

4

ПЕДИАТРИЯ

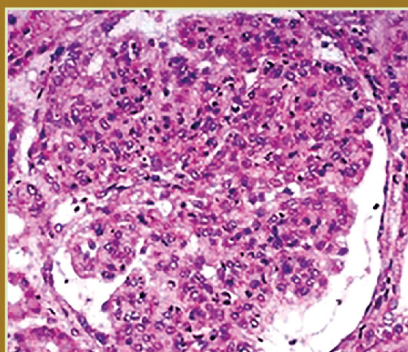
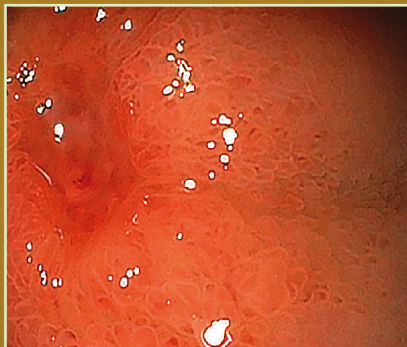
В пяти томах

Под редакцией
доктора медицинских наук Д.Ю. Овсянникова

ТОМ 4

Гастроэнтерология, гепатология, диетология, нутрициология,
нефрология, биомедицинская этика
и медицинская деонтология в педиатрии

ПЕДИАТРИЯ



Москва

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы
2024

ПЕДИАТРИЯ

Учебник

В пяти томах

*Под редакцией
доктора медицинских наук **Д.Ю. Овсянникова***

ТОМ 4

**ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ, ГЕПАТОЛОГИЯ,
ДИЕТОЛОГИЯ, НУТРИЦИОЛОГИЯ,
НЕФРОЛОГИЯ, БИОМЕДИЦИНСКАЯ ЭТИКА
И МЕДИЦИНСКАЯ ДЕОНТОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ**

*Под редакцией
профессора **Д.Ю. Овсянникова**, профессора **В.П. Новиковой***

Москва

**Российский университет дружбы народов
им. Патриса Лумумбы**

2024

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии имени академика М.Я. Студеникина лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России *С.С. Паунова*;
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии научно-образовательного института клинической медицины имени Н.А. Семашко ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России *О.В. Зайцева*

Авторы:

Д.Ю. Овсянников (пп. 10.1–10.3, 10.5, 10.6, 10.8, гл. 11, 12),
В.П. Новикова (пп. 10.1, 10.2, 10.4–10.6), *А.И. Сафина* (пп. 12.1–12.3),
О.В. Алексеева (п. 10.6, гл. 12), *З.Н. Батдалова* (п. 12.3), *Н.М. Богданова* (п. 10.2),
Н.А. Бондаренко (п. 11.3), *О.В. Быстрова* (п. 10.1), *Т.И. Гришина* (п. 11.3),
М.М. Гурова (пп. 10.2, 10.7), *М.А. Даминова* (пп. 12.1, 12.2), *М. Даниэл-Абу* (п. 11.4),
Т.Ю. Илларионова (п. 11.4), *Ю.С. Карнеева* (пп. 10.4, 10.5), *М.А. Карпенко* (п. 13.3),
Н.И. Колганова (п. 10.1), *А.Д. Комарова* (п. 10.10), *Н.Н. Кораблева* (п. 11.5),
И.М. Косенко (п. 10.1), *И.В. Кришминская* (пп. 11.4, 11.5, 12.2), *В.Н. Ларина* (п. 11.3),
А.П. Листопадава (п. 10.8), *Б.В. Нгуен* (пп. 10.3, 11.4), *Е.Б. Павлинова* (п. 10.2),
А.С. Потапов (п. 10.10), *К.А. Силуянов* (пп. 13.1, 13.2), *И.В. Силуянова* (пп. 13.1, 13.2),
С.Е. Украинцев (п. 11.3), *А.И. Чубарова* (п. 10.9), *Н.С. Шаповалова* (п. 10.6)

П24 **Педиатрия** : учебник : в 5 томах / под редакцией д-ра мед. наук Д. Ю. Овсянникова. – Москва : РУДН, 2021– .
ISBN 978-5-209-09652-8
Том 4 : Гастроэнтерология, гепатология, диетология, нутрициология, нефрология, биомедицинская этика и медицинская деонтология в педиатрии / Д. Ю. Овсянников, В. П. Новикова, А. И. Сафина [и др.] ; под редакцией проф. Д. Ю. Овсянникова, проф. В. П. Новиковой. – 2024. – 725 с. : ил.
ISBN 978-5-209-11863-3

Учебник содержит современные сведения об особенностях детского возраста, эпидемиологии, этиологии, патогенезе, патоморфологии, клинической картине, диагностике, диагностических критериях, дифференциальной диагностике, терапии, профилактике и прогнозе важнейших детских болезней. В четвертом томе представлена информация по гастроэнтерологии, гепатологии, диетологии, нутрициологии, нефрологии. Рассмотрены современные методы диагностики и терапии гастроэнтерологических, нефрологических заболеваний. Глава по нутрициологии и диетологии включает актуальную информацию о вскармливании детей первого года жизни, недостаточности питания и рахите. Заключительная глава этого тома посвящена вопросам биомедицинской этики и медицинской деонтологии в педиатрии.

Издание предназначено для студентов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия», ординаторов, аспирантов, слушателей системы непрерывного медицинского образования.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	8
Глава 10. Гастроэнтерология и гепатология	13
10.1. Пропедевтика заболеваний органов пищеварения у детей	13
10.1.1. Развитие, возрастные особенности органов пищеварения у детей и их клиническое значение (Новикова В.П., Овсянников Д.Ю.)	13
10.1.2. Основные симптомы поражения органов пищеварения (Новикова В.П., Овсянников Д.Ю., Косенко И.М.)	38
10.1.3. Методика обследования органов пищеварения (Новикова В.П., Овсянников Д.Ю.) ...	64
10.1.4. Синдром «острого живота» (Новикова В.П., Овсянников Д.Ю., Быстрова О.В.)	94
10.1.5. Семиотика и основные синдромы поражений желудочно-кишечного тракта (Новикова В.П., Овсянников Д.Ю., Колганова Н.И.)	100
10.1.6. Семиотика и основные синдромы поражений печени и желчевыводящих путей (Новикова В.П., Овсянников Д.Ю.)	125
10.1.7. Семиотика и основные синдромы поражений поджелудочной железы (Новикова В.П.)	144
10.2. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей	148
10.2.1. Определение, эпидемиология, классификация, общие вопросы этиологии, патогенеза и диагностики (Богданова Н.М., Гурова М.М., Новикова В.П., Павлинова Е.Б., Овсянников Д.Ю.)	148

10.2.2. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей первых пяти лет жизни (Богданова Н.М.)	158
10.2.3. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей старшего возраста и подростков (Гурова М.М.)	185
10.2.4. Функциональные расстройства билиарного тракта (Павлинова Е.Б.)	195
10.3. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (Нгуен Б.В., Овсянников Д.Ю.)	205
10.4. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (Новикова В.П., Карпеева Ю.С.)	227
10.5. Хронические гастрит, дуоденит и гастродуоденит (Новикова В.П., Карпеева Ю.С., Овсянников Д.Ю.)	240
10.6. Целиакия (Алексеева О.В., Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Овсянников Д.Ю.)	252
10.7. Воспалительные заболевания кишечника (Гурова М.М.)	278
10.7.1. Общие вопросы	278
10.7.2. Язвенный колит	290
10.7.3. Болезнь Крона	298
10.8. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии (Листопадова А.П., Овсянников Д.Ю.)	305
10.9. Непереносимость лактозы и лактазная недостаточность (Чубарова А.И.)	324
10.10. Болезнь Вильямса (Потанов А.С., Комарова А.Д.)	336
Глава 11. Диетология и нутрициология	344
11.1. Принципы и нормативы физиологического питания детей (Овсянников Д.Ю.)	344
11.2. Питание беременной женщины (Овсянников Д.Ю.)	349
11.3. Вскармливание детей первого года жизни	354
11.3.1. Терминология (Овсянников Д.Ю.)	354

11.3.2. Физиология лактации (<i>Овсянников Д.Ю., Бондаренко Н.А.</i>)	355
11.3.3. Разновидности, состав, свойства грудного молока и преимущества грудного вскармливания (<i>Овсянников Д.Ю., Украинцев С.Е., Гришина Т.И., Ларина В.Н.</i>)	359
11.3.4. Система поддержки и консультирование по грудному вскармливанию (<i>Овсянников Д.Ю., Бондаренко Н.А.</i>)	381
11.3.5. Режим питания ребенка первого года жизни и расчет объема питания (<i>Овсянников Д.Ю.</i>)	396
11.3.6. Искусственное вскармливание (<i>Украинцев С.Е., Овсянников Д.Ю.</i>)	400
11.3.7. Докорм и смешанное вскармливание (<i>Овсянников Д.Ю., Украинцев С.Е.</i>)	410
11.3.8. Прикорм (<i>Овсянников Д.Ю., Украинцев С.Е.</i>)	414
11.3.9. Вскармливание детей первого года жизни с особыми потребностями (<i>Украинцев С.Е.</i>)	428
11.4. Недостаточность питания (<i>Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В., Даниэл-Абу М., Нгуен Б.В., Илларионова Т.Ю.</i>)	439
11.5. Рахит (<i>Овсянников Д.Ю., Кораблева Н.Н., Кршеминская И.В.</i>)	477
11.5.1. Терминология, причины рахита	477
11.5.2. Метаболизм и эффекты витамина D	479
11.5.3. Фосфорно-кальциевый обмен и его регуляция	484
11.5.4. Витамин D-дефицитный рахит	486
11.5.5. Рахит (остеопения, метаболическая болезнь костей) недоношенных	504

Глава 12. Нефрология	509
12.1. Пропедевтика заболеваний органов мочевой системы у детей	509
12.1.1. Развитие, возрастные особенности органов мочевой системы у детей и их клиническое значение (<i>Сафина А.И., Даминова М.А., Овсянников Д.Ю., Алексеева О.В.</i>)	509
12.1.2. Методика непосредственного обследования и семиотика поражений мочевой системы (<i>Сафина А.И., Даминова М.А., Овсянников Д.Ю.</i>)	524
12.1.3. Оценка диуреза, анализы мочи и их интерпретация (<i>Сафина А.И., Даминова М.А., Овсянников Д.Ю.</i>)	532
12.1.4. Оценка функции почек (<i>Овсянников Д.Ю., Алексеева О.В.</i>)	550
12.1.5. Другие лабораторно-инструментальные методы исследования мочевой системы (<i>Сафина А.И., Даминова М.А., Овсянников Д.Ю.</i>) ...	556
12.1.6. Основные нефрологические синдромы (<i>Алексеева О.В., Овсянников Д.Ю.</i>)	562
12.2. Почечная недостаточность, гемолитико-уремический синдром	575
12.2.1. Острое повреждение почек (<i>Алексеева О.В., Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В.</i>)	575
12.2.2. Гемолитико-уремический синдром (<i>Алексеева О.В., Овсянников Д.Ю., Даминова М.А., Сафина А.И.</i>)	590
12.2.3. Хроническая болезнь почек (<i>Алексеева О.В., Овсянников Д.Ю.</i>)	603
12.3. Инфекции мочевой системы (<i>Овсянников Д.Ю., Алексеева О.В., Сафина А.И., Батдалова З.Н.</i>)	611
12.4. Гломерулярные болезни	625
12.4.1. Общая характеристика (<i>Овсянников Д.Ю., Алексеева О.В.</i>)	625

12.4.2. Болезнь минимальных изменений (Алексеева О.В.)	636
12.4.3. Острый постстрептококковый гломерулонефрит (Алексеева О.В., Овсянников Д.Ю.)	645
Глава 13. Биомедицинская этика и медицинская деонтология в педиатрии	655
13.1. Морально-этические аспекты врачевания (Силуянова И.В., Силуянов К.А.)	655
13.1.1. Морально-нравственная культура врача-педиатра, профессия и профессионализм	655
13.1.2. Биомедицинская этика и особенности медицинской деонтологии в педиатрии	657
13.2. Принципы биомедицинской этики и этико-правовое регулирование медицинской практики в педиатрии (Силуянова И.В., Силуянов К.А.)	660
13.3. Эффективная коммуникация врача и пациента/родителей пациента (Карпенко М.А.)	681
Список основной использованной литературы	690
Описание и программа курса «Педиатрия»	718

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АБКМ** – аллергия на белок коровьего молока
АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АДГ – антидиуретический гормон
АКТГ – адренокортикотропный гормон
АлАТ – аланинаминотрансфераза
АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела
АПИПБ – аллергический проктоколит, индуцированный пищевыми белками
АсАТ – аспартатаминотрансфераза
АТФ – аденозинтрифосфат
БК – болезнь Крона
БКМ – белок коровьего молока
БМИ – болезнь минимальных изменений
БЦЖ – противотуберкулезная вакцина (бацилла Кальметта – Герена)
БЭН – белково-энергетическая недостаточность
ВМА – Всемирная медицинская ассоциация
ВПР ПМВП – врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВПС – врожденный порок сердца
ГКС – глюкокортикостероиды
ГГТ – γ -глутамилтрансфераза
ГУС – гемолитико-уремический синдром
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДГР – дуоденогастральный рефлюкс
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДНТ – дефекты нервной трубки
ДПК – двенадцатиперстная кишка

ДЦП – детский церебральный паралич
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЗВУР – задержка внутриутробного роста
ИЛ – интерлейкин
ИМС – инфекция мочевой системы
ИМТ – индекс массы тела
ИПП – ингибиторы протонной помпы
ИФА – иммуноферментный анализ
ИФН – интерферон
КИМ – комбинированная импедансо-рН-метрия
КОЕ – колониеобразующая единица
КОС – кислотно-основное состояние
КТ – компьютерная томография
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛН – лактазная недостаточность
ЛПС – легочно-почечный синдром
МЕ – международная единица
МНО – международное нормализованное отношение
МРТ – магнитно-резонансная томография
МЭЛ – межэпителиальные лимфоциты
НГЗ – назогастральный зонд
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
НС – нефротический синдром
НЦГЧ – не связанная с целиакией глютенчувствительность
НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь
ОАС – оральный аллергический синдром
ОГМ – олигосахариды грудного молока
ОКИ – острая кишечная инфекция
ООН – Организация Объединенных Наций
ООС – остаточная осмолярность стула
ОПН – острая почечная недостаточность
ОПП – острое повреждение почек
ОПСГН – острый постстрептококковый гломерулонефрит
ОРЗ – острое респираторное заболевание

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ОСТП – окружность средней трети плеча
ОЦК – объем циркулирующей крови
МНО – международное нормализованное отношение
МРТ – магнитно-резонансная томография
ПА – пищевая аллергия
ПГ – портальная гипертензия
ПЖ – поджелудочная железа
ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс
ПТГ – паратиреоидный гормон
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ПЭГ – полиэтиленгликоль
РНК – рибонуклеиновая кислота
РХПГ – ретроградная холангиопанкреатография
СИБР – синдром избыточного бактериального роста
СКВ – системная красная волчанка
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
СРК – синдром раздраженного кишечника
СТГ – соматотропный гормон
СЭИПБ – синдром энтероколита, индуцированного пищевыми белками
ТОНП – тяжелая острая недостаточность питания
ТСЛП – тимический стромальный лимфопоэтин
ТТГ – тиреотропный гормон
ТФРβ – трансформирующий фактор роста β
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФД – функциональная диарея
ФЗ – функциональный запор
ФНОα – фактор некроза опухолей α
ФРБТ – функциональные расстройства билиарного тракта
ФРОП – функциональные расстройства органов пищеварения
ФРФ 23 – фактор роста фибробластов 23
ХБП – хроническая болезнь почек

ХГ – хронический гастрит
ХД – хронический дуоденит
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ЦМВ – цитомегаловирус
ЦНС – центральная нервная система
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЭИПБ – энтеропатия, индуцированная пищевыми белками
ЭоЭ – эозинофильный эзофагит
ЭхоКГ – эхокардиография
ЭЭГ – электроэнцефалография
ЮНЕСКО (акрон. англ. UNESCO, United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization) – Организации Объединенных Наций по вопросам образования, науки и культуры
ЯБ – язвенная болезнь
ЯК – язвенный колит
5-АСК – 5-аминосаллициловая кислота
anti-TG – антитела к трансглутаминазе
CD – cluster of differentiation – кластер дифференцировки
ESPGHAN – European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов
FODMAP – fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols – ферментируемые олигосахариды, дисахариды, моносахариды и полиолы
HAMLET – Human Alpha-lactalbumin Made LEthal to Tumor cells – человеческий α -лактальбумин, смертельный для опухолевых клеток
H2RA – антагонисты H₂-рецепторов
HELLP-синдром – симптомокомплекс, состоящий из гемолиза (Hemolysis), повышения активности ферментов печени (Elevated Liver enzymes), тромбоцитопении (Low Platelet count)
HLA – human leucocyte antigens – человеческие лейкоцитарные антигены

HP – *Helicobacter pylori*

Ig – иммуноглобулин

KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes – заболевания почек: улучшение глобальных результатов

NASPGHAN – North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition – Североамериканское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов

NK-клетки – nature killer – клетки естественные киллеры

PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови

PUCAI – Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index – педиатрический индекс активности язвенного колита

pH – pondus Hydrogenii – водородный показатель

RIME – reactive infectious mucocutaneous eruption – реактивная инфекционная слизисто-кожная сыпь

RXR – Retinoid X receptor – ретиноидный X-рецептор

SpO₂ – peripheral saturation O₂ – периферическая сатурация (насыщение гемоглобина кислородом в периферической крови)

TG2 – transglutaminase-2 – трансглутаминаза 2-го типа

Th2-лимфоциты – Т-лимфоциты хелперы 2-го типа

VDR – vitamin D receptor – рецептор витамина D

ГЛАВА 10

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

10.1. Пропедевтика заболеваний органов пищеварения у детей

Пищеварительная система человека состоит из органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и вспомогательных органов (слюнные железы, печень, желчный пузырь, поджелудочная железа). Условно выделяют три отдела пищеварительной системы. Передний отдел, в котором осуществляется механическая переработка пищи, включает органы ротовой полости, глотку и пищевод. Средний отдел состоит из желудка, тонкой и толстой кишки, печени и поджелудочной железы (ПЖ). В этом отделе осуществляется преимущественно химическая обработка пищи, всасывание нутриентов и формирование каловых масс. Задний отдел представлен каудальной частью прямой кишки и обеспечивает выведение кала из организма.

10.1.1. Развитие, возрастные особенности органов пищеварения у детей и их клиническое значение

Развитие пищеварительной системы и его нарушения

Развитие пищеварительной системы направлено на обеспечение энергетических и пластических потребностей организма ребенка для поддержания интенсивных процессов роста, дифференцировки органов и систем.

Внутриутробное развитие. Основные этапы внутриутробного развития ЖКТ представлены в табл. 10.1. Функциональной зрелости пищеварительная система достигает

к 36 неделям гестации. Органы ЖКТ образуются из различных отделов первичной кишечной трубки (табл. 10.2).

Таблица 10.1

**Основные этапы внутриутробного развития
желудочно-кишечного тракта**

Этап	Минимальный срок гестации
Гастрюляция	3 неделя
Формирование первичной кишки, закладка печени	4 неделя
Рост кишечной трубки	7 неделя
Образование кишечных ворсин	8 неделя
Погружение первичной кишки в брюшную полость	10 неделя
Завершение органогенеза ЖКТ	12 неделя
Появление обкладочных клеток желудка, формирование островков поджелудочной железы, секреция желчи, появление кишечных ферментов	12 неделя
Появление глотательных движений	16–17 недели

Таблица 10.2

**Взаимосвязь отделов первичной кишечной трубки
и формирующихся из нее органов**

Отделы первичной кишки	Формирующиеся органы	Кровоснабжение
Передняя кишка (от глотки до верхней части двенадцатиперстной кишки)	Глотка Пищевод Желудок Верхняя часть двенадцатиперстной кишки Печень Поджелудочная железа Респираторный тракт (включая легкие)	Ветви чревного ствола
Средняя кишка (от нижней части двенадцатиперстной кишки до 2/3 поперечно-ободочной кишки)	Нижняя часть двенадцатиперстной кишки Тощая кишка Подвздошная кишка Слепая кишка Аппендикс	Ветви верхней мезентериальной артерии

Отделы первичной кишки	Формирующиеся органы	Кровоснабжение
	Восходящий отдел толстой кишки Верхние 2/3 поперечной ободочной кишки	
Задняя кишка (от оставшейся 1/3 поперечно-ободочной кишки до верхней части анального канала)	Нижняя 1/3 поперечной ободочной кишки Нисходящий отдел толстой кишки Сигмовидная кишка Прямая кишка до верхней части анального сфинктера	Ветви нижней мезентериальной артерии

В процессе внутриутробного развития отмечается появление складчатости слизистой оболочки кишечной трубки, способствующее увеличению абсорбционной поверхности, а также краниокаудальный градиент роста и дифференцировки тканей (чем дистальнее кишка, тем медленнее рост), эта же закономерность действует и в отношении созревания ферментных систем ЖКТ.

Первоначально первичная кишка представляет собой замкнутую полость и имеет ротоглоточную и клоакальную мембраны. На 3-й неделе внутриутробного развития происходит расплавление ротоглоточной, а на 3-м месяце – клоакальной мембраны. Нарушение этих процессов вызывает anomalies развития – атрезии пищевода и прямой кишки соответственно.

Выделяют три периода вращения первичной кишки. На 5-й неделе гестации первичная кишка ориентирована в сагиттальной плоскости на брыжейке (начало I периода вращения). С 8-й недели петля средней кишки, находящаяся в пупочном канатике, поворачивается на 90° против часовой стрелки, переходя из сагиттальной в горизонтальную плоскость. II период вращения начинается на 10-й неделе внутриутробного периода. Происходит поворот кишки на

следующие 180° и одновременное самопроизвольное вправление пупочной грыжи. В итоге на 11-й неделе слепая кишка оказывается в правом верхнем квадранте брюшной полости; кишечник поворачивается всего на 270°. В начале III периода вращения слепая кишка опускается в свое обычное положение: правый нижний квадрант, но брыжейка еще не фиксирована на задней брюшной стенке. Окончательный поворот первичной кишки заканчивается фиксацией брыжейки на задней стенке брюшной полости. Нарушения вращения могут возникнуть в любом из трех периодов (табл. 10.3).

Таблица 10.3

Патология, ассоциированная с различными периодами вращения кишечника

Период вращения	Возможные нарушения
I период вращения	Грыжа пупочного канатика
II период вращения	Несостоявшийся поворот кишечника Непроходимость двенадцатиперстной кишки Внутренняя грыжа брюшной полости Поворот в обратном направлении Синдром Ледда
III период вращения	Высокое расположение слепой кишки Подвижная слепая кишка Ретроцекальное положение аппендикса

Процесс формирования кишечной трубки контролируется генами, а также различными, как материнскими, так и собственными, факторами роста и гормонами. Дальнейшие направления развития пищеварительной системы связаны с особенностями морфофункциональной дифференцировки слизистой оболочки различных отделов ЖКТ. Морфологическое строение фетальной кишки уже к 22-й неделе внутриутробного развития является относительно зрелым, приближающимся по свойствам эпителия и абсорбции к состоянию кишечника взрослого человека. В то же время становление моторной функции происходит в более поздние сроки – к 30-й неделе.

Зубы происходят из двойного зачатка: из эпителия и подлежащей мезенхимы. Из эпителиальной закладки развивается эмаль, а из мезенхимы – дентин. Формирование зубов начинается к концу 2-го месяца внутриутробного развития.

Постнатальное развитие. Развитие пищеварительной системы в первый месяц жизни включает ряд событий, имеющих долгосрочные последствия для всего организма: формирование кишечной микробиоты; становление иммунной системы и формирование толерантности к пищевым антигенам; продолжающееся структурно-функциональное созревание ЖКТ; становление регулирующей оси «центральная нервная система (ЦНС) – вегетативная нервная система – энтеральная нервная система»; созревание детоксицирующих систем печени; участие в метаболическом (пищевом) программировании. Пограничные состояния со стороны ЖКТ у новорожденных описаны в параграфе 2.2 (т. 1).

