степени выраженности стойких нарушений функций пищеварительной системы (K00-K93) организма человека, обусловленных заболеваниями, последствиями травм или дефектами, основывается преимущественно на оценке степени выраженности нарушения функции пищеварения (белково-энергетической недостаточности). Учитываются также и другие факторы патологического процесса: форма и тяжесть течения, активность процесса, наличие и частота обострений, распространенность патологического процесса, включение органов-мишеней, необходимость подавления иммунитета, наличие осложнений.

16.1. БОЛЕЗНИ ПОЛОСТИ РТА, СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ И ЧЕЛЮСТЕЙ (K00-K14)

Челюстно-лицевые аномалии (включая аномалии прикуса) (K07)

Гиперплазия, гипоплазия: нижней челюсти и/или верхней челюсти; макрогнатия нижней челюсти и/или верхней челюсти; микро-гнатия нижней челюсти и/или верхней челюсти, приводящие к незначительному нарушению функции пищеварения (в виде белково-энергетической недостаточности I степени) и речи (артикуляции) - 10-20%.

Гиперплазия, гипоплазия: нижней челюсти и/или верхней челюсти; макрогнатия нижней челюсти и/или верхней челюсти; микрогнатия нижней челюсти и/или верхней челюсти, приводящие к умеренному нарушению функции пищеварения (в виде белково-энергетической недостаточности II степени) и речи (артикуляции) - 40%.

Контрактура челюсти с необходимостью принятия только жидкой или протертой пищи, сочетающейся с умеренными речевыми (артикуляционными) нарушениями - 40%.

Утрата части нижней челюсти, приводящая к умеренному нарушению функции пищеварения (в виде белково-энергетической недостаточности II степени) и речи (артикуляции) - 40%.

Утрата части верхней челюсти с уродующим (обезображивающим) нарушением (дефектом) с существенным нарушением структуры носа и придаточной (пазухи) полости(-ей) - 40%.

16.2. РАСЩЕЛИНА ГУБЫ И НЁБА (ЗАЯЧЬЯ ГУБА И ВОЛЧЬЯ ПАСТЬ) (Q35-Q37)

Расщелина (одно- и двусторонняя) губы и мягкого нёба у детей до завершения лечения, приводящая к незначительному нарушению функции пищеварения (в виде белково-энергетической недостаточности I степени) и/или речи (артикуляции) - 30%.

Расщелина (одно- и двусторонняя) губы и мягкого нёба у детей до завершения лечения, приводящая к умеренному нарушению функции пищеварения (в виде белково-энергетической недостаточности II степени) и/или речи (артикуляции) - 40%.

Расщелина (одно- и двусторонняя) губы, мягкого и/или твердого нёба у детей до завершения лечения, приводящая к незначительному нарушению функции пищеварения (в виде белково-энергетической недостаточности I степени) и/или речи (артикуляции) - 30%.

Расщелина (одно- и двухсторонняя) губы, мягкого и/или твердого нёба у детей до завершения лечения, приводящая к умеренному нарушению функции пищеварения (в виде белково-энергетической недостаточности II степени) и/или речи (артикуляции) - 40%.

Расщелина (одно- и двусторонняя) губы, мягкого и/или твердого нёба со значительным объемом дефекта у детей после начала лечения и требующая длительного (>2 лет) многоэтапного реконструктивного оперативного лечения до его завершения и приводящая к уродующему нарушению, сочетающемуся с нарушением акта приема пищи (необходимостью принятия только жидкой или протертой пищи) и речи (артикуляции) - 40%.

Полная расщелина (одно- и двусторонняя) губы, мягкого и твердого нёба у детей после начала лечения и требующая длительного (>2 лет) многоэтапного

реконструктивного оперативного лечения до его завершения и приводящая к уродующему нарушению, сочетающемуся с нарушением акта приема пищи (необходимостью принятия только жидкой или протертой пищи) и/или речи (артикуляции) - 40%.

16.3. БОЛЕЗНИ ЯЗЫКА (K14)

Незначительное нарушение функции пищеварения вследствие глоссита, «географического» языка, гипертрофии сосочков языка, атрофии сосочков языка, складчатого языка, глоссодинии, приводящее к незначительному нарушению функции пищеварения (в виде белково-энергетической недостаточности I степени) и/или незначительно выраженному болевому синдрому и/или речи (артикуляции) - 10-20%.

Незначительное нарушение функции пищеварения в результате потери ткани, рубцовой фиксации или пареза языка в зависимости от объема, нарушения артикуляции, акта жевания - 10-20%.

Умеренное нарушение функции пищеварения в результате потери ткани, рубцовой фиксации или паралича языка, приводящее к умеренному нарушению функции пищеварения (в виде белково-энергетиче-ской недостаточности II степени) и/или речи (артикуляции) - 40-50%.

16.4. БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ (K20-K31)

Ахалазия кардиальной части (K22.0)

Незначительно выраженная степень нарушения функции пищеварения, характеризующаяся затруднением приема пищи, редкими аспирациями при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) I степени (ИМТ 17,5-18,5) - 10-20%.