При прохождении критических периодов развития возможны изменения генетически запрограммированных характеристик, сохраняющиеся после окончания воздействия неблагоприятного фактора. К факторам, которые могут оказывать эпигенетические эффекты, относятся:

- питание (естественное или искусственное вскармливание);
- состав кишечной микробиоты;
- прием лекарственных препаратов, в первую очередь антибиотиков;
- вид родовспоможения. Роды путем кесарева сечения, помимо негативного воздействия на формирование кишечного микробиома, нарушают функционирование эпителиальных клеток кишечника после рождения.

Грудное вскармливание сопровождается целым каскадом изменений со стороны эпителиоцитов, приводящих к снижению проницаемости кишечного барьера. Повышенная проницаемость кишечника при рождении обусловлена наличием фетальных энтероцитов, способных к быстрому захвату

макромолекул, содержащихся в молозиве (прежде всего иммуноглобулинов), и их транспорту в неизменном виде в кровь (феномен «открытой кишки»). Примерно через 2 дня после рождения проницаемость кишечного эпителия для макромолекул резко снижается в результате быстрого замещения фетального типа энтероцитов взрослым типом клеток. Данный феномен получил название «закрытие кишечника». У недоношенных детей, детей с задержкой внутриутробного роста плода, различными заболеваниями проницаемость кишечного барьера остается повышенной продолжительное время, что связано с задержкой созревания слизистой оболочки ЖКТ и сохранением функционирующих фетальных энтероцитов. Это приводит к повышенному риску бактериальной транслокации на фоне изменения состояния кишечной микробиоты с избыточным ростом условно-патогенных и патогенных бактерий.

Бактериальная транслокация – это миграция жизнеспособных микроорганизмов и/или их продуктов из просвета кишечника в мезентериальные лимфатические узлы, другие внекишечные участки, кровь.

Качественные и количественные изменения питания влияют на продолжающиеся процессы морфогенеза слизистой оболочки кишечника. Длина ворсинок, глубина крипт и количество эпителиальных клеток продолжают увеличиваться после рождения, достигая зрелости в период введения прикормов; активизируются ферменты желудка и ПЖ. В становлении моторной функции ЖКТ принимают участие энтеральная нервная система, гормоны пищеварительного тракта и метаболиты кишечной микробиоты.

Иммунная система ЖКТ при рождении характеризуется достаточной активностью факторов врожденного иммунитета, способных у доношенных новорожденных распознавать и реагировать на большинство патогенов, при относительной незрелости адаптивного иммунитета. Такое состояние адаптивного иммунитета связано с необходимостью становления

механизма оральной толерантности. Врожденные защитные факторы ЖКТ, сформированные к рождению, включают секрецию соляной кислоты, антимикробных пептидов, лизоцима и слизи; наличие плотных межклеточных контактов, создающих барьер для бактерий; клетки (макрофаги, нейтрофилы); нормальную моторику ЖКТ. К приобретенным защитным факторам ЖКТ, сформированным к рождению, относятся организованная лимфоидная ткань, ассоциированная с ЖКТ (пейеровы бляшки, мезентериальные лимфатические узлы); Т- и В-лимфоциты и антиген-презентирующие дендритные клетки ЖКТ. При рождении наиболее функционально активны врожденные защитные факторы и материнские антитела (пассивный иммунитет). Материнские антитела попадают в организм ребенка благодаря трансплацентарному переносу и транзиторной способности энтероцитов при рождении к абсорбции интактных антител, содержащихся в молозиве с последующим их поступлением в системную циркуляцию. Формированию адаптивного иммунитета способствуют относительная незрелость ферментных систем ПЖ и моторной функции, создающих возможность контакта интактных макромолекул с кишечным эпителием. Ключевое различие между адаптивной иммунной системой ЖКТ и системным иммунитетом, несмотря на общие типы клеток, заключается в развитии оральной толерантности в пищеварительной системе, дающей возможность адаптивному иммунитету ЖКТ различать бактерии и антигены, которые не опасны для организма.

При развитии патологических процессов с избыточной стимуляцией иммунной системы пищевыми, бактериальными антигенами воспалительные изменения слизистой оболочки ЖКТ поддерживают системное воспаление за счет повышенной проницаемости кишечника и бактериальной транслокации, что опасно развитием некротизирующего энтероколита и сепсиса. Подобные изменения в первую очередь характерны для недоношенных детей.

Состав, функции, становление кишечной микробиоты у детей и факторы, влияющие на нее

Человек и его **микробиота** (набор микроорганизмов определенной локализации) представляют единую экологическую систему, становление которой происходит еще во внутриутробном периоде и продолжается на всех этапах роста и развития организма. Самым представительным и сложным в организме человека является кишечный микробиоценоз. В его состав, согласно традиционным представлениям, основанным на результатах культуральных методов исследования, входят представители 17 семейств, 45 родов и свыше 1500 видов микроорганизмов. Бактерии содержатся в количестве 10^{12} КОЕ на 1 грамм содержимого толстой кишки. При этом общее количество микробных тел достигает 10^{14} , что сопоставимо с числом клеток организма человека. Общая биомасса микробных клеток ЖКТ взрослого человека составляет в среднем 3 кг. Важно, что число анаэробных микроорганизмов примерно в 1000 раз превышает число аэробных. Изучение микробиоты кишечника методом секвенирования 16S рибосомальной РНК показало, что она включает 395 групп, из которых 195 – составляют некультивируемые микроорганизмы.

Микроорганизмы кишечника преимущественно относятся к четырем типам:

- 1) *Bacteroidetes* (включает род *Bacteroides*);
- 2) *Firmicutes* (включает класс *Clostridia*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*);
- 3) *Proteobacteria* (включает семейство *Enterobacteriaceae* с такими представителями, как *Escherichia coli* и *Klebsiella spp.*);
- 4) *Actinobacteria* (включает *Bifidobacteria spp.*).

В зависимости от преобладания тех или иных бактерий различают следующие энтеротипы, типичные для различных

популяций человека: энтеротип 1 (преобладают представители рода *Bacteroides*), энтеротип 2 (преобладают *Prevotella spp.*) и энтеротип 3 (преобладают *Ruminococcus spp.*).

Общая плотность бактерий больше в толстой кишке по сравнению с тонкой. В составе микробиома тонкой кишки преобладают *Lactobacillus spp.* или *Proteobacteria*, в толстой кишке – *Bacteroides spp.*, *Clostridia spp.* В верхних отделах кишечника преобладает просветная микробиота, в то время как в толстой кишке соотношение просветной и мукозальной микробиоты составляет 1:1. Пристеночная микробиота формирует биопленки.

Состав микробиоты кишечника может изменяться под воздействием факторов окружающей среды и возвращается к изначальному состоянию после прекращения действия краткосрочных факторов.

Микробиота слизистых оболочек является посредником между внешней антигенно чужеродной средой и внутренней средой, поддерживая антигенное постоянство макроорганизма. В результате функционирования на границе двух сред микробиота совмещает в себе противоположные свойства: будучи первично чужеродной для организма, она затем становится «своей» за счет развития иммунологической толерантности. Такая «любезность» со стороны иммунной системы объясняется значением микробиоты в процессе развития, формированием иммунологической толерантности в отношении представителей нормальной микробиоты за счет внутриутробной экспозиции их антигенов. Помимо участия в функциональном созревании пищеварительной системы, ассимиляции пищи микробиота на уровне макроорганизма участвует в процессах адаптации к факторам внешней среды. Это позволяет относиться к микробным сообществам, населяющим макроорганизм, как к части регулирующего механизма (регулирующей надсистемы), наравне с нервной системой (центральной и периферической), эндокринной и иммунологической через использование общих сигнальных путей. Микробиота

кишечника выполняет в организме человека многообразные **функции**, сопоставимые с функцией органа (табл. 10.4).

Таблица 10.4

Функции нормальной микрофлоры кишечника [Хавкин А.И., 2006]

1. Теплопродукция организма
2. Морфокинетическая (формообразующая)
3. Регуляция газового состава полостей (H_2 , CH_4 , NH_3 , CO_2 , H_2S) и перистальтики кишечника
4. Участие в водно-солевом обмене, поддержании pH и регуляции анаэробноза
5. Участие в метаболизме белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот (образование мономеров)
6. Участие в рециркуляции желчных кислот (деконъюгация желчных кислот), стероидов (холестерина)
7. Продукция биологически активных веществ (летучие жирные кислоты, витамины, бактериальные модулины и липополисахариды, амины, гормоны, антибиотики)
8. Обеспечение колонизационной резистентности
9. Трофическая функция (симбионтное пищеварение)
10. Иммуногенная функция (местный мукозальный иммунитет, естественные антитела, индукция иммунологической толерантности)
11. Детоксикация экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов
12. Резервуар хромосомных и плазмидных генов
13. Мутагенная/антимутагенная активность
14. Регуляция поведенческих реакций

Поскольку основной характеристикой организма ребенка можно считать непрерывный процесс развития или созревания, включающий периоды ступенчатой или «скачкообразной» трансформации, очевидно, что окончательное становление биотопов микрофлоры взаимосвязано с критическими этапами развития систем органов, служащих экологическими нишами, и имеет сходные закономерности в развитии. На рис. 10.1 представлены этапы становления кишечной микрофлоры у детей.

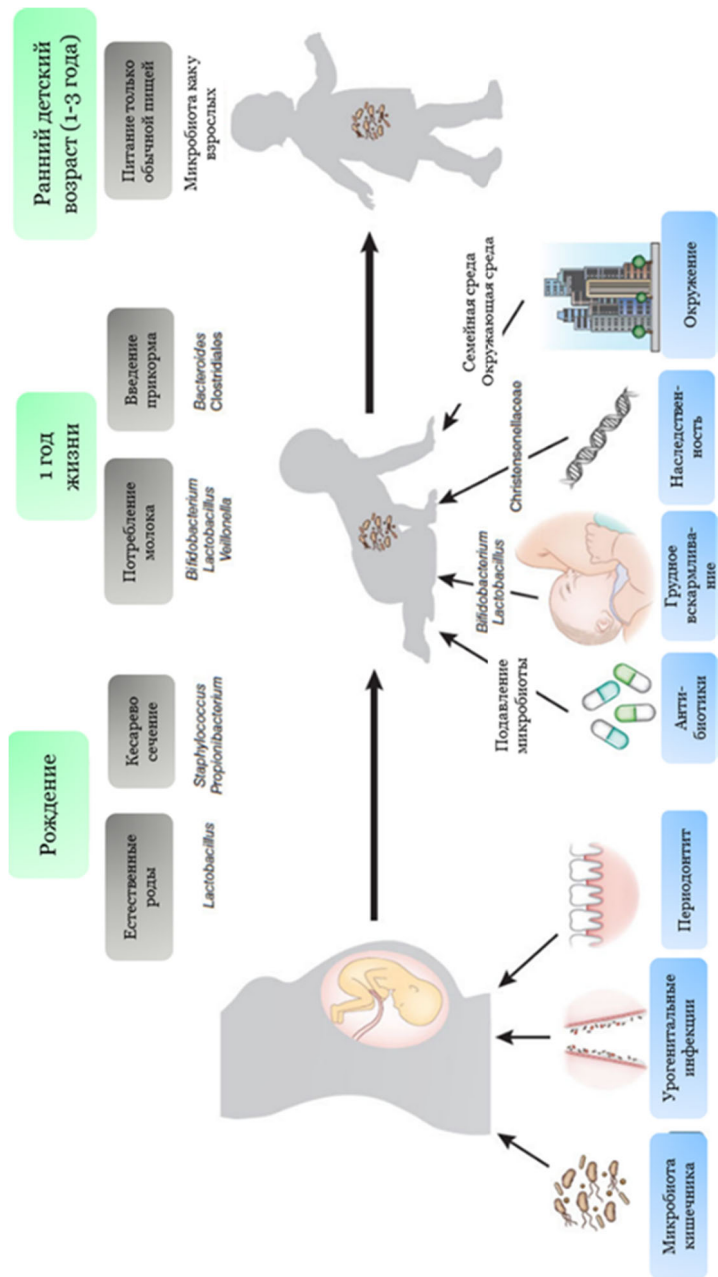


Рис. 10.1. Становление кишечной микробиоты у детей грудного и раннего возраста и факторы, влияющие на нее. Указаны доминирующие роды бактерий в зависимости от тех или иных факторов [Кишечная микробиота..., 2024]

К моменту рождения кишечник новорожденных содержит бактерии, полученные из различных биотопов матери путем транслокации. Первые обитатели кишечника новорожденных – эпидермальные стафилококки, энтерококки и энтеробактерии. Грудное молоко тоже нестерильно и содержит широкий спектр бактерий, включая различные виды бифидо- и лактобактерий. Грудное вскармливание влияет на состав микробиоты новорожденных и грудных детей, а видовой состав бифидобактерий меняется с возрастом ребенка. По мере развития ребенка количество бифидобактерий в кишечнике постепенно увеличивается, причем наблюдается корреляция между количеством бифидобактерий и их видом. У новорожденных доминируют виды *B. longum subspecies infantis*, *B. longum subspecies longum*, *B. breve* и *B. bifidum*, постепенно нарастает число *B. adolescentis*.

Наиболее важным «бифидогенным» фактором являются олигосахариды грудного молока (ОГМ). ОГМ являются третьим по объемному содержанию компонентом грудного молока после лактозы и жиров, составляя 20–25 г/л в молозиве и 10–15 г/л в зрелом молоке. Основу молекулы ОГМ составляет лактоза, дополняемая глюкозой, галактозой, N-ацетилглюкозамином, фукозой, сиаловой кислотой. ОГМ не перевариваются в тонкой кишке в связи с отсутствием у человека ферментов для их расщепления, но утилизируются кишечной микробиотой, а именно теми бактериями (*B. longum subspecies infantis*), которые необходимы для ребенка. Таким образом, ОГМ являются селективными пребиотиками. Значительным достижением в производстве молочных смесей стало включение в их состав наиболее распространенных ОГМ (2-фукозиллактозы, лакто-N-неотетразы), обладающих пробиотическим и иммунотропным действием.

Патологические состояния во время беременности и характер родов сказываются на составе микробиоты, причем у недоношенных детей и детей, рожденных посредством кесарева сечения, в первую очередь страдает биоразнообразие

микробиоты, что может определять ряд заболеваний в последующем. После родов естественным путем микробиота новорожденных формируется за счет бактерий родового канала матери, а у новорожденных после операции кесарева сечения в основном бактериями, населяющими кожу взрослого человека. Кишечный микробиоценоз формируется с первых дней жизни ребенка, данный процесс продолжается в течение 2–3 лет, связан с изменением характера питания ребенка (см. параграф 2.2, т. 1). При нарушении качественного или количественного состава кишечной микробиоты может развиваться микробиологическое состояние, называемое в отечественной литературе дисбиозом (дисбактериозом) кишечника, вносящим вклад в патогенез ряда патологических состояний, прежде всего, ЖКТ. Применение антибиотиков, ингибиторов протонной помпы на первом году жизни, влияющих на профиль микробиоты кишечника, может быть ассоциировано с последующим (в возрасте 5–8 лет) развитием избыточной массы тела/ожирения, бронхиальной астмы.

*Возрастные особенности различных отделов
и органов желудочно-кишечного тракта
у детей и их клиническое значение*

Ротовая полость. Полость рта новорожденных относительно мала и полностью заполнена языком. Слизистая оболочка нежная, богата кровеносными сосудами. Эпителий состоит из 2-3 слоев клеток, что приводит к легкой ранимости слизистой оболочки. Губы и щеки сравнительно толстые с достаточно развитой мускулатурой, в щеках находятся плотные жировые комочки Биша, содержащие бурый жир. Комочки Биша являются «энергетическим депо» и сохраняют каркас щек, способствуя при движении языка и нижней челюсти поддержанию эффективного отрицательного давления в полости рта. Полноценный акт сосания у грудного ребенка обеспечивается за счет следующих анатомических компонентов:

толстые губы, наличие сосочков и поперечных валиков на внутренней поверхности слизистой оболочки ротовой полости (валики Лушки – Пфаундлера), хорошо развитая круговая мышца рта, плотные дубликатуры слизистой оболочки десневого края альвеолярных отростков (складка Робена – Мажито), сосательная ямка на твердом небе, короткий широкий малоподвижный язык, не касающееся задней стенки глотки мягкое небо.

Слюнные железы у новорожденных детей развиты недостаточно, что наряду с незрелостью регулирующих нервных центров приводит к дефициту слюны и относительной сухости слизистой оболочки полости рта до 3–4 месяцев. Слюна в этом возрасте играет роль герметика при сосании. К 3–4 месяцам происходит интенсивная дифференцировка и рост железистых клеток слюнных желез с усилением процесса саливации, в этом возрасте отмечается физиологическая гиперсаливация. К другим причинам повышенной саливации относятся раздражение веточек тройничного нерва прорезывающимися зубами, незрелый механизм автоматического проглатывания слюны.

Среднее суточное количество вырабатываемой слюны у детей в возрасте 1 года составляет 1/10 (150 мл) от ее количества у взрослого человека (около 1–1,5 л). Ферментативная активность слюны в грудном возрасте составляет 1/3–1/2 активности взрослых, быстро увеличивается с возрастом и в течение 1–2-го года достигает уровня взрослых. Слюна участвует в створаживании грудного молока в желудке с образованием мелких хлопьев, что облегчает гидролиз казеина. Слюна новорожденного также является фактором цитопротекции, содержит защитные компоненты (лизоцим, простагландины, молочная кислота и др.). В то же время бактерицидная активность слюны у грудных детей снижена вследствие низкого содержания секреторного IgA, что может способствовать развитию молочницы и других инфекций.

Вкусовой анализатор новорожденных развит хорошо, даже у недоношенных детей. Количество вкусовых лукович

(локализируются в эпителии твердого неба, передней части языка и грибовидных сосочках) у грудного ребенка больше, чем у взрослого.

Молочные зубы прорезываются после рождения в определенной последовательности (табл. 10.5). К году количество зубов составляет 8, к двум годам – 20. Для ориентировочного определения количества молочных зубов у детей в возрасте до 2 лет можно использовать следующую формулу:

$$X = n - 4,$$

где X – число молочных зубов; n – количество месяцев, исполнившихся ребенку.

Период сохранения молочных зубов и появления постоянных носит название *периода сменного прикуса*. При смене молочных зубов на постоянные после выпадения молочного зуба и до прорезывания постоянного проходит обычно 3–4 месяца. Первые постоянные зубы прорезываются у детей в возрасте около 5 лет. Ими обычно бывают первые моляры. Затем последовательность появления постоянных зубов примерно такая же, как и при прорезывании молочных (табл. 10.5).

Таблица 10.5

Возраст прорезывания молочных и постоянных зубов
[Nelson Essentials of Pediatrics, 2015]

Тип зубов	Молочные зубы, возраст, месяцы		Постоянные зубы, возраст, годы	
	Верхние	Нижние	Верхние	Нижние
Центральные резцы	6±2	7±2	7–8	6–7
Боковые резцы	9±2	7±2	8–9	7–8
Клыки	18±2	16±2	11–12	9–10
Первые премоляры	–	–	10–11	10–12
Вторые премоляры	–	–	10–12	11–12
Первые моляры	14±2	12±2	6–7	6–7
Вторые моляры	24±2	20±2	12–13	11–13
Третьи моляры	–	–	17–21	17–21

Для ориентировочной оценки количества постоянных зубов можно использовать следующую формулу:

$$X = 4n - 20,$$

где X – число постоянных зубов; n – количество лет, исполнившихся ребенку.

Пищевод. Просвет пищевода формируется к 3–4-му месяцу внутриутробной жизни. Вход в пищевод у новорожденного расположен на уровне диска между III и IV шейными позвонками и с возрастом постепенно опускается. Переход пищевода в желудок во все периоды детства располагается на уровне X–XI грудных позвонков. Диаметр пищевода новорожденного составляет 5 мм, в 6 месяцев – 8–10 мм, в 1 год – 12 мм, в 15 лет – 18–19 мм. Пищевод относительно короткий, воронкообразной формы, расширение воронки обращено вверх. Анатомические сужения пищевода у детей первого года выражены слабо. Основные структуры пищевода (слизистая оболочка, мышцы, связочный аппарат) развиты недостаточно. Кардиальный сфинктер у детей грудного возраста выражен недостаточно, что приводит к забросу содержимого из желудка в пищевод и может сопровождаться срыгиваниями и рвотой. Формирование кардиального отдела завершается к 8 годам.

Желудок. Желудок у новорожденных расположен горизонтально или полувертикально и находится в левом подреберье. По мере роста, развития прямохождения ось желудка становится более вертикальной. Форма желудка в возрасте до 1,5 лет округлая, с 2 до 7 лет грушевидная, к 7–11 годам по форме и расположению желудок становится таким же, как и у взрослых. В отличие от кардиального сфинктера, пилорический сфинктер желудка у грудных детей функционирует удовлетворительно. Это защищает ребенка от перекорма, но может приводить к срыгиваниям, рвотам.

Физиологическая емкость желудка меньше анатомической: при рождении анатомическая вместимость составляет

35 мл, а физиологическая – 7 мл. К 10–14-му дню они примерно выравниваются. Емкость желудка в возрасте одного года составляет 250–300 мл, в 8 лет – 1000 мл, в 10–12 лет она достигает 1,5 л.

Секреторный аппарат желудка у детей первого года жизни развит недостаточно (количество желез слизистой оболочки желудка и их функциональная активность ниже, чем у взрослых). Состав желудочного сока у детей такой же, как у взрослых (соляная и молочная кислоты, пепсин, сычужный фермент, липаза), но кислотность и ферментативная активность снижена, что определяет низкую барьерную функцию желудка и повышает склонность к желудочно-кишечным заболеваниям, одновременно способствуя сохранению в неизменном виде защитных факторов, содержащихся в грудном молоке. Общая кислотность желудочного сока на первом году жизни обеспечивается в основном молочной кислотой. Продукция соляной кислоты начинается с 1–2 месяцев. рН желудочного сока у новорожденных составляет 6,5–8,0; у грудных детей – 5,8–3,8; со 2-го года жизни 2,0–1,5. В связи с этим белки у младенцев недостаточно расщепляются в желудке пепсином. Среди протеолитических ферментов преобладает действие сычужного фермента (химозина). Липаза желудка, вырабатываемая пилорическим отделом желудка, расщепляет в кислой среде вместе с липазой женского молока до половины жиров женского молока. С возрастом секреторная деятельность желудка у детей приближается к таковой у взрослых.

Моторика желудка у детей первых месяцев жизни замедлена, перистальтика вялая. Сроки эвакуации пищи из желудка зависят от характера вскармливания. Женское молоко задерживается в желудке до 2–3-х часов, коровье – 3–4 часа, блюда прикорма около 4 часов.

Тонкая кишка. Кишечник начинается от привратника желудка и заканчивается заднепроходным отверстием. Различают тонкую и толстую кишку. Первая подразделяется

на короткую двенадцатиперстную кишку (ДПК), тощую и подвздошную кишку. Вторая – на слепую, ободочную (восходящую, поперечную, нисходящую, сигмовидную) и прямую кишку.

Тонкая кишка отличается у детей грудного и раннего возраста вариабельностью формы и размеров. Длина ДПК у новорожденных – 7,5–10 см, у взрослого – 24–30 см. У ребенка первого года жизни длина тонкой кишки в 2 раза меньше, чем у взрослого (1,2–2,8 м). На 1 кг массы тела у новорожденного приходится 1 м тонкой кишки, у взрослого – 10 см. Площадь поверхности тонкой кишки у новорожденных – 85 см², у взрослых – $3,3 \times 10^3$ см². Площадь поверхности тонкой кишки увеличивается за счет круговых складок, ворсинок и микроворсинок. Кишечные петли у детей лежат более компактно, так как основное место в брюшной полости в этом возрасте занимает относительно большая печень, а полость малого таза развита недостаточно.

Отсутствует четкая граница между тощей и подвздошной кишкой, тощая кишка имеет большую толщину стенки, больший просвет, чем подвздошная. Круговые складки у новорожденного выражены только в начальной части подвздошной кишки. Подвздошная кишка заканчивается илеоцекальным клапаном (баугиниевой заслонкой), отличающимся относительной слабостью, в связи с чем содержимое слепой кишки, наиболее богатое бактериями, может забрасываться в подвздошную кишку, предрасполагая к еюнитам и нарушениям микробиоценоза. После 3 лет баугиниева заслонка сомкнута.

Слизистая оболочка тонкой кишки тонкая, богато васкуляризирована и обладает повышенной проницаемостью, особенно у детей первого года жизни. Клетки эпителия быстро обновляются. Кишечные железы более крупные, чем у взрослых; лимфоидная ткань разбросана по всему кишечнику, позже группируется в подвздошной кишке.

У детей первых месяцев жизни интенсивность полостного пищеварения низкая, доминирует мембранное или пристеночное пищеварение. Мембранное пищеварение осуществляется собственными ферментами энтероцитов и ферментами панкреатического, слюнного, желудочного эпителия, абсорбированными различными слоями гликокаликса. Активность кишечных ферментов у ребенка высокая. У детей также лучше, чем у взрослых, выражено внутриклеточное пищеварение. Все отделы тонкой кишки, включая подвздошную кишку, грудного ребенка обладают высокой гидролитической и абсорбционной способностью и только позднее формируется преобладание вклада проксимальных отделов в абсорбцию питательных веществ. У детей первых недель жизни относительно высоко развиты процессы пиноцитоза, благодаря чему белки молока могут переходить в кровь ребенка в неизменном виде. Этим отчасти можно объяснить высокую частоту аллергических реакций при раннем искусственном вскармливании.

В тонкой кишке грудного ребенка содержится сравнительно много газов, объем которых постепенно уменьшается вплоть до полного исчезновения к 7 годам (у взрослых в норме газов в тонкой кишке нет). Лучшее развитие циркулярной мускулатуры кишки, по сравнению с продольной, предрасполагает к спазмам и кишечной колике.

Толстая кишка. Пища почти полностью переваривается и всасывается в тонкой кишке ребенка, за исключением грубой растительной клетчатки. За сутки у здорового ребенка из тонкой кишки в толстую кишку переходит 0,5–4 л (в среднем 1,5–2 л) пищевого химуса.

Развитие толстой кишки к моменту рождения не закончено. Ленты едва заметны, гаустры отсутствуют до 6 месяцев. До 4 лет восходящая ободочная кишка длиннее нисходящей. Слепая кишка обладает повышенной подвижностью из-за длинной брыжейки, благодаря чему аппендикс может располагаться выше, чем у взрослых. Это создает трудности в

диагностике аппендицита у детей первых лет жизни. Кишечная брыжейка более длинная и легко растяжимая, что может приводить к перекрутам, инвагинациям, кишечным коликам. Возникновению инвагинации у детей раннего возраста способствует и слабость илеоцекальной (баугиниевой) заслонки.

Сигмовидная кишка относительно длиннее, подвижнее и расположена выше, чем у взрослых (до 5-летнего возраста располагается в брюшной полости, а затем опускается в малый таз).

Прямая кишка у новорожденных цилиндрической формы, длинная, со слабой фиксацией слизистого и подслизистого слоя, в связи с чем при тенезмах и упорном запоре возможно ее выпадение через анальное отверстие. При наполнении просвета каловыми массами прямая кишка может занижать практически полностью малый таз. Окончательное положение прямая кишка принимает к 2 годам. Ампула прямой кишки не развита, не имеет изгибов. Формирование их происходит одновременно с крестцовым и копчиковым изгибами позвоночника – после 2–3 лет.

Слизистая оболочка толстой кишки обладает большей проницаемостью, хорошим кровоснабжением и высокими темпами регенерации. Прямая кишка у детей раннего возраста характеризуется отсутствием складок, складчатость появляется после 6–12 месяцев. Благодаря появлению складок у детей создаются условия для появления контролируемой дефекации.

Время прохождения пищевого химуса по кишечнику у детей короче, чем у взрослых: у новорожденных – от 4 до 18 часов, у более старших – около суток, при искусственном вскармливании этот срок удлиняется. Количество испражнений, выделяемых в течение суток, зависит от объема и характера пищи, вида вскармливания. При доминировании в рационе питания ребенка растительной пищи масса испражнений увеличивается, при преобладании белковой пищи – уменьшается. Здоровый грудной ребенок за сутки выделяет

от 30 грамм до 100 грамм кала, дети старшего школьного возраста – 200–250 граммов испражнений. У детей первых месяцев жизни дефекация происходит произвольно (на основе безусловного рефлекса), чаще после кормления. Для новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, частота стула почти соответствует числу кормлений (в среднем до 6 раз). С 4–6 месяцев жизни частота дефекаций уменьшается до 1–3 раз в сутки. Грудные дети, находящиеся на искусственном вскармливании, могут иметь стул 1–2 раза в сутки. Нормативы частоты стула у здоровых детей представлены в табл. 10.6. Условный рефлекс на дефекацию устанавливается у детей со второго года жизни. В дальнейшем акт дефекации контролируется ЦНС, и позыв на дефекацию может быть подавлен произвольно.

Таблица 10.6

Частота стула у детей разного возраста
[по Clifford C., Gorodzinsky F., 2005]

Возраст		Среднее число дефекаций в сутки
0–6 месяцев	Грудное вскармливание	2,9
	Искусственное вскармливание	2,0
6–12 месяцев		1,8
1–3 года		1,4
4 года и старше		1,0

Первый кал после появления ребенка на свет – меконий (см. параграф 2.2, т. 1). Он густой, вязкий и зеленый за счет большого количества желчи. Кал младенца на естественном вскармливании желтый, коричневатый или оранжевый, в первые недели жидковатой консистенции с кислым запахом, затем постепенно становится кашицеобразным. На искусственном вскармливании стул более густой, пастообразный; многие смеси при приеме дают зеленоватое окрашивание кала. Золотисто-желтый цвет кала в первые месяцы жизни

ребенка обусловлен присутствием билирубина, зеленоватый – биливердина.

Печень и желчевыводящие пути. Печень у детей имеет относительно большие размеры: у новорожденных она составляет около 4 % массы тела (у взрослых – 2–3 % массы тела). Печень новорожденного занимает от трети до половины объема брюшной полости. К рождению преобладают размеры левой доли печени; к 18 месяцам ее относительные размеры уменьшаются. Скорость роста печени ребенка отстает от скорости изменения массы тела: к 16 годам масса печени увеличивается в 10 раз, тогда как масса тела – в 20 раз. У здоровых детей в возрасте до 7 лет в норме край печени пальпируется на 1 см ниже края правой реберной дуги, в возрасте до 3 лет – на 2 см.

Дольки печени новорожденного отграничены нечетко; их окончательная дифференцировка заканчивается к 1-му месяцу жизни. Паренхима недостаточно дифференцирована, полнокровна, вследствие чего печень может быстро увеличиваться в размерах при различных заболеваниях. Фиброзная капсула печени у новорожденных тонкая, имеет нежные коллагеновые и тонкие эластические волокна. К 8 годам гистологическое и морфологическое строение печени такое же, как и у взрослых. В составе печени новорожденного больше воды, меньше белка, жира и гликогена. Функциональная активность ферментативных систем печени у новорожденных снижена, в частности низкая активность глюкуронилтрансферазы – одна из причин физиологической желтухи новорожденных (см. параграф 2.2, 2.8, т. 1).

Желчный пузырь у новорожденного скрыт печенью. Он имеет грушевидную, веретенообразную или S-образную форму, характеризуется относительно большим объемом. Длина его в возрасте 2–7 лет не более 2,5–4 см; в 8–12 лет – 5 см; в 13–15 лет – 7 см. Дно желчного пузыря, являющееся самой широкой частью (максимальная ширина – 3 см), может быть доступно для пальпации. Слизистая оболочка,

выстилаящая желчный пузырь, представлена множественными складками и не содержит желез. При растяжении желчного пузыря складчатость слизистой оболочки исчезает. У детей первых лет жизни желчеобразование менее интенсивное, чем у детей более старшего возраста. Новорожденные дети предрасположены к холестазу вследствие незрелости ферментативных систем печени, сниженного транспорта желчных кислот, недостаточного синтеза желчных кислот, доминирования холестатических фракций желчных кислот (таурохолевой кислоты).

Поджелудочная железа. У новорожденных ПЖ имеет небольшие размеры: длина колеблется от 3 до 6 см; масса – 2,5–3 грамма. К 3 годам ее масса достигает 20 грамм, к 10–12 годам – 30 грамм. ПЖ располагается несколько выше, чем у взрослых, однако слабо фиксирована к задней брюшной стенке и относительно подвижна. Капсула органа менее плотная, чем у взрослых, состоит из тонковолокнистых структур, в связи с чем при воспалительном отеке ПЖ редко наблюдается ее сдавление. Отмечается обильная васкуляризация железы, в ней мало соединительной ткани. Усиление васкуляризации с увеличением размеров ПЖ характерно для любых воспалительных процессов и может быть выявлено по данным УЗИ. Выводные протоки ПЖ широкие, что обеспечивает хороший дренаж.

С возрастом в ПЖ происходит изменение взаимоотношений между экзокринной и эндокринной частями в сторону уменьшения представленности эндокринной части (числа островков). Вид, характерный для взрослых, ПЖ принимает к возрасту 5–6 лет, для новорожденных и детей первых месяцев жизни характерна недостаточная дифференцировка ткани ПЖ. Интенсивный рост и дифференцировка ее структуры продолжаются до 14 лет. Протеолитическая активность ПЖ у новорожденного высокая, увеличивается до максимума к 4–6 годам. Липолитическая активность увеличивается к 1 году и сохраняется высокой до 9 лет. Амилолитическая

активность с рождения до 1 года увеличивается в 4 раза, максимальна в 6–9 лет. Активность ферментов носит адаптивный характер: при естественном вскармливании их концентрация низка, при смешанном – увеличивается в 1,5–2 раза, при искусственном – в 4–5 раз.

В табл. 10.7 представлена клиническая значимость некоторых анатомо-физиологических особенностей пищеварительной системы у детей.

Таблица 10.7

Некоторые анатомо-физиологические особенности пищеварительной системы у детей, их физиологическое обоснование и клиническое значение [по Юрьеву В.В. с соавт., 2012]

Особенность	Физиологическое обоснование	Клиническое значение
Ротовая полость: малый объем, большой язык, дубликатура слизистой оболочки, жировые комочки Биша	Создание герметичной полости с упругими стенками, в которой при помощи движения языка создается высокое отрицательное давление	Создание оптимальных условий для эффективного сосания грудного молока. В случаях тяжелой гипотрофии с исчезновением жировых комочков Биша сосание становится неэффективным
Высокое расположение входа в гортань	Создание условий для одновременного прохождения пищи и воздуха	Обеспечение ребенку возможности одновременного дыхания и сосания
Слабое развитие желудочно-пищеводного сфинктера, косо-фронтальное расположение желудка	Оттеснение желудка большой печенью, особенно его левой доли	Склонность к срыгиваниям, необходимость придания после кормления возвышенного положения
Преобладающее развитие тонкой кишки	Обеспечение пристеночного пищеварения при питании грудным молоком	Пищевые погрешности, искусственное вскармливание легко приводят к нарушению процессов пищеварения

Особенность	Физиологическое обоснование	Клиническое значение
Слабая фиксация слизистого и подслизистого слоев прямой кишки, недостаточное развитие мышечного слоя толстой кишки, длинная брыжейка	Отсутствие внутриутробного функционирования толстой кишки	Способствует инвагинации, грыжам, выпадению слизистой оболочки прямой кишки, запорам, кишечным коликам
Последовательное формирование моторных актов, обеспечивающих продвижение, перемешивание химуса и функциональное разделение отделов (сфинктеры)	Характер пищи – сначала жидкая, затем плотная	Несовершенство моторики у детей грудного возраста легко приводит к ее нарушению (метеоризм, нарушение стула). Нарушение моторики, как правило, связано с режимом и характером питания

Виды и этапы внутриутробного и постнатального питания у детей

В эмбриональном периоде основным видом питания является гистотрофное (после имплантации blastocysta зародыш питается секретом слизистой оболочки матки, а затем материалом желточного мешка), а после образования плаценты (со 2–3-го месяца внутриутробного развития) – гемотрофное (за счет трансплацентарного транспорта питательных веществ от матери плоду). Основой питания на этой стадии является внутриклеточное пищеварение. На фоне гемотрофного питания, начиная с 16–20-й недели, проявляется деятельность собственно органов пищеварения, что выражается в амниотрофном питании. Плод начинает энтерально, заглатывая амниотическую жидкость, получать питательные вещества: белок, глюкозу, воду, минеральные соли и др. Появление протеолитической и аминокатазной активности тонкой кишки отмечается с 8-й недели гестации. С внутриутробным

питанием связаны лекарственная, алкогольная, никотиновая эмбриофетотоксичность при приеме соответствующих препаратов, курении беременной. Характеристика этапов постнатального питания представлена в табл. 10.8.

Таблица 10.8

Этапы постнатального питания у детей
[по Юрьеву В.В. с соавт., 2012]

Этап	Характеристика
Этап лактотрофного питания (грудное вскармливание)	Низкая кислотообразующая функция желудка (рН 4,0-6,0), низкая активность ферментов, переваривающих крахмал, жиры, белки Высокий уровень мембранного пищеварения и всасывания. Отсутствие чужеродных субстратов, требующих переваривания Любые нарушения питания ребенка (докормы, искусственное вскармливание) легко приводят к расстройствам пищеварения. Возможность редкой (1 раз в 4-7 дней) дефекации у здоровых детей первых месяцев жизни, находящихся на исключительно грудном вскармливании
Переходный этап (период введения прикормов)	Включение соответствующих (в зависимости от характера пищи) ферментных систем Смешанный тип пищеварения (полостное и мембранное) Необходимо строгое соблюдение своевременности, объема и характера новых продуктов
Этап становления взрослого типа питания	Прекращение питания грудным молоком, получение ребенком разнообразной чужеродной пищи Преобладание полостного пищеварения над пристеночным. Различные виды перекорма, несбалансированного питания легко приводят к нарушению деятельности ЖКТ

10.1.2. Основные симптомы поражения органов пищеварения

Нарушения аппетита. *Appetitus* – это ощущение, связанное с потребностью в пище; физиологический механизм, регулирующий поступление в организм пищевых веществ;

эмоциональное стремление человека к определенной пище. При длительном отсутствии пищи аппетит сменяется ощущением голода. Дети с раннего возраста обладают способностью регулировать энергопотребность и едят, только если они голодны. Аппетит ребенка подвержен значительным колебаниям, отражая неравномерность роста и развития организма в разные возрастные периоды. Кроме того, он может зависеть от внешних факторов: снижаться при нарушениях режима питания, качества и количества пищи, однообразии рациона, недостаточности питья в жаркое время года.

Длительные нарушения аппетита, вплоть до его отсутствия (*анорексия*), связаны с заболеваниями органов пищеварительной и нервной систем. Извращенный аппетит означает пристрастие к необычным продуктам или повышенную избирательность в выборе пищи.

Извращенный аппетит означает пристрастие к необычным продуктам или повышенную избирательность в выборе пищи. Извращенный аппетит – частый симптом дефицита минералов (кальция, железа, цинка и др.), одним из механизмов возникновения его являются изменения вкусовых сосочков языка, приводящие к нарушению вкуса пищи. Частая причина извращенного аппетита – невротические нарушения. Боязнь приема пищи может возникать из-за болезненных ощущений в области пищевода и желудка. Этот же симптом встречается у подростков как проявление психического расстройства, связанного с избыточным вниманием к своей внешности (нервная анорексия). Из-за нарушенных детско-материнских отношений нервная анорексия возможна и у младенцев.

Полифагия – чрезмерное потребление пищи. Наблюдается при паразитарных заболеваниях, хронической панкреатической недостаточности, сахарном диабете.

Отрыжка. Это внезапное непроизвольное выделение из желудка в полость рта газов. У детей грудного возраста отрыжка часто проявляется после кормления вследствие *аэрофагии* – повышенного заглатывания воздуха при еде.

У более старших детей она возникает также при избыточном брожения или гниении в желудке застоявшейся пищи. Тухлый запах газа свидетельствует о преобладании процессов гниения и наблюдается при снижении кислотообразующей функции желудка (исключительно редко встречается у детей), при застое в желудке пищи (стеноз или спазм привратника). Отрыжка воздухом с запахом тухлых яиц связана с продолжительным застоем и разложением пищи в пищеводе при крупных дивертикулах, эзофагеальных стенозах различной этиологии, ахалазии кардии, атонии. Она связана с распадом полупереваренных протеинов, что приводит к образованию сероводорода. Запах кислого может появиться при повышенной кислотности желудочного сока. Отрыжка с горьковатым привкусом содержимого отмечается при заболеваниях желчевыводящих путей в сочетании с дуоденогастральным рефлюксом.

Изжога. Это ощущение жжения за грудиной или в надчревной области, нередко распространяющееся вверх до глотки, обусловленное забросом желудочного содержимого в пищевод. Изжога возникает при наличии желудочно-пищеводного рефлюкса. Часто наблюдается у больных язвой ДПК, хроническим гастритом, недостаточностью кардиального сфинктера. Дети обычно плохо идентифицируют изжогу.

Срыгивания (регургитация). Сопровождаются попаданием желудочного содержимого в ротоглотку, часто наблюдаются у детей первых месяцев жизни. Срыгивания происходят без участия брюшного пресса и диафрагмы, представляя собой (в отличие от рвоты) пассивный акт (см. параграф 10.2.2).

Руминация. В редких случаях грудные дети возвращают часть желудочного содержимого обратно в рот и, пережевывая его, вновь проглатывают, причем часть его вытекает пассивно между губ. Руминация обычно начинается через полчаса и может продолжаться в течение 1–2 часов. Механизм и клиническое значение аналогичны таковым при

срыгивании. У детей старшего возраста может носить психогенный характер.

Тошнота. Это неприятное ощущение переполнения в поджелудочной области, сопровождающееся вегетативной симптоматикой (обильное выделение слюны, необычный привкус во рту, похолодание конечностей, потливость, гипергидроз ладоней и стоп). Данное ощущение может предшествовать рвоте и зависеть от тех же причин, что и сама рвота, а также может быть самостоятельным симптомом. Чаще всего она ощущается в горле или эпигастральной области и сопровождается внезапной слабостью, чувством пустоты в подложечной области, головокружением, головной болью, потемнением в глазах, неустойчивостью походки. Генез тошноты может быть периферический (рефлекторный) и центральный (непосредственное воздействие на рвотный центр). Тошнота является частым симптомом у детей с функциональными нарушениями моторной и секреторной функции желудка (периферический механизм). Важно установить связь между тошнотой и другими симптомами: тошнота, сопровождаемая головной болью, может указывать на мигрень; тошнота с головокружением – на лабиринтит. Тошнота, наступающая рано утром, наводит на мысль о наличии хронического гастрита, хронической почечной недостаточности.

Рвота. Рвота является сложным условно-рефлекторным актом, механизм которого находится под контролем рвотного центра. Так же как и тошнота, рвота имеет рефлекторное или центральное происхождение. У детей грудного возраста, особенно недоношенных, рвотные массы нередко выбрасываются через нос и рот, что связано с несовершенством координации составных частей механизма рвоты. Это создает угрозу аспирации рвотных масс, возникновения аспирационной пневмонии, асфиксии. У больших детей рвота сопровождается чувством слабости, упадком сил, внезапной бледностью,

потливостью, снижением артериального давления, тахикардией. При рвоте возможна потеря большого количества жидкости и электролитов, в первую очередь калия.

Диагностическое значение имеет внешний вид и запах рвотных масс. Свежая алая кровь в рвотных массах свидетельствует о расположении источника кровотечения выше кардиальной части желудка в кардии или пищеводе. Рвота типа «кофейной гущи» указывает на наличие крови в желудке, что происходит при медленном или малосимптомном кровотечении из пищевода, любой части желудка или ДПК. Кислый запах обнаруживается при язвенной болезни, сопровождаемой гиперхлоргидрией, тухлый – при стенозе привратника. При гипо- и ахлоргидрии запаха нет или же рвотные массы приобретают запах испорченного яйца. Наличие запаха фекалий указывает на кишечную непроходимость или свищ между желудком и толстой кишкой. При значительном количестве остаточной пищи, окрашенной желчью, должно возникнуть подозрение на непроходимость ДПК ниже фатерова соска. Утренняя рвота небольшими количествами слизи и желудочного сока является частым симптомом гастрита, ринофарингита и синусита. Рвота, следующая за кашлем, характерна для коклюша.

Для установления диагноза имеет значение время появления рвоты. Рвота, наступающая сразу после еды, чаще бывает рефлекторного происхождения. Рвота без предшествующей тошноты подозрительна на наличие заболевания ЦНС (опухоль мозга). В этих случаях она наступает внезапно и бурно. За счет наступающей дегидратации «мозговая» рвота может приносить ребенку облегчение. Рвота может быть связана с лучевой терапией, перевозбуждением лабиринта внутреннего уха (например, при морской или воздушной болезни). Поэтому для устранения рвоты, в зависимости от ее происхождения, назначают различные препараты.

Противорвотные средства (антиэметики) применяют при патологических видах рвоты, а наиболее мощные из них –

для ее профилактики и лечения при проведении химиотерапии и лучевой терапии злокачественных новообразований различной локализации, а также в послеоперационном периоде. В основе действия противорвотных средств лежит блокада рвотного рефлекса за счет воздействия на рвотный центр, рецепторы триггерной зоны или периферические рецепторы.

Противорвотные препараты классифицируют следующим образом:

- средства, преимущественно блокирующие допаминовые D₂-рецепторы (метоклопрамид, домперидон, итоприд, галоперидол, дроперидол, тиэтилперазин);

- средства, преимущественно блокирующие серотониновые 5-НТ₃-рецепторы (ондансетрон, трописетрон, гранисетрон);

- средства, преимущественно блокирующие рецепторы нейрокинина-1 или субстанции Р (апрепитант);

- препараты, блокирующие Н₁-гистаминовые рецепторы и обладающие М-холинергической активностью (дименгидринат, гидроксизин, дифенгидрамин, прометазин).

При рвоте, связанной с патологией ЖКТ, чаще применяют метоклопрамид и домперидон.

Боль в животе – наиболее частое проявление заболеваний органов пищеварения. Различают висцеральную, соматическую и отраженную боль в животе.

Висцеральная боль возникает в результате спазма или растяжения полых органов. Для нее характерны диффузная локализация и неясный, неопределенный характер. В связи с билатеральной иннервацией органов брюшной полости боль часто ощущается посередине живота. Боль, связанная с растяжением, менее интенсивна, носит давящий, распирающий, ноющий характер, менее локализована, отмечается уменьшение боли после отхождения газов и дефекации. Спастические боли носят схваткообразный характер, более локализованы, более интенсивны, облегчаются применением спазмолитических медикаментов, воздействием тепла. Спастический и дистензионный (за счет растяжения) механизм боли могут сочетаться.

При интенсивной боли к ней может присоединиться тошнота, рвота, потливость, бледность; ребенок ведет себя беспокойно, пытается облегчить боль путем придавливания живота, наклона туловища.

Соматическая (париетальная) боль вызвана раздражением нервных окончаний париетальной брюшины или брыжейки. Соматическая боль по сравнению с висцеральной острее, более ясно локализована и более точно связана с расположением пораженного органа. Она вызывает гиперестезию кожи и мышечную защиту. Ребенок с соматической болью предпочитает оставаться неподвижным и занимает облегчающее его положение. Соматическая боль часто усиливается при прыжках, тряске, внезапных и резких движениях, кашле.

Об **отраженной боли** говорят, когда патологический процесс находится вне живота, а боль локализуется в его области. Отраженная боль в области живота может возникнуть при заболеваниях грудной клетки (пневмония, плеврит), позвоночного столба (спондилит, опухоли), ЦНС (абдоминальная эпилепсия, опухоли).