Умеренная степень нарушения функции пищеварения, характеризующаяся затруднением приема пищи, частыми аспирациями, при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) II степени (ИМТ 16,0-17,5) - 40-50%.

Непроходимость пищевода (K22.2)

Умеренная степень нарушения функции пищеварения, характеризующаяся нарушением приема пищи (ограничение объема пищи, увеличение времени приема пищи), при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) II степени (ИМТ 16,0- 17,5) - 40-50%.

Выраженная степень нарушения функции пищеварения, характеризующаяся нарушением приема пищи, при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) III степени (ИМТ менее 16,0) - 70-80%.

Приобретенное отсутствие других отделов пищеварительного тракта (пищевода или его части) (Z90.4)

Наличие другого уточненного функционального имплантата (пищевода, замена пищевода) (Z96.8)

Умеренная степень нарушения функции пищеварения, характеризующаяся нарушением приема пищи (ограничение объема пищи, увеличение времени приема пищи), при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) II степени (ИМТ 16,0- 17,5) - 40-50%.

Выраженная степень нарушения функции пищеварения, характеризующаяся нарушением приема пищи, при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) III степени (ИМТ менее 16,0) - 70-80%.

Язва желудка (K25)

Язва двенадцатиперстной кишки (K26)

Незначительное нарушение функции пищеварения - легкая форма заболевания, хронически повторяющиеся язвы с рецидивами в периоды от 2 до 3 лет при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) I степени (ИМТ 17,5-18,5) - 10-20%.

Умеренное нарушение функции пищеварения - среднетяжелая форма заболевания, хронически повторяющиеся язвы с рецидивами в периоды менее 1 года при недостаточности питания (белково-энерге-тическая недостаточность) II степени (ИМТ 16,0-17,5) - 40-50%.

Выраженная степень нарушения функции пищеварения, характеризующаяся нарушением приема пищи, при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) III степени (ИМТ менее 16,0) 70-80%.

Приобретенное отсутствие части желудка (Z90.3)

Синдромы оперированного желудка (K91.1)

Незначительное нарушение функции пищеварения после частичной резекции желудка, гастроэнтеростомии; синдром оперированного желудка (демпинг-синдром или синдром приводящей кишки) легкой степени, с белково-энергетической недостаточностью I степени (ИМТ 17,5-18,5) - 10-20%.

Умеренное нарушение функции пищеварения после частичной или полной резекции желудка, гастроэнтеростомии с наличием синдрома оперированного желудка (демпинг-синдрома, синдрома приводящей кишки и др.) средней степени, рецидивирующими язвами тощей кишки, с белково-энергетической недостаточностью II степени (ИМТ 16,0-17,5) - 40-50%.

Выраженное нарушение функции пищеварения после полной резекции желудка, гастроэнтеростомии с наличием синдрома оперированного желудка (демпинг-синдрома, синдрома приводящей кишки) тяжелой степени с белково-энергетической недостаточностью III степени (ИМТ менее 16,0) - 70-80%.

Неинфекционный энтерит и колит (K50-K52)

Болезнь Крона (регионарный энтерит) (K50)

Язвенный колит (K51)

Другие неинфекционные гастроэнтериты и колиты (K52) Незначительное нарушение функции пищеварения - легкие проявления болезней - диарея (2-3 раза

в день), при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) I степени (ИМТ 17,5-18,5) - 10-20%.

Умеренное нарушение функции пищеварения - среднетяжелые проявления болезней - частая диарея (4-6 раз в день), при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) II степени (ИМТ 16,0-17,5) - 40-50%.

Выраженное нарушение функции пищеварения - тяжелые проявления - частая ежедневная (7-10 раз в день, в том числе ночная) диарея, выраженная анемия, при недостаточности питания (белково-энер-гетическая недостаточность) III степени (ИМТ менее 16,0) - 70-80%.

Другие болезни кишечника (K55-K63)

Приобретенное отсутствие других отделов пищеварительного тракта (резекция части кишечника) (Z90.4)

Состояние, связанное с наложением кишечного анастомоза (Z98.0) Незначительное нарушение функции пищеварения - легкие проявления - диарея 2-3 раза в день, при недостаточности питания (бел-ково-энергетическая недостаточность) I степени (ИМТ 17,5-18,5) - 10-20%.

Умеренное нарушение функции пищеварения - среднетяжелые проявления - частая диарея 4-6 раз в день, при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) II степени (ИМТ 16,0-17,5) - 40-50%.

Выраженное нарушение функции пищеварения - тяжелые проявления - частая ежедневная (7-10 раз в день, в том числе ночная) диарея, при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) III степени (ИМТ менее 16,0) - 70-80%.

Кишечные сращения (спайки) с непроходимостью (K56.5)

Брюшинные спайки (K66.0)

Незначительное нарушение функции пищеварения - легкие формы болезней - редкие (1-4 раза в год) болевые приступы с явлениями желудочно-кишечного дискомфорта, продолжительностью в пределах 2 ч, нарушением пассажа содержимого кишечника; приступы устраняются в амбулаторно-поликлинических условиях - 10-20%.