В первом полугодии жизни у детей нередко бывают боли в животе вследствие кишечных колик (см. параграф 10.2.2). У детей первых лет жизни боль в животе может быть заподозрена на основании постоянного плача, беспокойства, отказа от пищи, подгибания ног к животу. К особенностям болевого абдоминального синдрома у детей дошкольного возраста относится преимущественная локализация болей в околопупочной области, что связано с особенностями вегетативной иннервации. В большинстве случаев абдоминальные боли не имеют четкого стереотипа. Причины болей в животе у детей перечислены в табл. 10.9.

Таблица 10.9

Причины болей в животе у детей [по Лиссойеру Т., Клэдену Г., 2010]

Группы заболеваний	Заболевания
Острая боль	
Хирургические заболевания	Острый аппендицит Кишечная непроходимость, в том числе инвагинация кишечника Панкреатит Паховая грыжа Перитонит Воспаление дивертикула Меккеля Панкреатит Травма живота Перекрут яичка
Терапевтические заболевания	Острый гастроэнтерит, острая кишечная инфекция Заболевания органов мочевой системы (инфекция мочевыводящих путей, острый пиелонефрит, гидронефроз, мочекаменная болезнь) Пурпура Шенлейна – Геноха (геморрагический васкулит) Диабетический кетоацидоз Серповидно-клеточная анемия Гепатит Воспалительные заболевания кишечника Запор Гинекологические заболевания у девочек-подростков Отравление свинцом Острая порфирия Вирусные инфекции с развитием мезентериального лимфаденита (мезаденита) Нижнедолевая пневмония
Рецидивирующая боль	
Желудочно-кишечные заболевания	Синдром раздраженного кишечника Запор Функциональная диспепсия Абдоминальная мигрень Гастрит и язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки Воспалительные заболевания кишечника Незавершенный поворот кишечника Гепатит Панкреатит

Группы заболеваний	Заболевания
Гинекологические заболевания	Дисменорея Поликистоз яичников Воспалительное заболевание органов малого таза
Заболевания почек	Инфекции мочевыводящих путей
Психологические проблемы	Жестокое обращение Психоэмоциональный стресс

Метеоризм. Возникает при скоплении газов в кишечнике. Он может быть вызван повышенным газообразованием в кишечнике (избыточное потребление углеводов, нарушение микробного пейзажа кишечника, врожденный или приобретенный дефицит ферментов кишечника и ПЖ) и нарушением эвакуации (воспалительные заболевания кишечника, нарушения моторики, цирроз печени). У некоторых детей метеоризм возникает в результате аэрофагии.

Флатуленция (выделение газов). При запорах, сопровождаемых гнилостной ферментацией, наблюдается повышенная флатуленция, запах носит гнилостный характер. Данный симптом наблюдается при плохо сбалансированной диете, содержащей бобовые продукты и пищу, богатую целлюлозой, при нарушении переваривания белков. Флатуленция сильно выражена при заболеваниях, сопровождающихся нарушением кишечного всасывания (синдромом мальабсорбции).

Урчание в животе. Происходит за счет шумов, образующихся при смешивании газов и жидкого содержимого кишок в результате активной перистальтики. Симптом часто сопровождается различными поражениями кишечника, наиболее часто – функциональные (синдром раздраженного кишечника), часто выявляется у астеничных девочек со спланхноптозом. Нередко симптом выявляется при начальных явлениях кишечной непроходимости.

Нарушения стула. По консистенции у новорожденных и младенцев стул должен быть кашицеобразным. С 6 месяцев до 1,5–2 лет кал может быть, как оформленным, так и кашицеобразным. С двух лет стул должен быть оформленным. Для детей раннего возраста, которые носят подгузник, можно воспользоваться Амстердамской шкалой оценки стула N. Bekkali с соавт. По этой шкале описывают:

- консистенцию стула по 4 пунктам (водянистый, мягкий, оформленный, твердый);
- количество стула от площади впитывающей поверхности подгузника по 4 пунктам (пятно, до 25, 25–50, более 50 %);
- цвет стула по 6 категориям (желтый, оранжевый, зеленый, коричневый, черный, серый).

Детям старшего возраста и подросткам можно предложить самостоятельно оценить стул по Бристольской шкале (рис. 10.2). С помощью этой шкалы можно также оценить время кишечного транзита. Тип стула 1 и 2 по данной шкале идентифицируется как запор, типы 3 и 4 считаются «идеальным стулом» (особенно тип 4, так как такой кал легче проходит через прямую кишку в процессе дефекации), типы 5, 6 и 7 используют для идентификации поноса, при этом 7-й тип свидетельствует о возможном серьезном заболевании.

Нарушения стула часто встречаются при различных заболеваниях ЖКТ у детей. При сборе анамнеза необходимо выявить вид и консистенцию испражнений, частоту дефекаций, болезненность, наличие тенезмов, произвольного выделения фекалий, связь с приемом и видом пищи, нервно-психическими факторами.

Особое внимание следует обращать на вид испражнений:

- количество – при синдроме мальабсорбции, мегаколоне, энтероколите, панкреатите с секреторной недостаточностью они выделяются в большом количестве (полифекалия); скудный стул отмечают при голодании, колитах, запорах, употреблении бесшлаковой пищи;

– консистенцию – колбасообразный, кашицеобразный стул обычно наблюдается у здоровых; водянистые фекалии, кашицеобразные, жидкие с плавающими твердыми фекальными частичками, пенные – при непереносимости дисахаридов; фрагментированный, «овечий» кал – при запорах; мажевидный – при муковисцидозе; лентовидный стул – при колитах, спазме дистального отдела толстой кишки;

– запах – зловонный, прогорклый (при муковисцидозе и целиакии), кислый (дисахаридазная недостаточность и непереносимость моносахаров);

– поверхность и цвет – серые, блестящие и жирные (синдром мальабсорбции), дегтеобразные (кровотечение в гастродуоденальном отделе ЖКТ), темные, слизистые (непереносимость белков коровьего молока, синдром раздраженного кишечника), кровавые, гнойные.

	Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются	
	Тип 2	В форме колбаски, но комковатый	
	Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
	Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий	
	Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
	Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
	Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	Полностью жидкий

Рис. 10.2. Бристольская шкала форм стула

У большинства людей цвет стула находится в нормальном диапазоне – от коричневого до темно-коричневого. Когда стул становится полностью зеленым, это может указывать на то, что стул слишком быстро проходит кишечник (например,

стул по типу «болотной тины» при сальмонеллезе). Стул черного цвета может быть симптомом кровотечения из верхних отделов ЖКТ либо связан с употреблением черники, железосодержащих препаратов, препаратов висмута или солодки. Бледный стул является свидетельством отсутствия желчи. Желтый стул, особенно когда он резко пахнет, обычно является признаком слишком большого количества жира в кале. Необходимо обращать внимание на гельминты (острицы, аскариды и др.). Видимые частички фруктов и овощей указывают на быстрый пассаж химуса. Красный стул может указывать на кровотечение, а также на употребление свеклы. При наличии в стуле крови уточняют ее цвет, количество, местоположение и отношение к дефекации. При анальных трещинах цвет крови в кале алый, при язвенном колите – темный, при кровотечении из желудка и ДПК – дегтеобразный. Инвагинация кишечника сопровождается стулом в виде «малинового желе».

Диарея (понос) определяется ВОЗ как жидкий или водянистый стул 3 раза в сутки или чаще обычного для конкретного человека. Диарею у новорожденного сложно определить на основе частоты или консистенции стула, так как нормальный диапазон этих параметров может сильно различаться. Согласно Бристольской шкале стула жидкий стул соответствует 5, 6, 7 типам (рис. 10.2), но для новорожденных чаще используют оценку стула по его объему или весу. Диарею у них диагностируют при весе стула более 20 г/кг массы тела в сутки, а у детей грудного возраста – более 10 г/кг массы тела в сутки. У детей 3 лет и старше при диарее объем стула > 200 грамм в сутки и частота > 3 раз в день. Диарея с полифекалией диагностируется при объеме кала > 2 % съеденной пищи и выпитой жидкости. При нормальном объеме кала диагностируется диарея без полифекалии. Острая диарея длится не > 2–4 недель и в анамнезе нет подобных эпизодов. Хроническая диарея длится > 2–4 недель и носит рецидивирующий характер.

Частой причиной поноса у грудных детей являются острые кишечные инфекции (ОКИ) вирусной этиологии. У детей старшего возраста понос является результатом чаще ОКИ бактериальной этиологии. Внекишечные инфекционно-воспалительные заболевания, такие как корь, инфекционный мононуклеоз, вирусный гепатит, инфекция мочевыводящих путей, острый средний отит, любые острые инфекции, протекающие с инфекционным токсикозом, также могут вызывать этот симптом и должны быть исключены, как и острая хирургическая патология (острый аппендицит и др.). Диарея при этих заболеваниях может быть связана с действием провоспалительных цитокинов.

У детей грудного и раннего возраста часто встречаются острые функциональные диареи как результат алиментарной диспепсии, обусловленной несоответствием объема и состава пищи физиологическим возможностям пищеварения ребенка (быстрое введение прикорма, быстрый перевод на искусственное вскармливание, перекорм пищей с избытком углеводов, белков или жиров, некачественная или неадекватная возрасту пища). В пользу диагноза свидетельствует связь диареи с пищевой погрешностью, умеренная выраженность диспепсии и отсутствие лихорадки, интоксикации при хорошем самочувствии ребенка, быстрая обратная динамика симптомов на фоне диетотерапии. Иногда поносом и лихорадкой у грудных детей сопровождается прорезывание зубов. К редким причинам острой диареи у младенцев относят болезнь Гиршпрунга и врожденную дисфункцию коры надпочечников.

У детей старших возрастных групп возможно возникновение кратковременного психогенного поноса при тяжелых эмоциональных переживаниях, страхе, испуге. Независимо от возраста острая диарея может быть последствием приема антибиотиков (антибиотик-ассоциированная диарея). Причиной внезапной диареи, сочетающейся с рвотой и тяжелой интоксикацией, может быть острое отравление (холинергические средства, адrenoблокаторы, фторурацил, слабительные

средства, колхицин, грибы, тяжелые металлы и др.). Необходимо тщательный сбор анамнеза, токсикологическое обследование. Дифференциальная диагностика хронической диареи также различается в зависимости от возраста (табл. 10.10).

Таблица 10.10

Дифференциальная диагностика хронической диареи в зависимости от возраста [по: Nelson Essentials of Pediatrics, 2015]

Младенцы	Дети	Подростки
Частые причины		
Постинфекционный вторичный дефицит лактазы Непереносимость белков коровьего молока/сои Функциональная диарея Целиакия Муковисцидоз Энтеропатия при СПИДе	Постинфекционный вторичный дефицит лактазы Синдром раздраженного кишечника Целиакия Непереносимость лактозы Лямблиоз Воспалительное заболевание кишечника	Синдром раздраженного кишечника Воспалительное заболевание кишечника Непереносимость лактозы Лямблиоз Злоупотребление слабительными (нервная анорексия) Целиакия
Редкие причины		
Первичные иммунные нарушения Семейная атрофия кишечных ворсинок Секреторная опухоль Врожденная хлоридная диарея Энтеропатический акродерматит Лимфангиоэктазия Абеталипопротеинемия Эозинофильный гастроэнтерит Синдром короткой кишки Аутоиммунная энтеропатия/ IPEX-подобные расстройства*	Приобретенные иммунные нарушения Секреторная опухоль Псевдообструкция Симуляция Энтеропатия при СПИДе Стронгилоидоз	Секреторная опухоль Первичная опухоль кишечника Энтеропатия при СПИДе Симуляция

Примечание. *IPEX (immunodysregulation polyendocrinopathy enteropathy X-linked syndrome) – X-сцепленные иммунная дисрегуляция, полиэндокринопатия и энтеропатия.

Основным патофизиологическим механизмом всех диарей является неполное поглощение воды из просвета кишечника либо из-за пониженной скорости абсорбции воды, связанной с нарушением всасывания электролита или чрезмерной секреции электролита, либо из-за осмотического удержания воды в просвете. Снижение всасывания воды всего на 1 % может быть достаточным для того, чтобы вызвать диарею. В зависимости от патогенеза диарею принято разделять на осмотическую, секреторную, экссудативную и гипермоторную (табл. 10.11).

Таблица 10.11

Патофизиологические механизмы диарей

Патофизиологические механизмы	Этиологические факторы	Стул
Осмотическая (диарея, индуцированная пищей) – сниженная абсорбция воды и электролитов в просвете тонкой кишки	Вирусные гастроэнтериты: ротавирусы, калицивирусы, аденовирусы, энтеровирусы, коронавирусы, астровирусы Лямблиоз Нарушение кишечного всасывания (целиакия, ишемия тонкой кишки, врожденные дефекты всасывания) Нарушения мембранного пищеварения (дисахаридазная недостаточность и др.) Дефицит панкреатических ферментов Дефицит желчных кислот Недостаточное время контакта химуса с кишечной стенкой (резекция тонкой кишки, энтероанастомоз, межкишечный свищ) Использование осмотических слабительных Прием внутрь магния, фосфатов, сульфатов Функциональная диарея	Обильный, каловый, часто стеаторея

Патофизиологические механизмы	Этиологические факторы	Стул
Секреторная (диарея, связанная с переносом электролитов) – повышенная секреция электролитов, воды в просвет тонкой кишки	Острые кишечные бактериальные инфекции (холера, эшерихиозы) Желчные кислоты Некоторые слабительные (бисакодил) Вазоактивный интестинальный пептид, глюкагон, простагландины и др. Аутоимунные энтеропатии Болезнь Гиршпрунга, псевдообструкция кишечника Врожденная секреторная диарея Болезнь Аддисона Идиопатическая секреторная диарея Воздействие препаратов и ядов	Обильный, водянистый
Эксудативная (воспалительная, инвазивная) – острый или хронический воспалительный процесс в кишечнике	Острые кишечные инфекции (шигеллез, сальмонеллез, эшерихиоз, кампилобактериоз, амебиаз и др.) Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) Энтеропатии с потерей белка (болезнь Уиппла) Ишемические поражения кишечника Лучевые поражения Неоплазии	Небольшой объем, жидкий, примесь слизи и крови (гноя), патологический
Гипермоторная (гиперкинетическая) – повышенная скорость транзита кишечного содержимого	Синдром раздраженного кишечника (неврогенная стимуляция) Синдром избыточного бактериального роста Гипертиреоз (гормональная стимуляция) Желчные кислоты	Кашицеобразный или жидкий обычного объема

Осмотическая диарея характеризуется накоплением в просвете кишечника непоглощенных растворов или питательных веществ, обладающих осмотической активностью

(углеводы, вода, натрий). Примерами этого типа диареи являются мальабсорбция углеводов и жиров, а также белок-теряющие состояния, болезни печени, иммунодефициты и некоторые другие заболевания. Типичными признаками осмотической диареи являются полифекалия, низкие значения рН кала, незначительные потери электролитов, повышение концентрации короткоцепочечных жирных кислот и значение остаточной осмолярности стула (ООС) более 100 мОсмоль/кг. Тест определения остаточной осмолярности (англ. – Stool Osmotic gap) или ионного дефицита стула представляет собой расчетный показатель, определяющий число мелких осмотических молекул (полярных и неполярных), за вычетом основных электролитов, а именно ионов Na^+ и K^+ . Нормальные значения ООС (нормальный ионный дефицит) составляют 50–100 мОсмоль/кг.

Важный признак, имеющий значение для дифференциальной диагностики, – это купирование осмотической диареи после прекращения поступления в организм осмотически активных веществ (например, при безлактозной диете при лактазной недостаточности). Учитывая такую взаимосвязь, а также присутствие небольшого осмотического компонента практически у всех диарей, в последнее время предложен новый термин для обозначения данного типа диареи – «диарея, индуцированная пищей». Диарея, индуцированная пищей, характеризуется повышением ООС более 100 мОсмоль/кг. Примеры диареи, индуцированной пищей, включают непереносимость лактозы и пищевую аллергию (опосредованную IgE и не-IgE-опосредованную).

Для осмотической диареи характерно вовлечение в патологический процесс только тонкого отдела кишечника (энтерит или гастроэнтерит) с явлениями метеоризма с первых дней болезни, отсутствие гематологических и копрологических признаков воспаления. Содержание натрия в стуле при осмотической диарее обычно в пределах нормы, может

развиваться водно-дефицитный, гипернатриемический тип обезвоживания.

Термин «*секреторная диарея*» также сегодня считается не совсем точным. Он описывает патофизиологию диареи, вызванной активной секрецией ионов в кишечнике, но не описывает водянистую диарею с высоким содержанием соли, вызванную дефектами абсорбции натрия в кишечнике (например, при врожденных натриевых диареях и некоторых вирусных ОКИ). Термин «секреторная» также нельзя использовать для описания всех диарей со значениями ООС менее 50 мОсмоль/кг, поскольку низкая остаточная осмолярность обычно возникает в результате сочетания усиленной секреции жидкости, вызванной анионами, и потери Na^+ . Предлагается использовать альтернативный термин – «диарея, связанная с переносом электролитов».

Типичные примеры данной диареи включают врожденную хлоридную диарею, врожденную натриевую диарею, диарею при ОКИ. Ряд возбудителей (ротавирус, холерный вибрион, энтеротоксигенные эшерихии, токсигенные штаммы других микроорганизмов) выделяют энтеротоксины, которые нарушают абсорбцию NaCl и, увеличивая активность аденилатциклазы в энтероцитах, повышают секрецию Na^+ , K^+ , HCO_3^- и воды (более 10 мл/кг в час). В результате содержание натрия в стуле повышается в 2–3 раза выше нормы (10–50 ммоль/л), развивается гипонатриемическое обезвоживание. При секреторной диарее нет явлений метеоризма, не характерны боль в животе, лихорадка, отсутствуют гематологические, копрологические признаки воспаления и патологические примеси в стуле. Возможно развитие быстро прогрессирующего обезвоживания, вплоть до развития алгидного состояния при холере.

Эксудативная диарея характеризуется адгезией, колонизацией и инвазией бактериальных агентов в эпителий кишечника с развитием воспалительного процесса. В результате нарушается всасывание воды и электролитов из просвета

кишечника вследствие усиления перистальтики и быстрой эвакуации химуса, а также его гиперосмолярности за счет продуктов воспаления и нарушенного пищеварения (белка и углеводов). В патологический процесс вовлекается любой отдел кишечника (энтерит, колит, энтероколит). Типичны гематологические (лейкоцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг, ускоренная СОЭ) и копрологические (лейкоциты, эритроциты, слизь) признаки воспалительного процесса. Инвазивная диарея развивается в основном при бактериальных ОКИ, хотя может быть вызвана и гельминтами, простейшими (лямблии, криптоспоридии). Повреждение эпителия с последующим развитием воспаления различные возбудители вызывают за счет различных механизмов: действия цитотоксинов, адгезии микроорганизмов к эпителию, их внедрения в слизистую оболочку, развития гиперчувствительности замедленного типа. Для диарей, сопровождающихся бактериемией (*Salmonella spp.*, *Yersinia spp.*, *Klebsiella spp.*), характерна гепатоспленомегалия, возможно развитие септических осложнений.

Определение типа диареи может не только опосредованно указывать на возможный этиологический фактор, но и позволяет дифференцированно подходить к построению терапевтической, патогенетически обоснованной тактики даже при одной и той же нозологической форме ОКИ. Установлено, что один и тот же возбудитель ОКИ (например, сальмонеллы, кампилобактер, стафилококк, клостридии и др.) может вызывать в одних случаях инвазивный тип диареи с развитием воспалительного процесса в кишечнике, а при инфицировании штаммами этих же бактерий, способными продуцировать энтеротоксины, – секреторный, а при сохранении способности к инвазии – смешанный инвазивно-секреторный.

При определении типа диареи следует также учитывать, что осмотический компонент (гиперосмолярность химуса и бродильный процесс) может развиваться в динамике заболевания и при инвазивном типе диареи в результате

воспалительного процесса в кишечнике и развития недостаточности как пристеночного пищеварения, так и внешнесекреторной функции ПЖ.

Тенезмы. Представляют собой ложные позывы на дефекацию. Симптом патогномичен для синдрома дистального колита, чаще инфекционного, однако может наблюдаться при синдроме раздраженного кишечника, сопровождаясь выделением слизи («мукозная колика»).

Каломазание. Это выделение небольшого количества кала в промежутках между дефекациями у детей, способных по возрасту контролировать отделение кала. Возникает при нейрогенных нарушениях и при патологии дистального отдела прямой кишки.

Симптом «проскальзывания» пищи. Является результатом усиленного желудочно-ободочного (гастроколонального, гастроколического) рефлекса, представляет собой позыв на дефекацию во время или вскоре после приема пищи у детей старше года (в первый год жизни это физиологическое явление). Симптом характерен для синдрома раздраженного кишечника.

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. Нормативы частоты стула у детей представлены в табл. 10.6, форма стула – на рис. 10.2 (о запоре свидетельствуют типы стула 1 и 2 по Бристольской шкале форм стула). Запоры подразделяют на острые (от 2 недель до 3 мес.) и хронические (более 3 мес.). Запоры могут быть обусловлены замедлением транзита (кологенные запоры) в связи со снижением пропульсивной активности толстой кишки (гипер- или гипомоторика), могут быть связаны с нарушением пассажа по ректосигмоидному отделу (проктогенные запоры). У детей грудного и раннего возраста преимущественно встречаются смешанные

запоры. Для спастических запоров характерны боли по ходу толстой кишки, фрагментарный или лентовидный стул. При гипотонических запорах возникает постепенно нарастающее чувство тяжести в животе (боли не характерны), нередко – тошнота, при этом каловый комок большого размера, наступает облегчение после дефекации.

По стадии течения (или степени компенсации) запоры подразделяются на следующие типы:

– компенсированные – отсутствие стула 2–3 дня с сохранением позыва на дефекацию, отсутствием боли и вздутия живота, запоры корригируются диетой;

– субкомпенсированные – отсутствие стула 3–7 дней, дефекация после приема слабительных препаратов, могут присутствовать боли и вздутие живота;

– декомпенсированные – отсутствие стула более 7 дней и позывов на дефекацию, больного беспокоят боли в животе и вздутие живота, каловая интоксикация, запоры устраняются только после сифонной клизмы.

Этиологические факторы запоров можно разделить на алиментарные, медикаментозные, функциональные и органические (табл. 10.12).

Таблица 10.12

Этиологическая классификация запоров

Группа	Причины
Алиментарные запоры	Количественный недокорм Недостаток в пище растительных волокон Недостаточное потребление жидкости Нарушение режима питания (отказ от завтрака)
Медикаментозные запоры	Гипервитаминоз D, прием анестетиков, диуретиков, миорелаксантов, холинолитиков, сульфаниламидов, фторхинолонов, психотропных и противосудорожных средств, алюминий-содержащих антацидов, препаратов железа и др.
Запоры функционального происхождения	Психофизиологические (подавление позыва на дефекацию; «боязнь горшка», неврозы различной этиологии; депрессия; отсутствие «комфортных условий» осуществления акта дефекации и др.)

Группа	Причины
	<p>Нарушения нервной регуляции на разных уровнях (пилороспазм; 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 до 2 лет; перинатальные поражения ЦНС; вегетодистония; нарушения спинальной иннервации)</p> <p>Эндокринные (гипотиреоз, гиперпаратиреоз, хроническая надпочечниковая недостаточность, сахарный диабет)</p> <p>Гиподинамические (при гиподинамии, длительном постельном режиме)</p> <p>Рефлекторные (при заболеваниях других органов)</p> <p>Постинфекционные (вследствие нарушения созревания или развития дистрофических изменений интрамуральных ганглиев после перенесенных кишечных инфекций)</p> <p>Связанные с метаболическими нарушениями и хронической интоксикацией (хроническая почечная недостаточность, гипокалиемия, гиперкальциемия, ацидоз, отравления солями тяжелых металлов)</p> <p>Аномалии спинного мозга (менингомиелоцеле, синдром натянутого спинного мозга, сакральная тератома или липома)</p>
Запоры органического происхождения	<p>Болезнь Гиршпрунга и другие формы нейрональной интестинальной дисплазии (дис- и гипоганглиоз)</p> <p>Нарушения фиксации (гипермобильность) ободочной кишки</p> <p>Спаечная болезнь</p> <p>Синдром Пайра</p> <p>Долихосигма, мегадолихосигма</p> <p>Изолированная гипертрофия внутреннего сфинктера заднего прохода</p> <p>Свищевые формы атрезии прямой кишки</p> <p>Врожденное сужение анального отверстия</p> <p>Аноректальная патология (геморрой; анальная трещина; опухоли и стриктуры, приводящие к нарушению проходимости прямой кишки)</p> <p>Гипертрофический пилоростеноз</p>

Запоры органического происхождения лечатся хирургическим путем, алиментарные – путем нормализации диеты, при функциональных запорах (подробнее см. параграф 10.2.2) используются **слабительные препараты**. Главная цель назначения слабительных препаратов при запоре – наладить циркадианный ритм дефекации. Слабительные средства нельзя назначать при кишечной непроходимости, синдроме «острого живота», воспалительных заболеваниях кишечника, токсическом мегаколоне, перфорации или риске перфорации кишки, кровотечении из ЖКТ. Слабительные средства классифицируют следующим образом:

- осмотические (лактоулоза, лактитол, макрогол, солевые слабительные);
- размягчающие каловые массы (вазелиновое масло);
- увеличивающие объем кишечного содержимого (растительные волокна, например волокна из оболочек семян подорожника и пр.);
- раздражающие рецепторы кишечника средства (препараты растений, содержащих антрагликозиды, – препараты листьев и плодов сенны, коры крушины, плодов жостера, корня ревеня; натрия пикосульфат; бисакодил).

Желтуха (лат. *icterus*) – желтушное окрашивание кожи и видимых слизистых оболочек, обусловленное повышенным содержанием билирубина в крови, тканях и моче (см. также параграф 8.1.2, т. 3). У доношенных новорожденных желтуха проявляется при уровне билирубина > 85 мкмоль/л, у недоношенных – при уровне > 120 мкмоль/л, у детей старше 1 месяца и взрослых > 34 мкмоль/л. Истинная желтуха может развиваться в результате трех основных причин.

1. *Чрезмерное разрушение эритроцитов и повышенная выработка билирубина (гемолитическая или надпеченочная желтуха)*. Для нее характерны лимонно-желтый цвет, повышение уровня непрямого билирубина в крови, темный кал, отсутствие билирубина и наличие уробилина в моче.

2. *Нарушение улавливания клетками печени билирубина и связывания его с глюкуроновой кислотой (паренхиматозная*

или печеночно-клеточная желтуха). Эта желтуха может быть с оранжевым оттенком, стул периодически бывает обесцвечен, моча темная, в крови значительно повышен уровень прямого билирубина.

3. *Наличие препятствия к выделению билирубина с желчью в кишечник (механическая или подпеченочная желтуха).* Это обычно желтуха перемежающаяся, с зеленоватой окраской кожи, кожным зудом, ахоличным стулом и мочой желтого цвета.

Чтобы уловить желтушность осмотр кожи следует проводить при дневном освещении и проводить сравнение с цветом своей ладони.

Гепатомегалия. Гепатомегалию можно заподозрить при увеличении в размере верхних отделов живота, подтвердить при пальпации, перкуссии, инструментальных методах исследования (УЗИ, КТ). Основные механизмы гепатомегалии и соответствующие им заболевания приведены в табл. 10.13.

Таблица 10.13

Причины гепатомегалии у детей
[по Шерлоку Ш., Дули Дж., 1999; Nelson Textbook of Pediatrics, 2019]

Механизм	Заболевание, причина
Ложная гепатомегалия	
Смещение органа	Опущение диафрагмы (острый бронхолит, бронхиальная астма, эмфизема легких) Пальпируются желчный пузырь, фекалии, опухоль ободочной кишки Поддиафрагмальный абсцесс Худощавость Вариант нормы Доля Риделя
Равномерное увеличение органа	
Острые инфекции	Вирусы: инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусная, парвовирусная инфекции, корь Бактерии: тифы, паратифы, сальмонеллез, иерсиниоз, сепсис, туляремия, чума Гельминтозы: эхинококкоз, шистосомоз

Механизм	Заболевание, причина
Хронические инфекции	Бактерии: бруцеллез, туберкулез, сифилис, инфекционный эндокардит Простейшие: токсоплазмоз, малярия, висцеральный лейшманиоз, амебиаз, трипаносомоз Грибковые: кокцидиомикоз, кандидоз, гистоплазмоз
Гепатиты	Вирусные гепатиты (острые и хронические) Бактериальные гепатиты (сепсис, холангит) Токсические гепатиты (наркотики, лекарственные) Аутоиммунные гепатиты
Увеличение клеток Купфера	Саркоидоз Системная красная волчанка Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, синдром активации макрофагов Гранулематозный гепатит Гипервитаминоз А Сепсис
Жировая инфильтрация (стеатоз) печени	Сахарный диабет Ожирение Голодание или быстрая потеря массы тела Полное парентеральное питание Прием лекарств (глюкокортикостероиды, тетрациклин, эстрогены, метотрексат и др.) Синдром Рея Муковисцидоз Чрезмерный прием алкоголя Беременность Специфические заболевания, связанные с накоплением липидов: болезни Гоше, Ниманна – Пика, Вольмана Митохондриальные болезни
Накопление гликогена гепатоцитами	Гликогенозы Полное парентеральное питание Плохо контролируемый сахарный диабет 1-го типа (синдром Мориака) Диабетическая эмбриофетопатия Синдром Беквита – Видемана

Механизм	Заболевание, причина
Цирроз печени	Хронический аутоиммунный гепатит Хронические вирусные гепатиты Неонатальные гепатиты, гигантоклеточный гепатит новорожденных Гемохроматоз новорожденных Гемосидероз Болезнь Вильсона Галактоземия Фетальный алкогольный синдром Гликогеноз III, IV типа Муковисцидоз Врожденный фиброз печени Недостаточность α 1-антитрипсина Индийский детский цирроз
Расширение сосудистого пространства	Внутрипеченочная обструкция оттока из печеночных вен: веноокклюзионная болезнь, тромбоз печеночных вен (синдром Бадда – Киари) Надпеченочная обструкция: застойная сердечная недостаточность, констриктивный перикардит, недостаточность трикуспидального клапана
Расширение билиарного пространства	Врожденный фиброз печени Болезнь Кароли Внепеченочная обструкция желчевыводящих путей
Экстрамедуллярный гемопоэз	Остеопетроз, миелофиброз Лейкоз Серповидно-клеточная анемия, талассемия
Очаговое поражение	
Гепатоцеллюлярные опухоли	Доброкачественные: очаговая узловая гиперплазия, узловая регенеративная гиперплазия, гепатоцеллюлярная аденома Злокачественные: гепатобластома, гепатоцеллюлярная карцинома
Другие опухоли или метастазы	Гемангиома Нейробластома Опухоль Вильмса
Кисты	Киста холедоха Киста печени Гематома Паразитарная киста Бактериальный или амебный абсцесс

Для гепатомегалии типичны боли в правом подреберье. Боли тупые или ноющие, постоянные, могут восприниматься как чувство тяжести или полноты в правом подреберье; они вызваны растяжением фиброзной оболочки печени (глиссоновой капсулы) вследствие увеличения печени. Боли могут иррадиировать в правое плечо, лопатку, межлопаточное пространство вследствие перехода возбуждения с правого диафрагмального нерва на чувствительные нервы, иннервирующие плечо, шею, которые берут начало в одних и тех же сегментах спинного мозга. Болезненность в правом подреберье характерна для воспалительного процесса в ткани печени (при гепатитах) и в желчных ходах (при холангитах) с переходом воспаления на ее капсулу, сердечной недостаточности вследствие растяжения капсулы печени, опухолей печени.

10.1.3. Методика обследования органов пищеварения

Анамнез

Правильно собранные жалобы и анамнез при поражении пищеварительной системы достаточно четко характеризуют уровень поражения, а иногда позволяют сразу поставить правильный диагноз. При сборе анамнеза болезни выясняют время появления симптомов, их динамику с возрастом, их сочетание или чередование, оценивают результаты ранее проведенных обследований, эффективность лечения. При наличии установленных ранее диагнозов обязательно уточняют применявшиеся критерии диагностики.

Жалобы на неприятные ощущения в области языка бывают нескольких видов: жжение; пощипывание; покалывание языка; боль в языке (особенно при приеме кислой или острой пищи); нарушение вкусовой чувствительности, то есть уменьшение вкусовых ощущений или их извращение. Причинами этих симптомов могут быть хронические заболевания органов

пищеварения, гормональные нарушения (гипертиреоз), повреждение головного мозга, нарушения прикуса, механическое раздражение языка острым краем разрушенного зуба, ортодонтическими конструкциями, непереносимость материалов, использованных для пломбирования зубов, перенесенная новая коронавирусная инфекция.

При жалобах на боли в области живота уточняют их локализацию с обязательной просьбой к ребенку конкретно указать пальцем ее место на передней брюшной стенке. Необходимо помнить, что дети до 7 лет, независимо от места болей, как правило, указывают на область пупка. Необходимо уточнить наличие иррадиации болевого синдрома (под лопатку, в межлопаточную область, спину и т.д.). Выясняют характер боли (колющая, схваткообразная, ноющая, тупая, распирающая), время ее появления (ночные, дневные, сезонные боли). Важным является связь болевого синдрома с приемом пищи (до, после, во время еды, облегчение после приема пищи), с характером и объемом пищи, а также с физической и/или эмоциональной нагрузкой. Уточняют факторы, способствующие облегчению или исчезновению болей (покой, специальное/вынужденное положение, тепло, прием конкретных лекарств, после отрыжки, рвоты, отхождения газов, стула). Поскольку поражения органов пищеварения бывают сочетанными, как правило, выясняют, бывают ли боли в животе другой локализации и характера. Как эквивалент болей в животе у детей могут рассматриваться быстрая насыщаемость, чувство тяжести в эпигастрии, чувство «тугого пояса».

Необходимо обратить внимание на наличие изжоги, отрыжки (воздухом, пищей, кислым, горьким), неприятного запаха изо рта, особенно натошак (галитоз), срыгиваний у детей грудного возраста, тошноты натошак или после еды, рвоты (приносит облегчение или нет). Указанные выше жалобы, как правило, характерны для нарушения моторной функции верхних отделов пищеварительного тракта.

Обязательным разделом расспроса является характеристика стула у ребенка. Рекомендуется не только расспросить родителей, но и предложить им оценить стул по визуальным шкалам (см. параграф 10.1.2). Обязательно интересуются, имеются ли патологические примеси в стуле (слизь, кровь, непереваренные остатки пищи) и как проходит акт дефекации (болезненность, боязнь горшка, стул только после клизм или слабительных и т.д.).

При сборе анамнеза жизни также расспрашивают о режиме питания (регулярность, сухоядение, переедание, использование продуктов быстрого приготовления, англ. Fast food), вредных привычках (сосание пальцев, обгрызание ногтей, а у подростков – курение, токсикомания, употребление спиртных напитков), соблюдении правил личной гигиены, наличии психотравмирующих ситуаций в семье и детском учреждении. Эти сведения могут быть полезны для дифференциальной диагностики органической и функциональной патологии ЖКТ.

Осмотр

Необходимо оценить физическое развитие и нутритивный статус ребенка с учетом возраста, наличие желтухи, других кожных изменений, характерных для патологии печени (см. параграф 10.1.6), изменения дистальных фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и «часовых стекол» на пальцах (см. параграф 4.1.2, т. 2).

Осмотр живота. Живот обычно осматривают как в положении ребенка лежа на спине, так и в положении стоя. Отмечают величину и форму живота, участие его в акте дыхания. При необходимости окружность живота измеряется на уровне пупка с помощью измерительной ленты. У здоровых детей и в вертикальном, и в горизонтальном положении живот не должен выступать кнаружи от уровня поверхности грудной клетки, хотя небольшое выпячивание живота кнаружи

характерно для детей грудного возраста. Отмечают состояние кожи и поверхностных вен брюшной стенки, пупка, белой линии живота, паховых областей, пульсацию эпигастрия. Иногда могут выявляться расхождение мышц брюшного пресса; отсутствие или асимметричное участие брюшной стенки в акте дыхания; видимая перистальтика желудка и кишечника; грыжевые выпячивания; постоперационные рубцы. Венозные коллатерали на передней стенке живота возникают при обструкции верхней, нижней полой вены, системы воротной вены. У детей первых месяцев при пилоростенозе можно отметить перистальтику желудка в виде песочных часов в надчревной области, усиливающуюся во время кормления.

Общее увеличение живота в объеме можно в большинстве случаев объяснить пятью «F» (англ.): Fat – жир (ожирение); Fluid – жидкость (необходимо помнить, что асцит редко встречается у детей, чаще – псевдоасцит, еще одной причиной наличия жидкости в животе может быть нефротический синдром); Faeces – фекалии (запор); Flatus – скопление газов (мальабсорбция, кишечная непроходимость); Fetus – плод (в редких случаях может потребоваться исключение беременности). К увеличению живота также приводят гепатоспленомегалия (верхние отделы живота), опухоли брюшной полости (нередко наблюдается асимметрия живота), аномалии развития кишечника (мегаколон). Западение брюшной стенки свойственно острому перитониту, наблюдается при глубоком истощении («ладьевидный живот»), дизентерии, туберкулезном менингите.

Помимо осмотра живота при исследовании пищеварительной системы необходимо обратить внимание на осмотр полости рта и заднего прохода, которыми целесообразно заканчивать объективное обследование ребенка.

Осмотр ротовой полости и зева. При исследовании ротовой полости и зева важными условиями являются правильное положение ребенка и достаточное освещение (можно использовать фонарик). Вначале можно предложить ребенку

открыть рот и осмотреть его без дополнительных приспособлений, обещая не использовать шпатель. Иногда это хорошо помогает, и ребенок широко открывает рот самостоятельно. Трудности могут возникнуть при обследовании маленьких или несогласных детей. В этих случаях мать берет ребенка на колени, сажает спиной к себе, ноги зажимает между своими ногами, руки и голову ребенка фиксирует руками. Врач левой рукой может зажать нос или надавить на щеки с двух сторон (ребенок открывает рот), правой рукой шпателем вначале отодвигает губы, затем щеки и внимательнейшим образом, как будто фотографируя взглядом, осматривает слизистую оболочку полости рта, язык, зев, заднюю стенку глотки. Зев, миндалины и заднюю стенку глотки можно осмотреть, отдавливая шпателем язык книзу (лучше у его корня). У детей первых 3 месяцев жизни для осмотра ротовой полости можно использовать ладонно-ротовой рефлекс (Бабкина).

Осмотр ануса. При осмотре ануса отмечается наличие трещин, ссадин, варикозного расширения вен, зияния заднего прохода, выпадения прямой кишки. Причинами выпадения прямой кишки являются запоры, недостаточность питания, муковисцидоз, миеломенингоцеле, синдром Элерса – Данлоса, целиакия, кашель (например, при коклюше), энтеробиоз, аномалии крестца и копчика.

Пальпация

Наиболее детально методика пальпации органов брюшной полости описана отечественными терапевтами – В.П. Образцовым и Н.Д. Стражеско. Приступая к исследованию, нужно, прежде всего, позаботиться, чтобы брюшная полость была максимально доступна для пальпации. Мускулатура брюшного пресса ребенка должна быть расслаблена, и исследующий своими прикосновениями и приемами пальпации не должен вызывать ее напряжения. Для этого больной спокойно лежит, расслабив мускулатуру, на удобной, не слишком

мягкой постели или кушетке с вытянутыми ногами, положенными по бокам от туловища руками, и неглубоко дышит, пользуясь диафрагмальным дыханием. Иногда, для большего расслабления мышц брюшной стенки, ребенку предлагают слегка отвести от средней линии колени и согнуть ноги в коленных суставах. Врач садится с правой стороны кровати, лицом к больному, на твердый табурет или стул, высота сидения должна быть вровень с ложем больного. Исследование нужно производить осторожно и нежно, не причиняя, по возможности, боли, теплыми руками, так как всякое прикосновение холодными руками или грубое, причиняющее боль исследование, вызывает рефлекторное сокращение брюшного пресса, что затрудняет пальпацию органов брюшной полости. С ребенком следует все время поддерживать разговор, стараясь отвлечь его внимание и одновременно внимательно наблюдать за выражением лица, обычно хорошо отражающим испытываемые больным субъективные ощущения.

Руку, исследующую больного, следует класть осторожно всей ладонью на живот ребенка. Т.П. Краснобаев учил, что живот ребенка нужно не ощупывать, а «гладить» мякотью пальцев, избегая грубых, толчкообразных движений. При необходимости старшим детям предлагается глубоко дышать. Для локализации выявленных изменений обычно используется схема клинической топографии живота (рис. 10.3). На схеме две вертикальные (по наружным краям прямых мышц живота) и две горизонтальные (соединяющие X ребра – верхняя, соединяющая передние верхние ости подвздошных костей – нижняя) линии, проведенные мысленно, отграничивают области живота. При значимых изменениях со стороны органов брюшной полости для их описания используют более крупные зоны – квадранты, отграничиваемые срединной линией и горизонтальной линией, проведенной через пупок: левый верхний квадрант и левый нижний квадрант, правый верхний и правый нижний квадрант. Различают два вида пальпации брюшной стенки – поверхностную и глубокую.

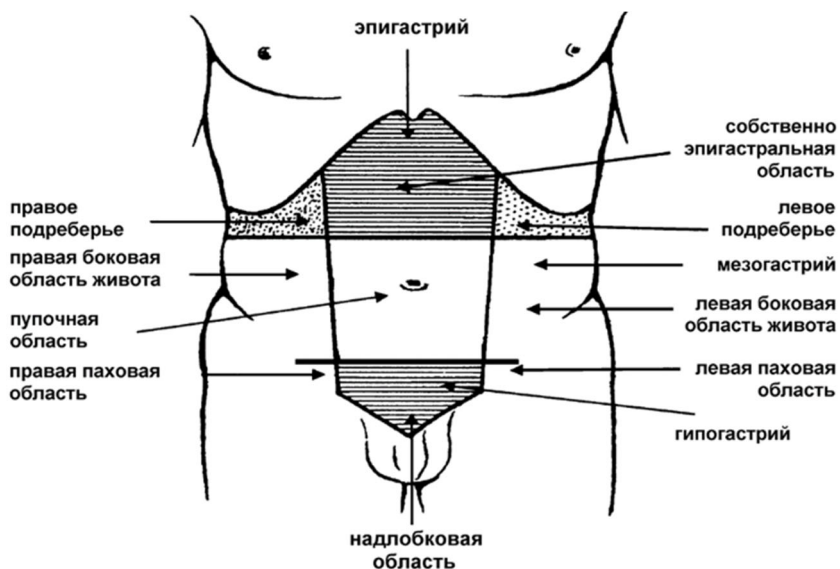


Рис. 10.3. Схема клинической топографии живота

Поверхностная пальпация живота

Поверхностная пальпация преследует следующие цели: выявить зоны кожной гиперестезии, определить наличие мышечной защиты и убедиться в доступности живота глубокой пальпации. Кисть правой руки кладут плашмя на живот и, делая пальцами слабый нажим, проводят скользящие движения по кожным покровам (оценка гиперестезии) или мышцам (оценка мышечной защиты). Обследуют симметричные участки живота слева и справа, начиная с наиболее отдаленных от предполагаемой зоны болей. При отсутствии болей сначала обследуют левую подвздошную область, затем правую. Далее кисть перемещают на 4–5 см выше и так обследуют вплоть до эпигастрия слева и справа. Наличие болезненности отмечают, опираясь на слова пациента и на изменение его мимики. У здоровых детей боли при поверхностной пальпации отсутствуют, напряжение незначительное

и симметричное. При локальных воспалительных процессах с местным воспалением брюшины отмечаются ограниченная болезненность и напряжение мышц живота.

При поверхностной пальпации может быть выявлена и *мышечная защита* (*musculaire defanse*, франц.). В основе лежит рефлекторная гипертония мышц, которая может быть квалифицирована как мышечная тоническая судорога, спазм. Симптом «мышечной защиты» может отсутствовать или быть слабо выраженным у детей грудного возраста в силу возрастной слабости мышц брюшной стенки и особенностей нервно-рефлекторной регуляции, при ожирении, дряблости брюшной стенки.

К болевым симптомам, отражающим раздражение или воспаление брюшины, выявляемым при поверхностной пальпации, относится *симптом Щеткина – Блумберга* (*Blumberg*). Он заключается в большей болезненности при отрывании исследующей руки от брюшной стенки, чем при надавливании на нее. Симптом может быть разлитой или касаться ограниченной области.

Глубокая методическая скользящая пальпация по методу Образцова – Стражеско

Приступая к глубокой пальпации, следует всегда помнить об анатомических взаимоотношениях органов брюшной полости, об их форме, физических свойствах, укрепляющем аппарате и возможных отклонениях в топографических отношениях в зависимости от конституции больного, состояния его питания, расслабления брюшной мускулатуры. Проекция внутренних органов на переднюю брюшную стенку представлена на рис. 10.4.

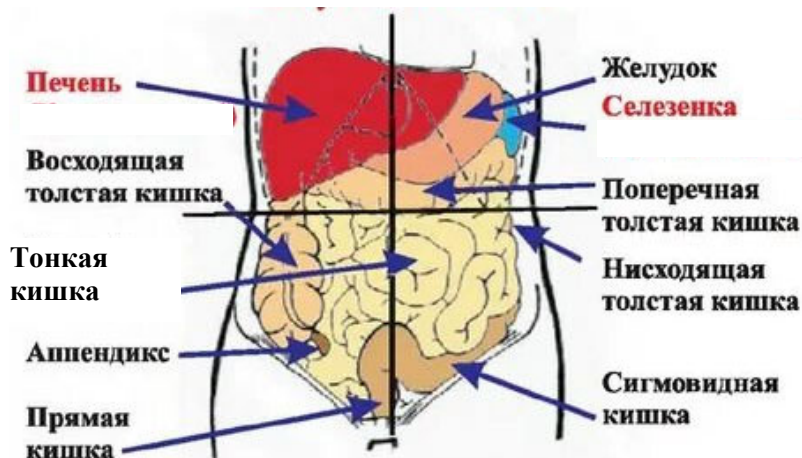


Рис. 10.4. Проекция внутренних органов на переднюю брюшную стенку

Цель глубокой пальпации – убедиться в наличии нормальных топографических соотношений и в нормальном физическом состоянии органов или обнаружить и составить представление о локализации, природе и характере изменений органов ЖКТ. Во время глубокой пальпации можно пользоваться дыхательными экскурсиями. Исследовать органы необходимо по строго определенному плану и порядку, начиная с более доступных органов для пальпации и переходя к менее доступным в следующей последовательности: сигмовидная кишка, слепая кишка с аппендиксом, терминальный отдел подвздошной кишки, восходящая и нисходящая части ободочной кишки, желудок, поперечная ободочная кишка, печень, селезенка, ДПК. Завершается глубокая пальпация живота пальпацией мезентериальных лимфоузлов. При необходимости отдельно исследуется желчный пузырь и ПЖ. У детей раннего возраста пальпация восходящей и нисходящей частей ободочной кишки из-за их малой длины не проводится.

Пальпацию органов нужно производить по определенным правилам, от строгого соблюдения которых зависит ее

успех. Положение больного и врача – как при поверхностной пальпации. Производят пальпацию обычно одной правой рукой. Другой пользуются для надавливания на брюшной пресс в стороне от пальпации, с целью уменьшить или преодолеть в этом месте сопротивление брюшной стенки, а следовательно, способствовать расслаблению брюшного пресса в пальпируемой области. В ряде случаев применяется бимануальная пальпация (пальпация обеими руками одновременно).

Методика глубокой пальпации включает следующие четыре момента:

1) установка рук врача – правую руку врач накладывает ладонью на переднюю брюшную стенку больного, перпендикулярно к оси исследуемой части кишки или к краю исследуемого органа;

2) сдвигание кожи и образование кожной складки с тем, чтобы в дальнейшем движения руки не ограничивались натяжением кожи;

3) погружение руки вглубь живота – глубокая пальпация основана на том, что пальцы погружают в брюшную полость постепенно, пользуясь расслаблением брюшной стенки (например, на выдохе), и доходят до задней стенки брюшной полости или подлежащего органа;

4) верхушками пальцев скользят в направлении, поперечном оси исследуемого органа, придавливают орган к задней стенке и, продолжая скольжение, перекачиваются через пальпируемый орган. В зависимости от положения органа скользящие движения совершают либо сверху вниз (желудок, поперечная ободочная кишка), переходя в более или менее косое направление по мере отклонения этих органов от горизонтального или вертикального хода; либо изнутри наружу (сигмовидная кишка, слепая кишка). Движения пальпирующей руки обязательно совершаются вместе с кожей, а не по коже.