Умеренное нарушение функции пищеварения - среднетяжелые формы болезней - с частыми (>6 раз в год) болевыми приступами и явлениями кишечной непроходимости, приводящими к необходимости стационарного лечения (до 4 раз в год), в некоторых случаях - к необходимости хирургического лечения - 40-50%.

Выраженное нарушение функции пищеварения - тяжелые формы болезней - непрерывно рецидивирующее, прогрессирующее течение, стойкий выраженный болевой синдром и диспепсические явления, дефицит массы тела; частые приступы механической кишечной непроходимости, требующие стационарного лечения (>4 раз в год) и повторных операций - 70-80%.

16.5. БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ (B18-B19, K70-K77)

Хронический вирусный гепатит (B18)

Вирусный гепатит неуточненный (B19)

Хронический гепатит с незначительными признаками активности и прогрессирования (A1F2 - по шкале METAVIR) - 10-20%.

Хронический гепатит с прогрессированием, умеренными признаками активности (A2F3 - по шкале METAVIR) - 40-50%.

Хронический гепатит с прогрессированием, выраженными признаками активности (A3F3 - по шкале METAVIR) - 70-80%.

Алкогольный фиброз и склероз печени (K70.2)

Алкогольный цирроз печени (K70.3)

Токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом печени (K71.7)

Фиброз и цирроз печени (K74)

Цирроз печени компенсированный неактивный или с незначительными признаками активности (класс А по Чайлду-Пью) - 20%.

Цирроз печени компенсированный, с умеренными признаками активности (класс А по Чайлду-Пью) - 40-50%.

Цирроз печени субкомпенсированный, с выраженными признаками активности; умеренной портальной гипертензией (класс В по Чайлду-Пью) - 70-80%.

Цирроз печени декомпенсированный - асцит, выраженная портальная гипертензия и печеночная энцефалопатия (класс С по Чайлду- Пью) - 90-100%.

16.6. НАЛИЧИЕ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПЕЧЕНИ (Z94.4)

Значительно выраженная степень нарушения функции пищеварения, характеризующаяся состоянием после трансплантации печени в течение первых 2 лет - 90-100%.

Умеренная степень нарушения функции пищеварения, характеризующаяся состоянием после трансплантации печени после двухлетнего наблюдения при необходимости подавления иммунитета - 50%.

16.7. БОЛЕЗНИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ, ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (K80-K87)

Желчнокаменная болезнь (холелитиаз) (K80)

Холецистит (K81)

Другие болезни желчного пузыря (K82)

Постхолецистэктомический синдром (K91.5)

Незначительно выраженная степень нарушения функции пищеварения, характеризующаяся течением вышеуказанных заболеваний средней тяжести, обострения 3-4 раза в год, приступы до 5-6 раз в год - 10-20%.

Умеренная степень нарушения функции пищеварения, характеризующаяся

тяжелым течением вышеуказанных заболеваний, обострения 5 раз в год и более, приступы ежемесячные, наличие осложнений (хроническая печеночная недостаточность, панкреатит) - 40-50%.

Хронический панкреатит алкогольной этиологии (К86.0)

Другие хронические панкреатиты (К86.1)

Незначительно выраженная степень нарушения функции пищеварения, характеризующаяся легким течением вышеуказанных заболеваний, обострения до 3 раз в год, при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) I степени (ИМТ 17,5-18,5) - 10-20%.

Умеренная степень нарушения функции пищеварения, характеризующаяся среднетяжелым течением вышеуказанных заболеваний, обострения до 4-5 раз в год, при недостаточности питания (белково-энер-гетическая недостаточность) II степени (ИМТ 16,0-17,5) - 40-50%.

Выраженная степень нарушения функции пищеварения, характеризующаяся тяжелым течением вышеуказанных заболеваний, частые обострения 6-7 раз в год, наличие внешнесекреторной недостаточности при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) III степени (ИМТ менее 16,0) 70-80%.

16.8. ГРЫЖИ (К40-К46)

Паховая грыжа (К40

Бедренная грыжа (К41)

Пупочная грыжа (К42)

Грыжа передней брюшной стенки (К43)

Диафрагмальная грыжа (К44)

Другие грыжи брюшной полости (К45)

Грыжа брюшной полости неуточненная (К46)

Врожденная диафрагмальная грыжа (Q79.0)

Другие врожденные аномалии брюшной стенки (Q79.5)

Врожденная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (Q40.1)

Незначительно выраженная степень нарушения функции пищеварения: неосложненные грыжи живота - наружные и внутренние, в том числе грыжи диафрагмы, пищеводного отверстия диафрагмы с ГЭР без эзофагита, проявляющиеся периодическими незначительными нарушениями функций пищеварения, дыхания и кровообращения в виде болевых ощущений в месте нахождения грыжи, а также в брюшной полости и области грудной клетки, диспепсическими явлениями, нарушением дыхания, связанными главным образом с эпизодами выраженного физического напряжения, и обусловливающие ограничение (снижение) переносимости больными физической нагрузки; при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы патологические ощущения связаны преимущественно с приемом пищи, появляются или усугубляются в горизонтальном положении больного; врожденные грыжи диафрагмы при смещении внутренних органов в грудную клетку и уменьшении объема легких

с незначительным нарушением функций данных органов; грыжи пищеводного отверстия диафрагмы с ГЭР без эзофагита - 10-20%.

Умеренная степень нарушения функции пищеварения: грыжи живота - наружные и внутренние, в том числе грыжи диафрагмы, пищеводного отверстия диафрагмы с ГЭР с эзофагитом, проявляющиеся умеренными нарушениями функций пищеварения, дыхания и кровообращения в виде болевых ощущений в месте нахождения грыжи, а также в брюшной полости и области грудной клетки, диспепсическими явлениями, кишечной непроходимостью (до 4-5 раз в год), нарушением дыхания, связанными главным образом с систематическим умеренным физическим напряжением; при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы, осложненных ГЭР с эзофагитом; патологические ощущения в виде изжоги, отрыжки, икоты, болей в грудной клетке отмечаются в дневное и ночное время, усиливаются после приема пищи, принятия больным горизонтального положения; больным с осложненными наружными и внутренними грыжами живота показано хирургическое лечение, при наличии противопоказаний к хирургическому лечению - систематическое лечение и наблюдение; врожденные грыжи диафрагмы при смещении внутренних органов в грудную клетку и уменьшении легочной ткани с умеренным нарушением функций данных органов; при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы с ГЭР, эзофагитом, язвой пищевода показано хирургическое лечение, при наличии противопоказаний к хирургическому лечению - систематическое лечение и наблюдение - 40-50%.

Выраженная степень нарушения функции пищеварения: грыжи живота - большие наружные (от 21 до 30 см в наибольшем измерении) и гигантские (>30 см в наибольшем измерении), грыжи внутренние, в том числе грыжи диафрагмы, пищеводного отверстия диафрагмы с ГЭР с эзофагитом и (или) язвой пищевода, проявляющиеся выраженными нарушениями функций пищеварения, дыхания и кровообращения в виде болевых ощущений в месте нахождения грыжи, а также в брюшной полости и области грудной клетки, диспепсическими явлениями, кишечной непроходимостью (6 раз в год и более), мацерацией, изъязвлением кожи в области грыжевого мешка, нарушением дыхания и кровообращения при незначительном физическом напряжении; при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы, осложненных ГЭР с эзо-фагитом и/или язвой пищевода, патологические ощущения в виде изжоги, отрыжки, икоты, болей в грудной клетке отмечаются постоянно, усиливаются после приема пищи, принятия больным горизонтального положения; больным с осложненными наружными и внутренними грыжами живота показано хирургическое лечение, при наличии противопоказаний к хирургическому лечению - систематическое лечение и наблюдение - 70%.

16.9. ДРУГИЕ БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ (К90-К93)

Нарушения всасывания в кишечнике (К90)

Целиакия (глютеновая энтеропатия, кишечный инфантилизм) (К90)

Количественная оценка степени выраженности стойких нарушений функций пищеварительной и иммунной систем организма человека, обусловленных целиакией, основывается преимущественно на оценке степени выраженности (тяжести) и частоты диарейного синдрома, ве-соростовых показателей (в пределах 3 центилей или за пределами 3-го центиля), уровня интеллектуального развития ребенка, достижения компенсации на фоне соблюдения аглиадиновой диеты. Типичная форма без диарейного синдрома, без упадка питания или с незначи тельным упадком питания в пределах 10-20% от долженствующей массы тела (в пределах 3 центилей), достижение компенсации на фоне аглиадиновой диеты.

Типичная форма без диарейного синдрома, без упадка питания или с незначительным упадком питания в пределах 10-20% от долженствующей массы тела (в пределах 3 центилей), достижение компенсации на фоне аглиадиновой диеты - 10-30%.

Скрытая, субклиническая форма с упадком питания (>30% от долженствующей массы тела), дефицитными состояниями, нарушением физического развития (низкорослость) - 40-60%.

Скрытая, субклиническая форма с упадком питания (>30% от долженствующей массы тела), дефицитными состояниями, нарушением физического развития, прогрессирующим снижением интеллекта с нарушением психического развития, присоединением вторичной инфекции - 70-80%.

16.10. КИСТОЗНЫЙ ФИБРОЗ С КИШЕЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ (МУКОВИСЦИДОЗ) (Е84.1)

Количественная оценка степени выраженности стойких нарушений функции пищеварительной системы организма, обусловленных муковисцидозом с кишечными проявлениями, основывается преимущественно на оценке: степени выраженности кишечных проявлений (мекониевыый илеус, синдром дистальной интестинальной обструкции, выпадение прямой кишки); степени выраженности панкреатических проявлений (недостаточность внешнесекреторной функции ПЖ); частоты рецидивирования панкреатита; выраженности хронической патологии печени с клиническими и гистологическими признаками очагового или мультилобулярного цирроза; степени выраженности нарушения питания [дистрофия (белково-энергетическая недостаточность), гипопротеинемия и отек, вторичные дефицитные состояния].