При пальпации того или иного органа определяют его локализацию, подвижность, болезненность, консистенцию, диаметр, состояние поверхности (гладкая, бугристая), наличие

или отсутствие урчания. Все эти признаки позволяют судить о наличии или отсутствии патологического процесса. В табл. 10.14 представлена характеристика различных отделов кишечника и желудка в норме при глубокой пальпации по методу Образцова – Стражеско и семиотика нарушений.

Таблица 10.14

Данные пальпации различных отделов толстого кишечника и желудка у здоровых лиц и семиотика поражений [по Струтынскому А.В., с соавт., 2021, с дополн.]

Отделы кишечника и желудка	Средняя частота прощупывания органа	Характеристика органов в норме	Семиотика поражений
Сигмовидная кишка	Более 90 %	Гладкий, плотноватый, безболезненный легко смещаемый цилиндр. При пальпации урчание не определяется	Урчание свидетельствует о скоплении газов и жидкого содержимого при воспалении (сигмоидит), что вызывает болезненность при пальпации
Слепая кишка	80 %	Кишка мягкой, эластической консистенции, безболезненная. Поверхность ее гладкая, при ее пальпации, как правило, выявляется урчание	Может быть излишне подвижной (врожденное удлинение брыжейки), неподвижной (при наличии спаек). Болезненность и громкое урчание наблюдается при воспалительных процессах. Объем увеличивается при запорах и уменьшается при поносах и спазме мускулатуры
Поперечная ободочная кишка	60–70 %	Кишка мягкой, эластической консистенции, безболезненная, легко и значительно смещается, не урчит	При язвенном колите появляется болезненность, урчание. При спастическом колите поперечно-ободочная кишка прощупывается в виде шнура, при атонии – в виде мягкого цилиндра

Отделы кишечника и желудка	Средняя частота прощупывания органа	Характеристика органов в норме	Семиотика поражений
			Плотная и переполненная кишка встречается при запорах
Восходящая и нисходящий отделы ободочной кишки	45–50 %	Кишки пальпируются в виде толстого, безболезненного эластичного цилиндра, без урчания	У здоровых людей эти отделы пальпируются редко, только у худощавых с тонкой и вялой брюшной стенкой. Их можно пропальпировать при полной кишечной непроходимости, новообразованиях
Большая кривизна желудка	45–50 %	Мягкий, гладкий, эластический валик, практически безболезненный несколько выше пупка	Значительное опущение большой кривизны желудка наблюдается при гастроптозе, расширении и атонии желудка, стенозе привратника
Привратник	20–25 %	Привратник пальпируется в виде эластичного, косорасположенного безболезненного цилиндра, его консистенция периодически изменяется	В ранние сроки пилоростеноза утолщенный привратник обнаруживают под прямой мышцей живота справа. При значительном расширении желудка он смещается латерально и вниз

У здоровых детей раннего возраста из-за большой толщины и плотности подкожно-жирового слоя брюшной стенки, анатомо-физиологических особенностей (высокое стояние диафрагмы, меньшая амплитуда дыхательных движений, податливость стенок кишечника, отсутствие активной помощи пациентов) и иных топографических взаимоотношений труднее прощупать различные отделы кишечника и желудка, чем у старших детей и взрослых.

Пальпация печени и симптомы поражения желчного пузыря

Метод Образцова – Стражеско. Принцип метода заключается в том, что при глубоком вдохе нижний край печени опускается навстречу пальпирующим пальцам и, соскальзывая с них, становится ощутимым. Печень вследствие непосредственной близости с диафрагмой обладает наибольшей дыхательной подвижностью среди органов брюшной полости. Следовательно, при пальпации печени активная роль принадлежит ее собственной дыхательной подвижности, а не пальпирующим пальцам, как во время прощупывания кишечника. Прощупывание печени производится по общим правилам пальпации, причем больше всего обращается внимание на передненижний край печени, по свойствам которого (контуры, форма, болезненность, консистенция) судят о физическом состоянии самой печени, ее положении и форме. Наиболее информативным из непосредственных методов исследования печени является именно пальпация ее нижнего края, позволяющая судить о его плотности и характере поверхности. Каменистая плотность характерна для опухолей печени, твердый острый край – для цирроза, плотный – для застойной сердечной недостаточности. Пальпировать плотную печень легче. Болезненность при пальпации печени чаще всего связана с ее воспалением при гепатите.

Исследующий кладет ладонь и 4 пальца левой руки на правую поясничную область, а большим пальцем левой руки надавливает сбоку и спереди на реберную дугу, что способствует приближению печени к пальпирующей правой руке и, затрудняя расширение грудной клетки во время вдоха, помогает большим экскурсиям правого купола диафрагмы. Правая рука пользуется выдохом для того, чтобы лучше ощупать печень за брюшной стенкой. При хорошей доступности живота глубокой пальпации можно и не пользоваться дыханием. Пальцы правой руки совершают движения как у ныряющего

дельфина, погружаясь в брюшную полость (рис. 10.5), продвигаясь вперед и выскальзывая вверх (рис. 10.6), стараясь на выходе «подцепить» нижний край печени. Залогом успеха пальпации служит постоянно поступательное движение руки по направлению к реберной дуге. Не допускается движения пальцев в обратном направлении. Пальцы не отрываются от брюшной стенки. Лишь кончики пальцев чуть-чуть приподнимаются, чтобы расправить образуемую при пальпации кожную складку. При вдохе нижний край печени скользит по брюшной стенке, попадая в карман, который образуется от вдавливания брюшной стенки пальпирующей рукой, и по мере дальнейшего вдыхания выскальживает из кармана, обходит верхушки исследующих пальцев и опускается дальше вниз, становясь позади их. Ощупывание печени надо начинать как можно ниже, начиная с правой паховой области, и, если край ее не попадает на данном уровне, следует переходить выше (рис. 10.7 на вклейке). При равномерном увеличении печени нижний край остается косо идущим, приблизительно параллельно правому реберному краю. При увеличении печени за счет левой доли нижняя граница проходит горизонтально. У детей старшего возраста целесообразно дополнительно пальпировать печень в вертикальном положении больного и при положении его на левом боку.

Метод соскальзывающе-поглаживающей пальпации.

При невозможности глубокого вдоха приходится использовать соскальзывающую пальпацию, когда пальцы скользят сверху вниз с реберной дуги по краю печени и соскальзывают вниз (рис. 10.8) по направлению к задней брюшной стенке. У детей раннего возраста, в связи с увеличенной в норме печенью, соскальзывающе-поглаживающая пальпация начинается ниже реберной дуги (рис. 10.9 на вклейке). У детей до 2,5–3-х лет печень выступает на 1,5–2,0 см книзу от реберной дуги; край печени мягкий, гладкий, тонкий и безболезненный. У старших детей печень, как правило, не выступает из-под ребер.

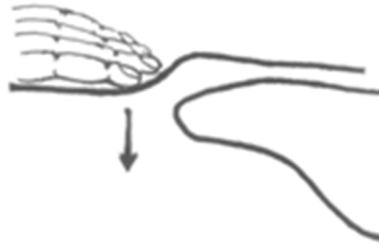


Рис. 10.5. Принцип пальпации печени методом Образцова – Стражеско (момент «входа» в брюшную полость на выдохе)



Рис. 10.6. Принцип пальпации печени методом Образцова – Стражеско (момент «выхода» из брюшной полости на вдохе)



Рис. 10.8. Принцип соскальзывающе-поглаживающей пальпации печени

Пальпация и симптомы поражения желчного пузыря. Желчный пузырь, как правило, не выступает из-под края печени и поэтому не прощупывается. Из субъективных данных наличие болевых ощущений в правом подреберье и точке Кера (рис. 10.10) чаще всего свидетельствует о застое желчи, растяжении желчного пузыря с повышением внутриполостного давления.

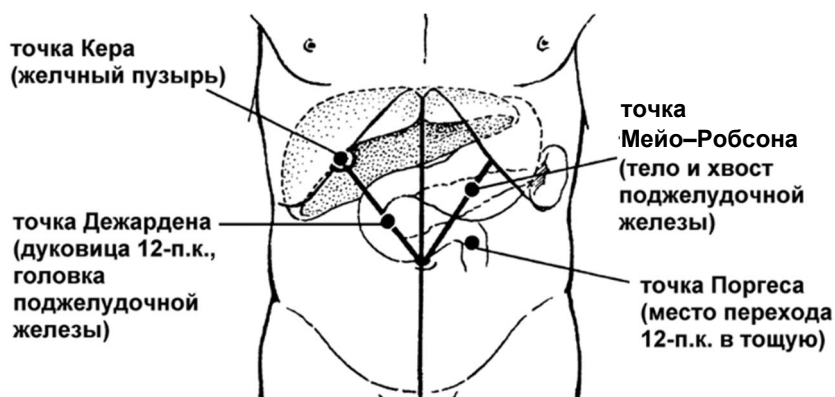


Рис. 10.10. Болевые точки живота спереди

Существует ряд симптомов, прямо или косвенно указывающих на поражение желчного пузыря и желчных ходов. К ним относятся следующие.

1. *Симптом Мюсси (френикус-симптом)* – болезненность при надавливании между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы справа над ключицей. Для уточнения болезненности, как правило, сначала надавливают между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы слева и, убедившись в отсутствии болевых ощущений, проверяют симптом Мюсси справа.

2. *Симптом Мэрфи* – оценивается при глубоком погружении пальцев правой руки в правое подреберье в область проекции желчного пузыря. Симптом проверяется в положении ребенка сидя или стоя (при наклоне туловища вперед). Ребенка просят надуванием живота активно вытолкнуть руку исследующего, в момент вдоха больной может испытать боль.

3. *Симптом Ортнера – Грекова* – резкие, но не сильные удары ребром ладони по правой реберной дуге болезненны при поражении желчного пузыря или печени. Сначала проверяют болезненность слева и, убедившись в отсутствии болевых ощущений, определяют болезненность справа.

4. *Симптом Боаса* – рефлекторная болезненность при надавливании справа от VIII позвонка на спине.

Пальпация поджелудочной железы

На переднюю брюшную стенку тело железы проецируется на середину расстояния между пупком и мечевидным отростком, головка – в зоне Шоффара (рис. 10.11), хвост – в точке Мэйо – Робсона, то есть на границе наружной и средней трети линии, соединяющей пупок с серединой левой реберной дуги. При поражении ПЖ можно выявить болезненность в болевых точках Мейо – Робсона и Дежардена. Они расположены на биссектрисах соответственно левого верхнего или правого верхнего квадранта живота (рис. 10.10) и определяются при преимущественном поражении соответственно хвоста или головки ПЖ. У детей они не имеют большого диагностического значения, поскольку в детском возрасте при поражении ПЖ чаще наблюдается разлитая, опоясывающая болезненность и локализовать повышение чувствительности именно в этих точках практически невозможно. Глубокое расположение ПЖ позади желудка делает ее малодоступной для пальпаторного исследования.

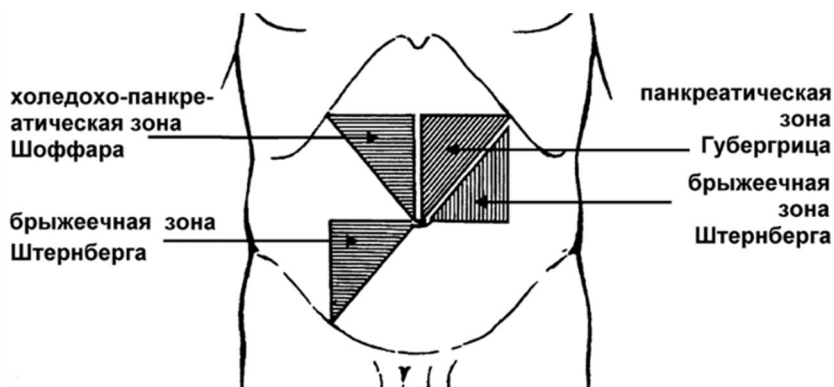


Рис. 10.11. Схема зон живота

Перкуссия

Перкуссия живота. Перкуссия живота должна быть тихой. Ее цель – выявить зоны болезненности, изменения перкуторного звука, определить границы желудка, печени, селезенки. При легкой перкуссии живота иногда более четко, чем при пальпации, выявляются участки болезненности и распространенность воспалительного процесса. Перкуссию живота, как и пальпацию, целесообразно проводить не только в горизонтальном, но и в вертикальном положении больного. Используется опосредованная перкуссия по всем топографическим областям передней брюшной стенки. Над большей частью брюшной полости, заполненной в основном кишечными петлями, содержащими газ, отмечается ясный тимпанический звук. Тупой звук при перкуссии живота здорового ребенка определяется в области печени, селезенки, наполненного мочевого пузыря и кишечных петель, содержащих каловые массы.

Перкуссия печени. Метод перкуссии позволяет определить границы и величину печени. Для определения верхней границы тупости печени перкутируют сверху вниз по вертикальным линиям, как при определении нижних границ правого легкого. Границу находят по контрасту между ясным легочным звуком и тупым от печени.

Определение нижней границы тупости печени представляет некоторую трудность из-за близости полых органов (желудок, кишечник), дающих при перкуссии высокий тимпанит, скрадывающий печеночный звук. Перкуссию нижней границы абсолютной тупости печени по Образцову – Стражеско начинают в области правой половины живота в горизонтальном положении больного. Палец-плессиметр устанавливают параллельно искомой границе на максимально возможном отдалении от нее (в правой паховой области). Постепенно передвигая палец-плессиметр вверх, доходят до границы перехода тимпанического звука в абсолютно тупой. В этом

месте по каждой вертикальной линии делают отметку по нижнему краю пальца-плексиметра.

Нижнюю границу слева определяют иначе. Палец-плексиметр устанавливают перпендикулярно краю левой реберной дуги на уровне VIII–IX ребер и перкутируют вправо, непосредственно по краю реберной дуги до места перехода тимпанического звука (в области пространства Траубе) в тупой. Границу отмечают по правому краю пальца-плексиметра.

Громкая перкуссия печени дает более точные результаты, чем тихая. Результаты определения размеров печени путем прямой или не прямой перкуссии колеблются в широких пределах. Вообще диагностическая ценность непосредственного исследования печени в настоящее время обсуждается из-за низкой сопоставимости результатов, получаемых разными врачами при проведении как перкуссии, так и пальпации. УЗИ представляется лучшим методом верификации размеров и патологии печени.

Определение перкуторных размеров печени по М.Г. Курлову. М.Г. Курлов предложил для определения размеров печени измерять три величины (рис. 10.12 на вклейке):

– первый размер – вертикально – по правой срединно-ключичной линии от верхней границы до нижней границы (1, А-Б);

– второй размер – вертикально – по средней линии от основания мечевидного отростка до нижней перкуторной границы печени (2, В-Г);

– третий размер – по краю левой реберной дуги от основания мечевидного отростка до границы печеночной тупости (3, В-Д).

В норме у детей старше 7 лет первый размер равен 9 см, второй – 8 см, третий – 7 см с колебаниями в 2 см. Размеры печени, определяемые при перкуссии, как и определяемые с помощью пальпации, имеют не столько нормативное значение (зависят от формы грудной клетки и живота, состояния легких пациента, опыта врача), сколько позволяют судить об

изменении размеров в ходе патологического процесса. При чем информативность перкуссии и пальпации печени максимальна при определении одним и тем же врачом по сравнению с оценкой разными врачами у одного и того же пациента.

Перкуссия желудка. Наиболее ценные данные перкуторный метод обследования дает при исследовании желудка. При одномоментном исследовании над всей областью желудка обычно определяется тимпанит одинакового тембра, если же звук в области привратника и тела желудка различен, то предполагается двухполостной желудок (кардиоспазм, рубец). Перкуторные способы используются и в определении большой кривизны желудка.

Диагностической значимостью обладает метод исследования желудка, получивший название «шум плеска». Этот прием позволяет заподозрить гастроптоз. Для выявления шума плеска больной лежит на спине, а исследующий четырьмя согнутыми пальцами правой руки, не отрывая их от передней поверхности брюшной стенки, производит толчкообразные удары. Толчки хорошо передаются через стенку желудка, содержащиеся в нем жидкость и воздух вызывают хорошо слышимый плеск. За пределами нижней границы желудка шум плеска не слышен. У здоровых детей шум плеска может быть вызван после еды.

Аускультофрикция. Представляет собой сочетание аускультации и перкуссии. Стетоскоп помещают под левой реберной дугой, над областью пространства Траубе. Одновременно пальцем делают легкие пальпирующе-перкуторные движения по брюшной стенке, постепенно удаляясь от стетоскопа. Пока палец передвигается в зоне, соответствующей местоположению желудка, в стетоскопе слышно шуршание, которое исчезает, как только палец выходит за пределы зоны желудка (рис. 10.13 на вклейке).

Определение наличия в брюшной полости жидкости. Проводится с помощью перкуссии при положении больного

лежа на спине. Палец-плессиметр ставят около пупка и начинают негромкую перкуссию, перемещая палец-плессиметр латеральнее от белой линии живота. Если у больного укорочение перкуторного звука не обнаруживается, то перкуссию проводят в положении на боку сверху вниз, сидя или стоя.

Симптом флюктуации (зыбления) выявляют легким постукиванием, напоминающим перкуссию по боковой поверхности живота, или надавливанием, при этом пальцы другой руки помещают на противоположной стороне, затем постепенно смещают вниз уровень ударов и пальцы противоположной стороны. Оказываемое давление ощущается в виде волны, приподнимающей пальцы. Если жидкости в брюшной полости мало, то флюктуацию выполняют в положении ребенка сидя или стоя. У пациентов с увеличенной окружностью живота вероятность асцита повышают два симптома: положительный симптом флюктуации и отеки.

Аускультация

При исследовании пищеварительной системы аускультация не имеет такого решающего значения, как при исследовании других систем (дыхательной, сердечно-сосудистой). При выслушивании передней брюшной стенки в норме определяются невыраженные и непостоянные шумы перистальтики желудка, кишечника. Отсутствие звуковых явлений бывает при парезах кишечника, в частности при разлитом перитоните. При аускультации живота могут быть слышны проводные тоны сосудов брюшной полости, а при их стенозе систолические шумы (рис. 10.14 на вклейке). При обследовании брюшной полости аускультация должна предшествовать перкуссии и пальпации, так как последние могут повлиять на характер шумов.

Копрограмма и копрологические синдромы

Копрограмма – это макро- и микроскопическое исследование кала, анализ его физических, химических свойств, а также разнообразных компонентов и включений различного происхождения. Она является самым частым методом исследования органов пищеварения и функции ЖКТ.

Кал – конечный продукт переваривания пищи в ЖКТ под воздействием пищеварительных ферментов, желчи, желудочного сока и продуктов жизнедеятельности кишечных бактерий. Кал состоит из воды (70–80 %) и сухого остатка. При нормальном содержании воды в стуле консистенция его умеренно плотная, форма цилиндрическая (кал оформленный). Сухой остаток на 50 % состоит из живых бактерий и на 50 % – из остатков переваренной пищи. Обычный нерезкий запах кала связан с образованием летучих веществ, которые синтезируются в результате бактериальной ферментации белковых элементов пищи (индола, скатола, фенола, крезолов и др.).

Цвет кала в норме светло-коричневый, коричневый, темно-коричневый, желтый, желто-зеленый, оливковый. Нормальный цвет кала обусловлен присутствием в нем стеркобилина, конечного продукта обмена билирубина, который выделяется в кишечник с желчью. Цвет кала в норме изменяется в зависимости от состава пищи. Более темный кал связан с употреблением мясной пищи, молочно-растительное питание приводит к осветлению стула.

В норме реакция кала является нейтральной или слабощелочной. Детрит – это мелкие частицы переваренной пищи и разрушенных бактериальных клеток; в норме может отсутствовать, может быть небольшое, умеренное или большое количество. Примеси крови в норме отсутствуют, слизь отсутствует или встречается в небольшом количестве.

Остатки непереваренной пищи в норме отсутствуют. Мышечные волокна измененные могут быть в большом, умеренном, небольшом количестве или отсутствуют в зависимости

от употребления мясной пищи. Неизменные мышечные волокна – это элементы непереваренной мясной пищи, в норме они должны отсутствовать. Переваримая растительная клетчатка – клетки мякоти плодов и другой растительной пищи. В норме в копрограмме отсутствует или присутствует в небольшом количестве.

Нейтральный жир – это жировые компоненты пищи, которые не подверглись расщеплению и усвоению и поэтому выводятся из кишечника в неизменном виде. Для нормального расщепления жира необходимы ферменты ПЖ и достаточное количество желчи, функция которой заключается в разделении жировой массы на мелкокапельный раствор (образовании эмульсии) для многократного увеличения площади соприкосновения жировых частиц с молекулами специфических ферментов – липаз. У младенцев появление небольшого количества нейтрального жира в кале может являться нормой, у старших детей – в норме должен отсутствовать. Жирные кислоты – продукты расщепления жиров пищеварительными ферментами – липазами. В норме в копрограмме отсутствуют или присутствуют в небольшом количестве. Мыла – это видоизмененные остатки неусвоенных жиров. В норме в процессе пищеварения усваивается 90–98 % жиров, оставшаяся часть может связываться с солями кальция и магния, которые содержатся в питьевой воде, и образовывать нерастворимые частицы. В норме в копрограмме отсутствует или присутствует в небольшом количестве.

Внутриклеточный крахмал – это крахмал, заключенный внутри оболочек растительных клеток. Он не должен определяться в кале, так как при нормальном пищеварении тонкие клеточные оболочки разрушаются пищеварительными ферментами, после чего их содержимое расщепляется и усваивается. Внеклеточный крахмал – непереваренные зерна крахмала из разрушенных растительных клеток. В норме крахмал полностью расщепляется пищеварительными ферментами и усваивается за время прохождения пищи по желудочно-кишечному тракту, так что в кале не присутствует.

Клетки кишечного эпителия, лейкоциты и эритроциты в копрограмме единичные в полях зрения или отсутствуют, Кристаллы, йодофильная флора и дрожжеподобные грибы в норме отсутствуют. Современные копрологические методы исследования и их возможности представлены в табл. 10.15.

Таблица 10.15

**Современные копрологические методы исследования
и их возможности**

Тесты	Цель	Норма
рН кала	Количественное определения кислотно-щелочных свойств кала	рН = 6,8–7,5
Углеводы в стуле	Оценка дисахаридной недостаточности	В грудном возрасте не должны превышать 0,25 г, содержание лактозы – 0,07 г
Остаточная осмолярность стула (ООС)	Оценка типа диареи (секреторная или осмотическая)	ООС более 100 мОсмоль/кг указывает на осмотический тип диареи; ООС менее 50 мОсмоль/кг – на секреторный тип диареи
Кальпротектин	Оценка воспалительного характера поражения кишечника	У детей в возрасте до 1 года < 500 мкг/г стула, от 1 до 4 лет < 150 мкг/г стула, старше 4 лет – в норме концентрация фекального кальпротектина менее 50 мкг/г стула
Химотрипсин	Оценка внешнесекреторной функции ПЖ	Более 3 Ед/г
Эластаза 1	Оценка внешнесекреторной функции ПЖ	Более 200 мкг/г кала
Стеатокрит	Оценка внешнесекреторной функции ПЖ	Не более 10 %
Зонулин	Оценка проницаемости кишечной стенки	< 83,15 нг/мл

Тесты	Цель	Норма
Эозинофильный нейротоксин	Оценки наличия воспаления в кишечнике, связанного с активацией эозинофилов	≤ 1360 нг/мл
Гемоглобин/гаптоглобин	Определение скрытой крови в стуле	Отрицательный ответ
Микроскопия кала на яйца глистов и выявление простейших	Диагностика глистной, паразитарной инвазии	Отрицательный ответ
ИФА на антигены лямблий	Диагностика лямблиоза	Отрицательный ответ
ИФА на антиген <i>Helicobacter pylori</i> в кале	Диагностика хеликобактериоза	Отрицательный ответ
ПЦР на различные возбудители инфекций (кишечные вирусы и др.)	Этиологическая диагностика заболеваний ЖКТ	Отрицательный ответ
Посев на различные возбудители острых кишечных инфекций (ОКИ)	Этиологическая диагностика ОКИ	Отрицательный ответ

В табл. 10.16 представлена характеристика копрологических синдромов в зависимости от уровня поражения ЖКТ. Выявление ряда из них может являться основанием для назначения заместительной ферментной терапии, например, препаратами, содержащими экстракты слизистой оболочки желудка (пепсин) при гипоацидном гастрите. При недостаточности внешнесекреторной функции ПЖ назначаются ферментные препараты, содержащие панкреатин.