Незначительно выраженная степень нарушения функции пищеварительной системы, характеризующаяся клиническими проявлениями заболевания легкой степени, при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) I степени (ИМТ 17,5-18,5) - 10- 20%.

Умеренно выраженная степень нарушения функции пищеварительной системы, характеризующаяся клиническими проявлениями заболевания среднетяжелой степени, при недостаточности питания (белково-энергетическая

недостаточность) II степени (ИМТ 16,0- 17,5) - 40-50%.

Выраженная степень нарушения функции пищеварительной системы, характеризующаяся клиническими проявлениями заболевания тяжелой степени, при недостаточности питания (белково-энергетическая недостаточность) III степени (ИМТ менее 16,0) - 70-80%.

16.11. КИСТОЗНЫЙ ФИБРОЗ С ДРУГИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ (С КОМБИНИРОВАННЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ) (МУКОВИСЦИДОЗ) (E84.8)

Количественная оценка степени выраженности стойких нарушений функций и систем организма человека, обусловленных муковисцидо-зом с комбинированными проявлениями, основывается преимущественно на оценке: фазы и активности процесса [фаза ремиссии (малая активность, средняя активность), особенность течения муковисцидоза в разные возрастные периоды, фаза обострения: бронхит, пневмония]; мутации; наличия осложнений (ателектазы, пиопневмоторакс; «легочное сердце» (формирующееся, сформированное компенсированное, декомпенсация), кровохарканье, кровотечение легочное, кровотечение желудочное, гайморит, отечный синдром, цирроз печени, выпадение прямой кишки, отставание в физическом развитии, гиперреактивность бронхов, сахарный диабет); клинического прогноза, исхода и реабилитационного потенциала.

Незначительно выраженная степень нарушения функции дыхательной и пищеварительной систем, характеризующаяся клиническими проявлениями заболевания легкой степени в виде хронической дыхательной недостаточности 0-I степени, недостаточности питания (бел-ково-энергетическая недостаточность) I степени с учетом возраста и/ или легкие осложнения и комбинированное поражение других органов и систем организма с незначительно выраженной степенью нарушения их функции [незначительные нарушения функции эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ:

- мутации 1-3-го класса (тяжелые)/мутации 4-го и 5-го класса (мягкие); мутации 1-3-го класса (тяжелые)/не установлена (при эластазе кала более 200 мкг/г), с частотой обострений 1 раз в год, без признаков хронической гипоксии, отсутствием клинических

проявлений в период ремиссии (без панкреатической недостаточности, острого панкреатита и ХП, объем форсированного выдоха за 1-ю с 89-90%, сатурация более 95%, без признаков «легочного сердца», высокой толерантностью к физической нагрузке, с центильным интервалом показателя массы тела -4 (у детей до двухлетнего возраста), старше 2 лет - от -1< Z >1, ИМТ у детей старшего возраста и подростков - 18,5-24,9].

Микробиологическая картина: роста значимой микрофлоры нет.

Рентгенологическая картина, КТ органов грудной полости: без изменений/ возможны минимальные признаки гиперинфляции легких, усиление легочного

рисунка за счет интерстициального компонента, корни не расширены - 10-20%.

Умеренно выраженная степень нарушения функции дыхательной и пищеварительной систем, характеризующаяся клиническими проявлениями заболевания: мутации 1-3-го класса (тяжелые)/мутации 4-го и 5-го класса (мягкие); мутации 1-3-го класса (тяжелые)/не установлена (при эластазе кала более 200 мкг/г), с частотой обострений 2-3 раза в год (затяжное течение обострения - до 1 мес) с признаками хронической гипоксии, дыхательной недостаточности I степени с формированием «барабанных палочек», «часовых стекол», клиническими проявлениями в виде кашля с трудно отделяемой мокротой, одышки при умеренной физической нагрузке, повышения температуры тела до фебрильных значений, отсутствия прибавки веса в течение последних 3 мес, с признаками панкреатической недостаточности на панкреатических ферментах (доза панкреатина до 10 000/кг в сутки по липазе, фекальная эластаза от 100 до 200 мкг/г), болями в животе, снижением толерантности к физической нагрузке, объем форсированного выдоха за 1-ю с >80%, сатурация 93-94%, при формирующемся «легочном сердце», с хроническим бронхолегочными осложнениями в виде кровотечения и кровохарканья в анамнезе более 2 лет, с хроническим полисинуситом, мекониальным илеусом или синдромом дистальной интестинальной обструкции с кишечной непроходимостью в анамнезе или синдромом дистальной интестинальной обструкции без признаков кишечной непроходимости, ЖКБ, холестерозом ЖП без болевого синдрома, с фиброзом печени, жировым гепатозом печени, циррозом печени в стадии компенсации, с нарушением углеводного обмена (при проведении глюкозотолерантного теста или суточном мониторирова-нии гликемии), с нарушением физического развития - центильным интервалом показателя массы тела -3 (у детей до двухлетнего возраста),

старше 2 лет от -2< Z >-1, ИМТ у детей старшего возраста и подростков 18,5-18,0. Синдром псевдо-Барттера в анамнезе.

Микробиологическая картина: высев грамположительной и грамотрицательной микрофлоры в диагностически значимых титрах, рост метициллинчувствительных Staphylococcus aureus, первый высев синегнойной палочки, рецидивирующая интермиттирующая синегнойная инфекция.

Рентгенологическая картина, КТ органов грудной полости: повышенная прозрачность легочных полей, распространенные ннтерстици-альные изменения с обеих сторон, крупно- и мелкоячеистое изменение рисунка; расширение корней легких, признаки фиброза; цилиндрические бронхоэктазы, плевральные изменения.

Признаки легочной гипертензии - уменьшение кардиоторакально-го индекса - 40-50%.

Выраженная степень нарушения функции дыхательной и пищеварительной систем, характеризующаяся клиническими проявлениями заболевания тяжелой степени в виде мутации 1-3-го класса (тяжелые)/ мутации 1-3-го или 6-го класса,

обострениями затяжного характера более 4-6 раз в год, десатурация - дыхательная недостаточность II степени с выраженным снижением толерантности к физическим нагрузкам, неэффективность лечения - эластаза кала менее 100 мкг/г на фоне приема панкреатических ферментов в дозе более 10 000 кг в сутки по липазе, с формированием «барабанных палочек», «часовых стекол», клиническими проявлениями в виде выраженного синдрома эндогенной интоксикации, с постоянной локальной бронхолегочной симптоматикой, влажными хрипами в легких и ослабленным дыханием, сформированным «легочным сердцем», прогрессирующей дыхательной недостаточностью, потребностью в кислороде во время обострений, снижением массы тела более 10% за 3 мес, выраженным снижением толерантности к физической нагрузке, объем форсированного выдоха за 1-ю с больше 50%, но не менее 80%, сатурация 90-92%, с хроническим бронхолегочными осложнениями в виде пневмо- и пиопневмоторакса в анамнезе более 1 года, синдром псевдо-Барттера, потребовавший назначения солевых растворов и калийсберегающих диуретиков в амбулаторных условиях; состояние после перенесенного синдрома псевдо-Барттера, потребовавшего после госпитализации длительной консервативной терапии в связи с электролитными нарушениями, хронический метаболический алкалоз (субкомпенсация).

Микробиологическая картина: хроническая синегнойная инфекция, рост метициллинрезистентных Staphylococcus aureus, рост нетуберкулезных микобактерий, высев B. Cepacia; Aspergillus sp.

Рентгенологическая картина, КТ органов грудной полости: ателектазы, субателектазы, пневмофиброз, пневмосклероз, бронхоэктазы мешотчатые, картина «сотового легкого», «капельное» сердце, перенесенный ранее пневмоторакс - 70-80%.

Значительно выраженная степень нарушения функции дыхательной и пищеварительной систем, характеризующаяся клиническими проявлениями заболевания тяжелой степени в виде мутации 1-3-го класса (тяжелые)/мутации 1-3-го или 6-го класса, обострениями, носит непрерывно рецидивирующий характер с кратковременными ремиссиями, с выраженными «барабанными палочками», «часовыми стеклами»; дыхательная недостаточность декомпенсированная, кислородозависимость (гипоксия/гиперкапния), нарастание признаков легочно-сердечной недостаточности, легочная гипертензия деком-пенсированная; прогрессирующее снижение массы тела (>10% в месяц), - центильный интервал показателя массы тела -1 (у детей до двухлетнего возраста), старше 2 лет - от -2> Z+, продолжающаяся потеря массы тела в сочетании с гипоальбуминурией или без нее, ИМТ у детей старшего возраста и подростков <17,0, питание через гастросто-му, тяжелые дефицитные состояния, эластаза кала менее 100 мкг/г на фоне приема панкреатических ферментов в дозе более 15 000 кг в сутки по липазе, объем форсированного выдоха за 1-ю с <50%, сатурация менее 90%; ЖКБ с болевым синдромом и увеличением конкрементов в размерах, холестероз ЖП с болевым синдромом с ростом полипов и увеличением уплотнением ЖП;

цирроз печени с портальной гипер-тензией и гиперспленизмом, требующий хирургической коррекции при кровотечениях и для декомпрессии портальной системы при асците, асцит, пищеводно-желудочные кровотечения; состояние после дистального спленоренального анастомоза и/или спленэктомии; показания к трансплантации; состояние после трансплантации печени; печеночная энцефалопатия; острый панкреатит и ХП, потребовавшие инфузионной терапии; сахарный диабет с осложнениями; хронический синусит полипозный; снижение слуха; состояние (до 1 года) после оперативного лечения мекониального илеуса или синдрома дис-тальной интестинальной обструкции с кишечной непроходимостью; носитель илеостомы; рецидивирующий синдром псевдо-Барттера (в течение года после последнего эпизода), с госпитализациями в отделение реанимации и интенсивной терапии для инфузионной терапии (выраженные электролитные нарушения), хронический метаболический алкалоз с частыми декомпенсациями.

Микробиологическая картина: полирезистентная синегнойная палочка, полирезистентная грамотрицательная микрофлора (мальтофи-лия, ахромобактер).