Копрологические синдромы
[по Воронцову И.М., Мазурину А.В., 2009]

Синдром	Причина	Визуальное наблюдение и микроскопия
Оральный	Недостаточное разжевывание пищи и ускоренное прохождение ее по пищеварительному тракту	Непереваренные остатки пищи
Гастрогенный	Секреторная недостаточность желудка	Неизмененные мышечные волокна, соединительная ткань
Пилородуоденальный	Выраженная функциональная недостаточность желудка и двенадцатиперстной кишки	Неизмененные мышечные волокна, соединительная ткань, растительная клетчатка
Секреторная недостаточность поджелудочной железы	Панкреатит, дуоденит, глистная инвазия	Испражнения жидкие, обильные, желто-серого цвета, мазевидные, обнаруживаются нейтральные жиры, мышечные волокна
Гепатогенный (недостаточность желчеотделения)	Холецистохолангит, аномалии развития желчных путей	Испражнения серого цвета, много жирных кислот, отсутствие реакции на стеркобилин
Энтеральный	Энтерит	Стул жидкий, гомогенный, желтого цвета, в испражнениях – лейкоциты, эпителиальные клетки, кристаллы жирных кислот, растворимые белки
Илеоцекальный	Энтероколит	Испражнения со слизью, пенистые, с кислым запахом, непереваренной целлюлозой, крахмальными зёрнами, йодофильной флорой
Колитный	Колит	Испражнения со слизью, иногда плотной консистенции («овечий» кал), обнаруживаются лейкоциты, эпителиальные клетки, кровь

Синдром	Причина	Визуальное наблюдение и микроскопия
Дистально-колитический	Дистальный колит, например, при дизентерии	Испражнения со слизью, стул неоформленный (может быть «ректальный плевок»), пищевых остатков нет или их незначительное количество, может быть кровь, присутствуют лейкоциты, эритроциты

Методы диагностики хеликобактериоза

Подразделяются на инвазивные, требующие проведения эндоскопического исследования и биопсии слизистой оболочки антрального отдела желудка, и неинвазивные. Для первичной диагностики инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* (НР) предпочтительны инвазивные методы с высокой чувствительностью (гистологический метод, быстрый уреазный тест). Сочетание быстрого уреазного теста и гистологического исследования увеличивает информативность диагностики практически до 100 %.

Для определения чувствительности НР к антибактериальным препаратам допустимо применение посева на НР с биоптата и определение чувствительности его к антибиотикам, ПЦР для определения мутаций 23S РНК (резистентность к кларитромицину).

Для контроля эффективности терапии рекомендованы неинвазивные тесты: дыхательный ^{13}C -уреазный тест (пациент выпивает раствор нагрузки – мочевины, помеченной углеродным изотопом ^{13}C), дыхательный аммиачный тест (с мочевиной обычного изотопного состава), определение антигена НР в кале с помощью моноклональных антител.

Анализы крови

К биохимическим показателям, характеризующим состояние печени, относятся билирубин и его фракции, ферменты, альбумин, глюкоза, аммиак и др. (см. параграф 10.1.6). В крови можно определять различные гормоны, выделяемые в разных отделах пищеварительного тракта (секретин, гастрин, пепсиноген, холецистокинин, энтерогастрин, панкреозимин, энтеролюкагон, вазоактивный пептид, мотилин, вещество P, соматостатин и др.). Для диагностики аутоиммунных заболеваний желудка в крови определяют антитела к париетальным клеткам и фактору Кастла; для диагностики целиакии выявляют аутоантитела (эндомизийные, транглутаминазные, антиретикулиновые) и проводят HLA-типирование. Возможно определение аутоантител к тканям печени, ПЖ, тонкой и толстой кишки, антинейтрофильных цитоплазматических антител и антител к грибам *Saccharomyces cerevisial* (ASCA, выявляются при воспалительных заболеваниях кишечника).

Иммунологические тесты при заболеваниях ЖКТ включают определение IgE общего и специфических к пищевым аллергенам, эозинофильного нейротоксина в кале и эозинофильного катионного белка в сыворотке крови для диагностики аллергических поражений ЖКТ, различных онкомаркеров (например, α -фетопротеина при гепатоцеллюлярной карциноме), антител к гельминтам, простейшим, возбудителям острых кишечных инфекций. Потенциальными биомаркерами для выявления воспаления слизистой оболочки кишечника являются цитруллин и интестинальные белки, связывающие жирные кислоты (I-FABP), определяемые в плазме крови.

Инструментальные методы визуализации органов пищеварения

Инструментальные методы визуализации органов пищеварения представлены в табл. 10.17.

Таблица 10.17

Инструментальные методы визуализации органов пищеварения и их возможности

Метод исследования	Цель
УЗИ органов брюшной полости	Визуализация органов брюшной полости (печень, ПЖ, желчный пузырь, мезентериальные лимфоузлы, аппендикс)
Эхохолестиография	Оценка моторики желчного пузыря
Допплерография сосудов брюшной полости	Диагностика стеноза чревного ствола
Эзофагогастродуоденоскопия	Осмотр слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки
Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография	Контрастирование внепеченочных желчных путей и панкреатических протоков
Колоноскопия	Осмотр слизистой оболочки толстой кишки
Капсульная видеоэндоскопия	Осмотр слизистой оболочки на всем протяжении пищеварительной трубки
Эндоскопическое УЗИ	Визуализация стенок пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, толстой кишки
КТ	Визуализация органов брюшной полости
МРТ	Визуализация органов брюшной полости
Ирригография	Диагностика болезни Гиршпрунга и опухолей толстой кишки
Обзорная рентгенограмма органов брюшной полости	Диагностика кишечной непроходимости, инородных тел
Рентгеновское исследование ЖКТ (пассаж бария)	Выявление аномалий развития ЖКТ
Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки ЖКТ, печени	Верификация диагноза согласно морфологическим критериям диагностики

Функциональные методы исследования

Используются для оценки секреторной, моторной, всасывающей и других функций каждого отдела кишечной трубки или органа ЖКТ.

Для **оценки кислотообразующей функции желудка** можно использовать аспирационно-титрационный метод, внутрижелудочную рН-метрию и гастроимпедансометрию. При использовании любого метода проводят измерения натощак, в базальных условиях (в течение 1 часа) и после стимуляции. В настоящее время наиболее распространенным методом является внутрижелудочная рН-метрия.

Функциональные методы исследования кишечника используются для определения пищеварительной и всасывающей функции кишечника.

Оценка пищеварительной функции включает определение активности ферментов (лактазы, сахаразы, мальтазы, щелочной фосфатазы, аминопептидазы Н, глицил-L-лейцилдипептидазы) в гомогенатах слизистой оболочки ДПК и тощей кишки. С помощью копрологических тестов (см. табл. 10.15) и при определении концентрации углеводов в моче и кале исследуют пристеночное пищеварение. Применяются дифференцированные углеводные нагрузки с ди- и моносахаридами или пробы на толерантность к углеводам.

Исследование всасывающей функции кишечника. Изучение гидролиза и всасывания жира проводится чаще всего методом Ван де Камера и йодолиполовой пробы. 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. С целью изучения всасывания углеводов проводится проба с D-ксилозой. Для оценки кишечной потери белка показано определение α 1-антитрипсина в стуле – эндогенного белка, близкого по молекулярной массе к

альбумину. Увеличение значений содержания α 1-антитрипсина в стуле указывает на повышенную потерю сывороточных белков через стенку кишечника.

Методы оценки состояния кишечной микробиоты

Самыми современными методами являются молекулярно-генетические методы. Большинство исследований микробиома основаны на определении последовательности вариабельных областей высококонсервативного гена, кодирующего 16S субъединицу рибосомальной РНК микроорганизмов. Более доступный метод – хромато-масс-спектрометрия – обладает высокой точностью, специфичностью диагностики анаэробных инфекций, позволяет быстро, в течение 3 часов получить результаты определения даже малых концентраций 35–50 видов микроорганизмов. Самыми применяемыми методами являются рутинное бактериологическое исследование кала, метод ПЦР и хромато-масс-спектрометрия. Бактериологический метод анализа фекалий на дисбактериоз не соответствует современным представлениям о составе кишечной микробиоты.

10.1.4. Синдром «острого живота»

Данный симптомокомплекс возникает при повреждениях и острых заболеваниях органов брюшной полости и забрюшинного пространства, при которых требуется срочная медицинская (чаще хирургическая) помощь.

«Острый живот» характеризуется интенсивной болью в животе, характерны задержка стула и отхождения газов или диарея, мелена, частая рвота. Ребенок может занимать вынужденное положение с приведенными к животу ногами, иметь страдальческое выражение лица (лицо Гиппократ). Живот может быть вздут или втянут, пальпация его резко болез-

ненна, имеется выраженная мышечная защита, положительные симптомы раздражения брюшины. Ригидность и защитное напряжение мышц брюшной стенки, а также болезненность при перкуссии брюшной стенки у пациентов с острой болью в животе увеличивают вероятность перитонита. Все эти три симптома обладают большей достоверностью, чем симптом Щеткина – Блюмберга. Обычно больной с перитонитом старается не двигаться, так как боль усиливается при малейшем движении, сотрясении тела. В случаях, когда поражены органы брюшной полости, но брюшина не затронута (например, при панкреатите), больной, наоборот, мечется, стараясь найти удобное положение. При пальпации живота в этом случае не удается обнаружить изменений.

К симптомам «тревоги» при болях в животе, заставляющих предположить хирургическую патологию, относятся отказ от еды; изменение поведения (громкий плач, резкое беспокойство или малоподвижность, вынужденное положение); пробуждение от болей или невозможность уснуть; появление рвоты на фоне болей; отсутствие стула и газов; бледность, холодный пот; тахикардия, не соответствующая температуре тела; напряжение мышц передней брюшной стенки. При наличии перечисленных симптомов необходима срочная консультация хирурга.

Среди заболеваний, сопровождающихся синдромом «острого живота», наиболее частыми являются повреждения органов брюшной полости, воспалительные заболевания с перитонитом (аппендицит, холецистит, острый панкреатит), перфорации полых органов (перфоративная язва желудка или кишечника), кровотечения в брюшную полость и в просвет ЖКТ (разрыв печени, селезенки, кровоточащая язва, дивертикул подвздошной кишки и др.), непроходимость кишечника (инвагинация, заворот и др.). Симптомы, характерные для «острого живота», иногда встречаются при ущемлении врожденной паховой и пахово-мошоночной грыжи у мальчиков. Очень редкой причиной «острого живота» является перекрут

и некроз жировых подвесков толстой кишки, сальника. Больные с подозрением на «острый живот» должны находиться под наблюдением хирурга. В табл. 10.18 представлен дифференциально-диагностический алгоритм при синдроме «острого живота» у детей.

Таблица 10.18

**Дифференциально-диагностический алгоритм
при синдроме «острого живота» у детей [по King B.R., 1997]**

Признаки	Заболевания
Наличие травмы	Синдром жестокого обращения с ребенком Случайная травма
Лихорадка	Острый аппендицит Инфекции мочевой системы Острый гастроэнтерит Мезентериальный лимфаденит Воспалительные заболевания органов малого таза Пневмония
Боль в левом отделе живота	Запор Перекрут яичника/яичка Овуляция
Боль справа, в центре живота	Острый аппендицит Перекрут яичника/яичка Мезентериальный лимфаденит Овуляция
Наличие аналогичных болей у родственников	Пищевое отравление Острый гастроэнтерит Периодическая болезнь (семейная средиземноморская лихорадка)
Последствия сексуального контакта	Воспалительные заболевания органов малого таза Внематочная беременность
Бледность, желтуха, сыпь	Гемолитико-уремический синдром Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна – Геноха) Серповидно-клеточная анемия

Признаки	Заболевания
Кровь в кале	Кровотоочащий дивертикул Меккеля Опухоль, полип, воспалительные заболевания толстой кишки Гемолитико-уремический синдром Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна – Геноха) Острые кишечные инфекции бактериальной этиологии (энтероколит)
Гематурия	Мочекаменная болезнь Травма почки Инфекции мочевой системы
Данные за непроходимость кишечника	Заворот кишечника Инвагинация кишечника Мальротация кишечника

Для стандартизации подхода к детям с болью в животе и подозрением на острый аппендицит применяется педиатрическая шкала аппендицита (табл. 10.19), включающая анамнестические данные (миграция боли, анорексия, тошнота, рвота), результаты физикального обследования (болезненность правого нижнего квадранта живота, болезненность при отнятии пальпирующей руки, лихорадка) и лабораторные данные (лейкоциты $>10\ 000/\text{мл}$, полиморфноядерные нейтрофилы $> 75\%$).

Данная шкала оценивает риск острого аппендицита в диапазоне от низкого до среднего или высокого. Результат ≤ 4 баллов указывает на очень низкую вероятность аппендицита, тогда как ≥ 8 баллов – высокочувствительный и специфичный результат для аппендицита. Промежуточный результат (от 4 до 7 по педиатрической шкале аппендицита) считается неубедительным и, как правило, требует проведения расширенного визуализирующего исследования (УЗИ).

Педиатрическая шкала аппендицита
[Acheson J., Banerjee J., 2010]

Признак	Количество баллов
Лихорадка > 38 °С	1
Анорексия	1
Тошнота/рвота	1
Болезненность при кашле/перкуссии/прыжках	2
Болезненность в правом нижнем квадранте живота	2
Миграция боли	1
Лейкоцитоз >10 000/мл ($10 \times 10^9/\text{л}$)	1
Полиморфнонуклеарная нейтрофилия > 7500 ($7,5 \times 10^9/\text{л}$)	1
Общий счет	10

Острая кишечная непроходимость

Острая кишечная непроходимость – илеус (от лат. *ileo* – обертывать, завертывать) представляет собой симптомокомплекс (синдром), возникающий в результате нарушения пассажа по кишечнику от рта до ануса механического или динамического характера.

Причины развития кишечной непроходимости: спаечный процесс в брюшной полости; доброкачественные и злокачественные опухоли кишечника, приводящие к обтурационной непроходимости; инвагинация; индивидуальные особенности строения кишечника (долихосигма, подвижная слепая кишка, дополнительные карманы и складки в брюшной полости); грыжи передней брюшной стенки; сдавление кишечной трубки опухолью из соседних органов; сужение просвета кишечника в результате перифокальной опухолевой или воспалительной инфильтрации, спаек. У новорожденных при муковисцидозе может быть мекониальный илеус.

Симптомы кишечной непроходимости:

– схваткообразные боли в животе – совпадают с перистальтической волной, могут сопровождаться симптомами со

стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, гипотония, бледность кожи, холодный пот);

- задержка стула и газов;
- вздутие живота, визуально неправильная форма живота, усиленная перистальтика кишечника;
- диарея с кровью – следствие внутреннего кровоизлияния;
- многократная рвота – имеет цвет и запах желудочных масс, желчи, не приносит облегчения.

Все указанные симптомы сопровождаются обезвоживанием. При аускультации живота перистальтические шумы отсутствуют или слабо выражены. Если причина данного состояния не воспалительный процесс, болезненность живота при пальпации отсутствует. Кишечная непроходимость подразделяется на полную и частичную, высокую (тонкокишечная, от связки Трейца до баугиниевой заслонки) и низкую (толстокишечная, дистальнее баугиниевой заслонки), механическую и динамическую.

При полной кишечной непроходимости отмечается резкая, схваткообразная боль, которая усиливается с течением времени, общее состояние при этом ухудшается. Симптомы частичной кишечной непроходимости развиваются постепенно, стул и газы периодически отходят, что может затруднять постановку диагноза. Стихание болей в животе может быть следствием некроза (отмирания) стенки кишечника с последующим развитием перитонита. Особенно это опасно у младенцев с инвагинацией, которые не могут предъявлять жалоб сами. При инвагинации (внедрение одной части кишки в другую) наблюдаются кровянистые выделения из заднего прохода.

При низкой кишечной непроходимости происходит задержка стула и газов. При высокой непроходимости некоторое время может быть стул, так как часть кишечника, расположенная ниже препятствия, опорожняется.

10.1.5. Семиотика и основные синдромы поражений желудочно-кишечного тракта

Ротовая полость

Слизистая оболочка. При осмотре ротовой полости новорожденного нельзя пропустить расщелину мягкого неба. Иногда можно заметить раздвоенный язычок, который бывает связан с подслизистой расщелиной мягкого неба.

У здорового ребенка слизистая оболочка полости рта красная, блестящая. При стоматитах появляется гиперемия и исчезает блеск (катаральный стоматит), можно обнаружить дефекты слизистой оболочки в виде афт или язв (афтозный или язвенный стоматит). Болезни Крона и Бехчета, системная красная волчанка, вирусная пузырчатка (болезнь «губ – кистей – стоп») энтеровирусной этиологии сопровождаются афтозными язвами в ротовой полости. В продроме кори появляется симптом Бельского – Филатова – Коплика (слизистая оболочка десен покрыта налетом в виде манной крупы или кристаллов крупной соли). Можно обнаружить изменения десен (гингивиты), поражение языка (глосситы), пузырьки на дужках миндалин (герпангина энтеровирусной этиологии). Резкая ограниченная гиперемия характерна для стрептококковой ангины, скарлатины («пылающий зев»). При классическом стрептококковом тонзиллите образуются односторонние налеты или двусторонние фолликулярные наложения на миндалинах. Кремообразные, склонные к слиянию налеты типичны для инфекционного мононуклеоза; другими характерными признаками этого заболевания являются петехии на слизистой оболочке неба и отекший язычок. У здоровых детей миндалины не выходят за передние дужки. При хроническом тонзиллите, ангинах миндалины увеличены и выходят за дужки, гиперемированы и разрыхлены. Всегда следует обращать внимание, нет ли выпячивания заднебоковой стенки глотки, отмечаемого при ретротонзиллярном абсцессе.

На задней стенке глотки при фарингитах можно обнаружить гиперемию и лимфоидные фолликулы (гранулы), при рините – постназальный затек. Постназальный затек можно вызвать, попросив ребенка долго тянуть «а-а-а».

Кандидоз характерен для детей с иммунодефицитом и сахарным диабетом. Агрессивный периодонтит – маркер дефицита хемотаксиса нейтрофилов и неконтролируемого сахарного диабета. Лейкемические инфильтраты приводят к гиперплазии и кровоточивости десен; лечение неопластических заболеваний может вызвать тяжелый мукозит. Некоторые опухоли, включая лимфому, могут выглядеть как защечные массы.

Реактивная инфекционная слизисто-кожная сыпь (англ. – reactive infectious mucocutaneous eruption, RIME) представляет собой тяжелую слизисто-кожную реакцию, ассоциированную с бактериальной или вирусной респираторной инфекцией (чаще всего вызванной *Mycoplasma pneumoniae*) преимущественно у детей и подростков. RIME характеризуется выраженным мукозитом, вовлечение кожи встречается реже. RIME рассматривается в качестве отличного от синдрома Стивенса – Джонсона / токсического эпидермального некролиза и мультиформной эритемы патологического состояния, характеризующаясь отличной этиологией (вирусные и бактериальные инфекции, а не лекарственные препараты), отличным патогенезом, отрицательным симптомом Никольского, более легким течением и в целом более благоприятным прогнозом.

Предложены следующие диагностические критерии RIME:

- 1) развитие у детей, подростков (RIME у взрослых встречается редко);
- 2) слизисто-кожная сыпь, затрагивающая один или несколько участков с вовлечением < 10 % площади поверхности тела;

3) рассеянные везикулезно-буллезные или атипичные мишеневидные элементы сыпи;

4) отсутствие в анамнезе приема новых лекарственных препаратов в течение нескольких недель;

5) наличие в анамнезе продромальных симптомов (кашель, лихорадка, недомогание) в предыдущие 7–10 дней;

6) идентификация *M. pneumoniae* (реже *S. pneumoniae*, респираторных вирусов).

Частным случаем RIME является сыпь и мукозит, вызванные *Mycoplasma pneumoniae* (англ. – *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis, MIRM, рис. 10.15 на вклейке).

Зубы. Оценка состояния зубов и окружающих их структур может многое подсказать о системных заболеваниях организма. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) может сопровождаться эрозией эмали и кариесом. Неонатальная гипербилирубинемия может привести к обесцвечиванию молочных зубов. Почечная недостаточность и муковисцидоз ассоциируются с пятнами на эмали постоянных зубов, недоношенность сопровождается поражением молочных зубов. Врожденный сифилис вызывает аномальную форму зубов, особенно резцов и моляров. Целиакия, витамин D-зависимый рахит, любое тяжелое заболевание в период формирования зубов приводят к дефектам эмали. Аномальная пигментация губ и слизистой оболочки щек наблюдается при синдроме Пейтца – Егерса и болезни Аддисона. Несовершенный остеогенез связан с аномалиями дентина и риском развития кариеса. У детей с эктодермальной дисплазией зубы часто отсутствуют. Синдромы Пьера Робена и Стиклера связаны с микрогнатией и расщелиной неба. Нарушения, приводящие к дисморфизмам лица, например синдром Крузона, существенным образом влияют на формирование прикуса и функцию нижней челюсти.

Лекарственные препараты, принимаемые при различных заболеваниях, могут вызвать аномалии ротовой полости. Тетрациклины, принимаемые до прорезывания постоянных

зубов, окрашивают зубную эмаль. Повышенное содержание фтора в витаминных препаратах и в питьевой воде может привести к пятнам на зубах. Гипертрофия десен может быть вызвана циклоспоринами, фенитоином и блокаторами кальциевых каналов. Киста прорезывания – это гладкая безболезненная припухлость над прорезывающимся зубом, рассасывающаяся с полным прорезыванием зуба.

Язык. При объективном осмотре язык у детей в норме должен быть влажным, чистым (не иметь налета на поверхности), симметричным (левая и правая половины одинаковы по размеру и форме), ярко-розового цвета. Он должен находиться в ротовой полости, а при высовывании – располагаться по средней линии, без отклонения всего языка или его кончика влево или вправо.

Макроглоссия – патологическое увеличение или утолщение всего языка либо отдельных его частей (кончика, спинки, боковых поверхностей). Основные причины истинной врожденной макроглоссии – наследственные болезни (синдром Дауна и др.), опухоли дизонтогенетической природы. К основным причинам приобретенной макроглоссии относят травмы (причина временной макроглоссии); эндокринопатии (акромегалия, микседема); амилоидоз; туберкулез; грибковые заболевания (актиномикоз и бластомикоз); новообразования; ангионевротический отек; увеличение языка возможно при утрате зубов нижней челюсти.

Микроглоссия – уменьшение размеров языка. При врожденной микроглоссии язык представляет собой отдельные плотные складки в области дна полости рта, не позволяющие нормально формироваться нижней челюсти. Постоянное слюнотечение развивается у таких больных за счет рубцовых изменений нижней губы и оттягивания ее вниз. Речь становится невнятной. Приобретенная микроглоссия может развиваться как осложнение после травмы, воспаления языка, хирургического удаления части языка по поводу опухоли. Аглоссия – редкий порок развития (отсутствие языка).

Девиации языка отмечаются при повреждении подъязычного нерва, после инсультов, при рассеянном склерозе, при миастениях. Если у больного в анамнезе есть эпизоды потери сознания, прикусывание языка может быть низкочувствительным, но высокоспецифичным признаком генерализованных тонико-клонических судорог. Дрожание языка встречается при таких заболеваниях, как эпилепсия, хорей, детский церебральный паралич. При осмотре также можно выявить короткую уздечку языка. Обычно ее выявляют и исправляют рано, для обеспечения адекватного сосания и правильного формирования речи.

Возможны изменения поверхности языка. *«Лакированный язык»* (атрофический глоссит), при котором поверхность языка ярко-красная, блестящая, гладкая из-за атрофии вкусовых сосочков, встречается при дефиците витаминов группы В. *«Географический» язык* (наличие различных по цвету и высоте участков, напоминающее географическую карту) является доброкачественным воспалительным заболеванием, сопровождающимся миграцией пятен на языке (синоним: доброкачественный мигрирующий глоссит), встречается у 3 % популяции; у детей реже, чем у взрослых. Гистологически пятна представлены атрофией нитевидных сосочков. В отличие от атрофического глоссита «географический» язык не связан с нарушениями питания. «Географический» язык может иметь психосоматические причины, он чаще, по сравнению со здоровыми, встречается при псориазе. Правильная тактика врача – успокоить пациента. Пузырьки на кончике языка могут быть проявлением герпетического стоматита, отмечаемого также на губах и слизистой оболочке ротовой полости. *«Волосатый» язык* характеризуется аномальным шелушением нитевидных сосочков, которые вместо длины 1 мм имеют длину до 15 мм. Может сопровождаться изменением цвета языка. Причины «волосатого» языка – неправильная чистка зубов, употребление недостаточно грубой пищи, не

очищающей язык от налета, лучевая терапия опухолей головы и шеи.

Цвет языка в норме – ярко-розовый. Изменения окраски языка у детей чаще всего возникают после употребления окрашенных пищевых продуктов или напитков (конфеты, лимонад, ягоды и др.). Подобные окраски держатся не более суток после исключения данного продукта из рациона. Патологические изменения цвета языка происходят по следующим причинам: красный язык может быть при высокой температуре тела; бледный – при анемии; желтый – при желтухе; синий – при цианозе; черный – при поражении языка колониями *Aspergillus niger*, употреблении активированного угля; зеленый цвет языка – признак застоя желчи; коричневый – признак заболеваний почек. Малиновый язык называют так не из-за цвета, а из-за схожести с поверхностью ягод малины вследствие гипертрофии сосочков. Такой язык характерен для В₁₂-дефицитной анемии, периода выздоровления от скарлатины, псевдотуберкулеза. Множественные белые бородавчатые безболезненные бляшки, покрытые волосоподобными наростами кератина, обычно располагаются на боковых краях языка – проявление «волосатой» лейкоплакии вследствие реактивации вируса Эпштейна – Барр при СПИДе. В отличие от молочницы «волосатая» лейкоплакия не соскабливается.

Обложенность языка (появление на нем налета) – самый частый вариант изменений языка. Допускается небольшое количество белого налета на языке у детей. Этот налет должен быть тонким, не иметь запаха, и через него должна просвечивать поверхность языка. Такой налет легко удаляется зубной щеткой, поверхность языка при этом не кровоточит. Налет состоит из погибших клеток эпителия, бактерий, грибов; пищевых остатков. Консистенция налета и его структура различается, она может быть творожистой, плотной, слизистой, сухой или вязкой. Налет может покрывать всю площадь языка, располагаться у его корня, на задней поверхности или в средней его части. Степень выраженности налета зависит от состава,

консистенции принимаемой пищи, регулярности проводимых гигиенических мероприятий, времени суток (утром налета больше, так как в течение дня часть налета проглатывается при приеме пищи), нарушения процессов старения и гибели эпителия, состояния сосочков языка. При атрофии сосочков налета мало или он вообще отсутствует; при гипертрофии сосочков на поверхности языка имеется толстый, трудно снимающийся налет. Цвет налета может быть серовато-белый, желтый, бурый, черный. Белый налет на языке у грудных детей чаще всего встречается при кандидозе (молочница). Дрожжеподобные грибы рода *Candida* в норме находятся в ротовой полости, но при снижении защитных сил организма происходит их избыточное размножение. В этом случае белый налет на языке может сохраняться в течение нескольких дней, утолщаться, переходить на губы и внутреннюю поверхность щек, сопровождаться снижением аппетита. Белый налет на языке у детей старше грудного возраста может быть связан с инфекционными заболеваниями или хроническими заболеваниями органов пищеварения. У детей школьного возраста причиной изменений языка чаще всего является кариес зубов.

Сухой язык – признак обезвоживания организма, например, при высокой температуре тела, инфекционных заболеваниях, интоксикации (отравлениях), диарее, рвоте. Сухость языка чаще также встречается при насморке. При заложенном носе пациент вынужден дышать ртом, что приводит к высыханию языка.

Слюнные железы. К двустороннему увеличению слюнных желез приводят эпидемический паротит; инфекции, вызванные вирусом Эпштейна – Барр, ВИЧ; муковисцидоз; недостаточное питание; хроническая рвота; эндокринные заболевания (заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, синдром Кушинга). Транзиторное увеличение слюнных желез может отмечаться при приступе бронхиальной астмы. Инфильтративные заболевания и опухоли встречаются редко,

еще реже – болезнь Микулича. Болезнь Микулича представляет собой системное заболевание, характеризующееся генерализованным увеличением всех групп слюнных и слезных желез без нарушения их функции вследствие массивной лимфоплазмоцитарной инфильтрации. У пациентов с болезнью Микулича обнаружено повышение уровня субкласса IgG4 в сыворотке крови, и она рассматривается в качестве одного из проявлений IgG4-связанного системного заболевания. При гнойном паротите, обычно стафилококковой этиологии, отмечается чаще одностороннее увеличение слюнных желез. Ранула – это киста, связанная с большой слюнной железой в подъязычной области, определяемая на дне полости рта.

Недостаточность жевания. Приводит к *оральному копрологическому синдрому* (см. табл. 10.16). Причинами недостаточности жевания являются отсутствие коренных зубов, множественный кариес зубов с их разрушением, функциональные нарушения (табл. 10.20). При этом нормальная ферментативная деятельность пищеварительных секретов в полости рта заглушается продуктами жизнедеятельности патогенной микрофлоры. Появление в полости рта обильной патогенной флоры снижает ферментативную активность желудка и кишечника, поэтому недостаточность жевания способна стимулировать развитие гастрогенного и энтерального копрологического синдромов.

Глотка и пищевод

Симптомокомплекс, характерный для заболеваний глотки и пищевода, включает боль при глотании, боль за грудиной, изжогу, отрыжку, рвоту. Боли при заболеваниях пищевода могут быть ограничены определенным участком (некоторые больные могут указать конкретную болевую точку) или сопровождаться иррадиацией в нижнюю челюсть, шею, плечи и межлопаточную область в зоне V–VII грудных позвонков. В норме прохождение пищи по пищеводу не вызывает никаких

ощущений; при их возникновении и тем более болезненности говорят об *одинофагии*. Дискомфорт за грудиной (ощущение давления, «кола за грудиной», распираания или переполнения) может быть одним из признаков нарушения трансезофагеального пассажа при ахалазии кардии или стенозах пищевода, грыже пищеводного отверстия диафрагмы. В таких случаях указанные явления возникают во время еды и связаны со скоплением в пищеводе остатков пищи.

Пищеводная рвота встречается редко и в основном у детей при пороках развития пищевода (атрезия, врожденный короткий пищевод). Кроме того, она может возникать в результате заглатывания инородного тела или больших кусков пищи, а также в случае ахалазии кардии или рубцового сужения пищевода после ожога, травмы или эозинофильного эзофагита. Бывает внезапной и обильной. Застойное содержимое пищевода представлено остатками непереваренной пищи (у новорожденных – створоженное молоко), без кислого запаха, с примесями слизи и слюны.

Ночная регургитация, когда застойное содержимое дилатированного пищевода вытекает во время сна на постельное белье (симптом «мокрой подушки»), является одним из часто встречающихся признаков ахалазии кардии, ГЭРБ. При ночной регургитации возможно попадание пищевых масс в дыхательные пути, следствием чего являются ларинго- и бронхоспазм, сухой кашель, аспирационные бронхит или рецидивирующая пневмония.

Дисфагия. Обозначает нарушения функции глотания, при которых отмечается дискомфорт или затруднение продвижения пищи изо рта в желудок. При дисфагии возможно нарушение психического статуса больного, развитие депрессии. Дисфагия крайне негативно влияет на качество жизни, приводит к тяжелым осложнениям (аспирация, белково-энергетическая недостаточность, БЭН, обезвоживание). Дисфагия представляет собой изолированную или последовательную дисфункцию оральной, фарингеальной и эзофагеальной фаз

глотания, часто встречается у недоношенных детей, детей с детским церебральным параличом (ДЦП). Дополнительные факторы, способствующие нарушению глотания, включают в себя респираторные инфекции, нарушение моторики ЖКТ, гастростаз и застой в желудке. Состояния и заболевания, которые могут вести к дисфагии, представлены в табл. 10.20.

Таблица 10.20

Состояния и заболевания, связанные с нарушением оральной, глоточной и пищеводной фазы акта глотания, и коррекция дисфагии [Практические аспекты педиатрической диетологии, 2008; Камалова А.А. с соавт., 2019]

Группы	Состояния и заболевания	Коррекция дисфагии
Нарушения оральной (подготовительной) фазы акта глотания	Анатомические аномалии: расщелина губы (заячья губа) и/или неба (волчья пасть), аномалия Пьера Робена, атрезия хоан (нарушение проходимости полости носа), макроглоссия (аномально большой язык, например, при гипотиреозе, синдроме Дауна), микрогнатия (недоразвитие челюстной кости), CHARGE-ассоциация*, велокардиофациальный синдром (делеция 22 хромосомы), неправильный прикус	Более тщательное измельчение пищи, разделение на жидкую и твердую части с целью получения однородной пищевой массы, изменение техники кормления, в частности когда пищу помещают за щеку, на середину языка, на корень и т.д.
	Функциональные нарушения: отсутствие или снижение навыка жевания, снижение тонуса мускулатуры ротовой полости, оральная сенсомоторная дисфункция, паралич черепных нервов (бульбарный, псевдобульбарный синдром), утрата чувствительности, нарушения зрения и слуха, неугасшие рефлексы новорожденных, измененный	

Группы	Состояния и заболевания	Коррекция дисфагии
	<p>небный и глоточный рефлекс, невозможность плотно сомкнуть губы из-за гиперсаливации</p> <p>Приобретенные структурные аномалии: кариес, тонзиллярная гипертрофия, вирусный, кандидозный стоматит, ретрофарингеальное образование</p>	
<p>Нарушения глоточной (фарингеальной) фазы глотания</p>	<p>Крикофарингеальная ахалазия (нарушение расслабления сфинктера преддверия пищевода)</p> <p>Пролапс (провисание) черпаловидного хряща</p> <p>Расщелина гортани</p> <p>Паралич голосовых связок</p> <p>Фаринголарингит</p>	<p>Загущение пищи с помощью загустителей, ее измельчение, изменение вкусовых качеств и температуры, (температура пищи или напитка, равная 36 °С, вызывает наибольшие проблемы при нарушении этой фазы глотания, поэтому предлагаемые продукты должны быть либо холоднее – менее 34 °С, либо горячее – более 38 °С)</p>
<p>Нарушения пищеводной (эзофагеальной) фазы глотания</p>	<p>Крикофарингеальная ахалазия</p> <p>Трахеопищеводный свищ</p> <p>Гастроэзофагеальный рефлюкс</p> <p>Эзофагит, в том числе эозинофильный</p> <p>Стриктура пищевода</p> <p>Пищеводные кольца</p> <p>Инородное тело пищевода</p> <p>Сосудистое кольцо (аномалии крупных сосудов, которые окружают и сдавливают пищевод и/или трахею)</p>	<p>При стенозе пищевода < 15 мм дисфагия возникает только при приеме твердой пищи, в таком случае детям требуется запить пищу большим количеством воды, чтобы протолкнуть ее через суженный просвет</p>

Группы	Состояния и заболевания	Коррекция дисфагии
	Дискинезия (нарушение моторики) пищевода Ахалазия кардии (отсутствие или недостаточное рефлекторное расслабление нижнего пищеводного сфинктера) Диффузный мышечный спазм пищевода у детей с ДЦП с выраженной спастичностью	

Примечание: CHARGE-ассоциация, англ. – С – coloboma (колобома); Н – heart defect (врожденный порок сердца); А – atresia choanae (атрезия хоан); R – retarded growth and development (задержка роста и развития); G – genital abnormality (патология гениталий); E – ear abnormality (патология уха).

Расстройство оральной фазы глотания (I фаза) проявляется нарушением формирования пищевого комка, фарингеальной фазы глотания (II фаза) – асинхронностью акта глотания и дыхания, эзофагеальной (III фаза) – нарушением продвижения по пищеводу твердой и/или жидкой пищи (может сопровождаться болями в грудной клетке, эпигастрии, рвотой, чаще встречается при ДЦП).

Симптомы, позволяющие заподозрить дисфагию:

- кашель или покашливание до, во время или после глотания;
- изменение голоса во время или после глотания, например, «влажный», «булькающий» голос, хрипота, временная потеря голоса;
- затрудненное дыхание, прерывистое дыхание после глотания;
- затруднения при жевании;
- слюнотечение или неспособность сглатывать слюну;
- выпадение пищи изо рта во время еды вследствие неполного смыкания губ или неправильных движений языка

во время глотания, когда язык давит вперед вместо движений вверх и назад;

- срыгивания;
- «смазанная» речь;
- аспирационный бронхит, частые аспирационные пневмонии;
- «немые» аспирации при медленном стекании пищи в дыхательные пути.

Оценка анатомии глотания и безопасности кормления включает клинический осмотр (положение головы и шеи, смыкание губ, движения языка и челюсти, прикус, звук в дыхательных путях, оценка речи). Основные методы оценки тяжести орофарингеальной дисфагии – непосредственное наблюдение за процессом приема пищи и использование специальных шкал и опросников. При дисфагии показана консультация логопеда, невролога, отоларинголога, гастроэнтеролога, торакального хирурга. «Золотой стандарт» диагностики дисфагии – видеофлюороскопия, позволяющая выявить дискоординацию глоточной моторики, «немые» аспирации, неплотное смыкание губ, неправильное формирование пищевого комка, остатки пищи в полости рта, задержку глоточной фазы глотания, налет на стенках глотки, задержку прохождения пищевого комка по глотке. Данный метод позволяет подобрать необходимую стратегию вскармливания ребенка с дисфагией в дальнейшем. Некоторым детям может быть показана прямая риноларингоскопия, а также модифицированное рентгеноконтрастное исследование с барием для оценки фаз глотания.

Цель коррекции дисфагии – безопасный прием пищи через рот, особенно в следующих случаях:

- 1) при отказе от приема пищи через рот;
- 2) когда процесс приема пищи является утомительным для ребенка и воспринимается им как «работа»;

3) когда оральная моторная дисфагия является результатом несформированного навыка полноценного приема пищи через рот.

Подходы к коррекции дисфагии в зависимости от нарушенной фазы глотания представлены в табл. 10.20. Коррекция легкой и умеренной орофарингеальной дисфагии (необходимые и иногда – достаточные меры): изменение длительности приема пищи индивидуально для каждого ребенка с учетом его возможностей; позиционный менеджмент (обеспечение правильного и безопасного положения тела и головы ребенка во время приема пищи), загущение пищи. Жидкая пища и напитки считаются менее безопасными из-за большего риска аспирации по сравнению с продуктами более плотной консистенции.

У пациентов с тяжелой дисфагией, находящихся на зондовом питании или питании через гастростому, желательно использовать методики восстановления процессов жевания и глотания, рекомендуемые логопедами. Методика непищевой пероральной стимуляции уменьшает оральную гиперчувствительность, облегчает контроль секреции, формирует механизм глотания, развивает оральную моторику для образования звуков (артикуляционный массаж по методу Кастильо Моралеса). При успешном использовании эти методики могут помочь со временем вернуться к естественному пути приема пищи и напитков, расширить рацион и снизить риск аспирации.

У большинства детей с нарушениями глотания улучшение происходит спонтанно с течением времени. Лица, ухаживающие за ребенком, могут использовать определенные стратегии для улучшения поведения во время приема пищи и минимизировать поведение, направленное на отказ от еды или пищевую избирательность. К этим стратегиям относят:

- определенное время приема пищи;
- подходящую глотанию ребенка консистенцию пищи;
- многократное предложение продукта в разных видах;

- похвалу для выработки соответствующего поведения при приеме пищи;
- исключение демонстрации отрицательного отношения или наказания;
- использование адаптивных систем для сидения (ключевой аспект кормления детей с физическими ограничениями, так как они обеспечивают поддержку головы, шеи и тела).

При респираторных инфекциях временно может понадобиться внутривенная инфузия или назогастральный зонд (НГЗ) из-за развития транзиторной дисфагии для профилактики аспирации или же для обеспечения потребности в жидкости, питании, введении лекарств в период инфекции. Профилактика и лечение хронической аспирации вследствие хронической дисфагии – НГЗ или наложение гастростомы с/без фундопликации. Если ребенок, который ест безопасно (без признаков острой или хронической аспирации), не может съесть необходимое количество калорий и воды для адекватного роста и набора веса – рекомендована постановка НГЗ.

Если НГЗ стоит в течение 4–8 недель и изменения данной ситуации не предвидятся в ближайшие месяцы (ребенок будет нуждаться в НГЗ), должен быть рассмотрен вопрос о постановке силиконовой гастростомы малоинвазивным чрескожным пункционным методом под эндоскопическим контролем. Переход с НГЗ на гастростому необходим в связи с риском развития осложнений при длительном стоянии НГЗ (пролежни, диапедезные кровоизлияния, зияние кардиального отдела желудка, затруднение носового дыхания, отиты и др.). Гастростома показана в следующих случаях:

- 1) ребенку с нарушениями жевательной и/или глотательной функций, нарушениями гастроинтестинальной моторики;
- 2) при плохом прогнозе глотания;
- 3) если длительность кормления составляет более 4 часов в сутки;
- 4) если прогрессирует БЭН, несмотря на хороший аппетит (с позиций ухаживающего);

5) при обструкции пищевода, ротоглотки различного генеза.

Одновременно проводятся занятия по развитию глотательного рефлекса. После восстановления глотания и при адекватном наборе роста/массы тела НГЗ или гастростома могут быть сняты.

Синдром Сандифера. Это неэпилептическое пароксизмальное состояние, которое характеризуется возникновением эпизодов кривошеи, спастическими кивательными движениями головы, неестественным выгибанием тела ребенка, при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы или без нее. Данный синдром является частым проявлением ГЭРБ у младенцев, также он возможен при эозинофильном эзофагите, аллергии на белок коровьего молока (АБКМ); преимущественно возникает у детей первого года жизни. У детей с психическими, спастическими нарушениями синдром Сандифера может обнаружиться и в подростковом возрасте. Пароксизмы при синдроме Сандифера возникают во время или сразу после кормления и нередко сопровождаются поперхиванием, подергиванием конечностей, цианозом. Предположительно механизм развития пароксизмов связан с рефлекторной или осознанной попыткой ребенка посредством позы облегчить дискомфорт в нижних отделах пищевода, вызванный забросом рефлюктата. Синдром Сандифера следует дифференцировать с фокальными эпилептическими приступами, пароксизмальными дистониями, кривошеей, хотя у детей с ДЦП он может сочетаться с эпилепсией. Для диагностики назначают ЭЭГ, рН-метрию и импеданс-рН-метрию пищевода, рентгенографическое и эндоскопическое обследование верхних отделов ЖКТ. Обычно на фоне лечения ГЭРБ клинические проявления синдрома Сандифера исчезают. При наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы применяется оперативное лечение.

Желудок и кишечник

Желудок и двенадцатиперстная кишка (ДПК). При заболеваниях желудка и ДПК наиболее типичным симптомом является боль в эпигастральной или пилорoduоденальной областях – гастралгия (от др.-греч. γαστήρ – желудок и ἄλγος – боль). Ведущей причиной формирования боли в эпигастральной области является нарушение моторной функции желудка и ДПК. Нарушение моторики может проявляться нарушением релаксации желудка после приема пищи; ослаблением моторики антрального отдела желудка с замедлением эвакуации содержимого; нарушением ритма перистальтики; рефлюксами вследствие снижения тонуса нижнего пищеводного и пилорического сфинктеров; висцеральной гиперчувствительностью, которая характеризуется увеличением чувствительности стенки желудка к растяжению и проявляется чрезмерной реакцией на раздражители обычной интенсивности.

Типична связь болей с едой: ранние боли возникают спустя 0,5–1 час после приема пищи, длятся 1,5–2 часа и уменьшаются по мере эвакуации желудочного содержимого. Поздние боли появляются через 1,5–2 часа после приема пищи, ночные – ночью, а «голодные» – через несколько часов после еды и прекращаются после приема пищи. Таким образом, суточный ритм болей может быть разным. Мойнингановский ритм («боль – еда – голод – боль»), впервые описанный К. Мойнинганом, характерен для эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки ДПК и пилоро-антрального отдела желудка, а ритм «пища – боль – облегчение боли – пища – боль» – для эрозивно-язвенных поражений тела желудка.

Судить по интенсивности боли о характере заболевания сложно, поскольку эта характеристика в значительной степени определяется индивидуальным, личностным ее восприятием. При хроническом гастрите боль в желудке носит тупой характер, малоинтенсивна или может вообще отсутствовать

(гастрит – понятие морфологическое). У больных атрофическим гастритом могут отмечаться тяжесть, чувство распирания в эпигастральной области. Чувство распирания в эпигастрии появляется и при стенозе привратника. Причиной интенсивной боли у этих пациентов часто является присоединение холецистита, панкреатита, колита.

При язвенной болезни (ЯБ) желудка, и особенно при ЯБ ДПК, боль бывает сильной, иногда очень сильной, вынуждающей больного немедленно принимать меры для облегчения состояния. Боли при ЯБ ДПК могут локализоваться вокруг пупка, в правом подреберье, подлопаточной и поясничной областях справа. Объективно выявляется болезненность и спазм в пилородуоденальной зоне, при перфорации язвы интенсивность «кинжальной» боли столь высока, что у больного может развиваться болевой шок.

При заболеваниях желудка и ДПК могут выявляться эквиваленты боли – чувство раннего насыщения, дискомфорт в эпигастрии, защитное напряжение при пальпации в эпигастральной и пилородуоденальной областях, положительный симптом Менделя (боль при перкуссии в эпигастрии). Снижение аппетита у детей редко обусловлено гипоацидностью желудка, чаще дети отказываются есть из-за боли, возникающей сразу после еды.

Симптомокомплекс, характерный для гипертрофического пилоростеноза, описан в параграфе 2.12 (т. 1). У подростков те же симптомы могут встречаться при приобретенном пилоростенозе на фоне рубцово-язвенной деформации ДПК.

Недостаточность пищеварения в желудке, сопровождающаяся **гастрогенным копрологическим синдромом** (см. табл. 10.16), развивается вследствие нарушения образования соляной кислоты и пепсиногена в слизистой оболочке желудка. Причины гастрогенного копрологического синдрома: эрозии в желудке, язвенная болезнь желудка, синдром Золлингера – Эллисона, атрофический гастрит, рак желудка,

состояния после резекции желудка. Гастрогенный копрологический синдром характеризуется обнаружением в кале большого количества непереваренных мышечных волокон (креаторея), соединительной ткани в виде эластических волокон, пластов переваримой клетчатки и кристаллов оксалата кальция. Наличие переваримой клетчатки в кале является показателем снижения количества свободной HCl и нарушения желудочного переваривания. При нормальном желудочном пищеварении переваримая клетчатка мацерируется (размягчается) свободной HCl желудочного сока, становится доступной для ферментов поджелудочной железы и кишечника и не обнаруживается в кале.

Тонкая кишка. В основе поражения тонкой кишки лежат ее дискинезия, расстройства полостного и пристеночного (мембранного) пищеварения, что проявляется диареей, которая, как правило, возникает во второй половине дня (нарушение перистальтики). Стул жидкий, водянистый (нарушение всасывания воды), реже кашицеобразный, обильный (полифекалия), пенистый, желтовато-зеленого цвета (за счет нередуцированного билирубина и биливердина), иногда