Полирезистентная метициллинрезистентная Staphylococcus aureus, B. cepacia, Aspergillus sp., рост нетуберкулезных микобактерий.

Рентгенологическая картина, КТ органов грудной полости: большие двусторонние распространенные поражения легких: пневмофиброз, пневмосклероз, распространенные бронхоэктазы мешотчатые, картина «сотового легкого», «капельное» сердце, рецидивирующие пневмотораксы - 90-100%.

Глава 17.
Злокачественные опухоли с вовлечением желудочно- кишечного тракта у детей. (Белогурова М.Б.)

НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) - системные злокачественные опухоли иммунной системы, субстратом которых являются клетки внекостномозговой ткани. Развитие данной опухоли - результат мутаций вследствие нарушения механизмов регуляции клеточной пролиферации и дифференцировки клеток.

Клиническая картина проявляется симптомокомплек-сами, которые связаны непосредственно с локализацией и массой опухоли. Наиболее часто поражаются брюшная полость - 35% случаев; переднее средостение - 27%; вальдейерово кольцо - 9-12%; периферические лимфатические узлы; кости, орбиты, легкие, спинной и головной мозг - 17%.

Клиническая картина

Клиническая картина НХЛ брюшной полости зависит от локализации первичного очага. Выделяют две формы: поражение мезентериальных и забрюшинных лимфатических узлов и поражение желудочно-кишечного тракта (чаще всего опухоль локализуется в области илеоцекального угла). Крайне редко поражается желудок.

Симптоматика может варьировать от незначительных болей в животе до развития картины кишечной непроходимости, требующей неотложной хирургической помощи.

При пальпации в животе определяется крупнобугристая плотная опухоль, при больших ее размерах возможно появление асцита.

Иногда заболевание протекает бессимптомно с неинтенсивными болями в животе, иногда сопровождается утратой аппетита, потерей веса, тошнотой и рвотой.

Иногда повышается температура с достижением фебрильных значений.

Нередко увеличиваются печень и селезенка.

Морфологическим субстратом при абдоминальных локализациях чаще всего являются В-лимфоциты. У детей наиболее часто встречаются два вида В-клеточных лимфом: лимфома Беркитта и диффузная крупноклеточная В-лимфома.

Следует отметить, что данное заболевание имеет чрезвычайно быстрое, нередко молниеносное течение, поэтому требуется срочная госпитализация в онкологический стационар для обследования и подтверждения диагноза. НХЛ относятся к системным заболеваниям и при наличии первичной опухоли в брюшной полости возможно поражение костного мозга, костей, центральной нервной системы и внутренних органов (чаще всего печени и почек). Лечение

должно начинаться немедленно после постановки диагноза.

Обследование

1. УЗИ органов брюшной полости - необходимый метод первичной диагностики, выявляющий увеличение забрюшинных лимфатических узлов, мезентериальных лимфатических узлов, выявляющий поражение печени, почек, селезенки и т.д.

2. Рентгенография органов грудной клетки позволяет выявить увеличение лимфатических узлов средостения, плеврит.

3. КТ грудной клетки и брюшной полости с двойным контрастированием - самый точный метод диагностики поражения органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства.

4. Клинический анализ крови необходим для первичной оценки состояния пациента, иногда в анализе крови могут быть выявлены опухолевые клетки.

5. Анализ мочи необходим для контроля за состоянием функции мочевыделительной системы.

6. Биохимические исследования чрезвычайно необходимы при первичном обследовании и для динамического наблюдения за пациентом, так как клетки НХЛ под действием полихимиотерапии очень быстро разрушаются и вызывают тяжелые токсические эффекты, вплоть до почечной недостаточности.

Самым прогностически важным биохимическим показателем является ЛДГ (лактатдегидрогеназа). Активность ЛДГ определяет группу риска при лечении В-клеточных лимфом.

7. Исследование костного мозга (миелограмма и трепанобиопсия) - обязательный метод исследования, позволяющий выявить или исключить поражение. При выявлении поражения костного мозга диагноз может быть поставлен без других инвазивных методов обследования (как, например, операция).

8. Спинномозговая пункция с проведением анализа ликвора (спинномозговой жидкости) проводится обязательно, так как выявляет или исключает поражение ЦНС.

9. Сцинтиграфия костей скелета необходима для выявления поражения костей.

10. При отсутствии возможности верифицировать диагноз по миелограмме, цитологии асцитической или плевральной жидкостей проводится биопсия опухоли. При опухоли больших размеров и при распространенном процессе обширные (радикальные) хирургические операции не рекомендуются, поскольку результаты лечения этих пациентов в большей степени зависят от своевременности и адекватности химиотерапевтического лечения, нежели от объема хирургического вмешательства. Операция должна быть ограничена биопсией опухоли с последующими гистологическим, иммуногистохимическим и молеку-лярно-генетическим исследованиями.

Лечение В-клеточных лимфом заключается в проведении интенсивной блоковой полихимиотерапии с использованием метотрексата, циклофосфана, доксорубицина, винкристина, вепезида, цитозара и стероидных гормонов.

При своевременной диагностике и адекватном лечении прогноз у пациентов с абдоминальными лимфомами достаточно благоприятный. Уровень долговременной выживаемости составляет 85-90%.

Опухоли печени

В печени могут локализоваться опухоли, исходящие непосредственно из печеночной такни (гепатобластома и гепатоцеллюлярный рак), а также опухоли другого происхождения (например, рабдомиосаркома).

ГЕПАТОБЛАСТОМА

Гепатобластома - эмбриональная опухоль печени, происходящая из зачатков эмбриона. На ее возникновение влияют неблагоприятные факторы, воздействующие на плод во время беременности. Гепатобластома встречается преимущественно у маленьких детей, в основном до 3 лет.

Ранние стадии заболевания протекают бессимптомно, поэтому гепатобластома часто диагностируется на поздних стадиях, возможно, случайно при обследовании или во время операции, когда происходит разрыв печени. В некоторых случаях (2%) опухолевые клетки способны продуцировать половые гормоны, вследствие чего у ребенка появляются признаки преждевременного полового созревания.

Маркером опухоли является α-фетопротеин (АФП).

Как и любая злокачественная опухоль, гепатобластома дает метастазы, чаще всего в легкие, в лимфатические узлы ворот печени (что вызывает желтуху, отеки на ногах, появление асцитической жидкости в животе) и редко в кости.

Обследование

Обследование больного гепатобластомой включает следующие мероприятия.

1. Ультразвуковое исследование печени может заподозрить опухоль печени либо выявить другие причины опухоли в животе (кисты, гидронефроз и т.д.).

2. Компьютерная томография живота с контрастным усилением и МРТ с гепатотропным контрастом выявляют распространение опухоли в печени, наличие пораженных лимфатических узлов, количество опухолевых очагов.

3. Компьютерная томография легких выявляет наличие метастазов.

4. Биопсия опухоли - гистологическое исследование ткани опухоли для установления точного диагноза, как при диагностике любой злокачественной опухоли. Чаще всего проводится диагностическая лапа-ротомия (разрез - ревизия брюшной полости, взятие ткани опухоли и прилежащих лимфатических узлов для исследования на наличие опухолевых клеток). При этом, если возможно, опухоль удаляют полностью.

5. Изотопное исследование печени.

6. Ангиография выявляет состояние сосудов печени и вокруг опухоли, что важно для планирования операции.

7. Определение опухолевого маркера АФП в сыворотке крови. Это исследование необходимо провести в первую очередь при подозрении на опухоль печени, до начала всякого лечения и операции. При ге-патобластоме уровень АФП значительно повышается и снижается до нормальных показателей только при достижении полной ремиссии. Повышенный уровень АФП в процессе лечения указывает на наличие остаточной опухоли. Этот опухолевый маркер чрезвычайно полезен в процессе наблюдения за пациентом по окончании лечения: повышение его уровня позволяет диагностировать рецидив опухоли в очень ранние сроки.

8. В случае появления признаков преждевременного полового созревания необходимо определить уровень половых гормонов.

Лечение

Основным методом лечения гепатобластомы, который может обеспечить выздоровление пациента, является полное удаление опухоли. При этом должна быть сохранена функция оставшейся части печени, необходимая для жизни больного. Детям допустимо удаление до 80% ткани печени, при этом печень хорошо восстанавливается. Однако большое значение имеет локализация опухоли в самой печени, поскольку даже маленькую опухоль не всегда возможно удалить полностью из-за тесной связи ее с крупными сосудами.

Гепатобластома - высокочувствительная к химиотерапии опухоль. В настоящее время для лечения этой опухоли используются лечебные протоколы, где присутствует предоперационная и послеоперационная химиотерапия, основным препаратом является цисплатин, при распространенных и метастатических опухолях в лечение добавляется доксорубицин. В случае неоперабельности опухоли предоперационная химиотерапия может уменьшить ее размеры и позволить в дальнейшем удалить полностью. При невозможности провести радикальное удаление опухоли пациенту показана трансплантация печени. У детей донорами чаще всего становятся их родители.

Уровень излечения зависит от стадии заболевания: при I-III стадии она составляет 80-100%, при IV стадии гепатобластома может быть излечена в 50-60% случаев.

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА (РАК)

Это так называемый взрослый тип опухоли, он поражает преимущественно детей старшего возраста и подростков и не отличается от течения рака печени у взрослых.

Большую роль в заболевании раком печени играет хронические вирусные гепатиты В и С, а также цирроз печени.

Гепатоцеллюлярная карцинома метастазирует также в легкие, лимфатические узлы ворот печени и редко в кости.

Методы обследования практически такие же, как при гепатобласто-ме, за исключением того, что АФП не играет существенной роли как маркер опухоли (его уровень повышается только в редких случаях).

Главным методом лечения является операция. В некоторых случаях опухоль чувствительна к химиотерапии, поэтому при неоперабельных случаях химиотерапия бывает эффективна. Однако только радикальное удаление опухоли может обеспечить выздоровление больного.

Для заметок:

Для заметок: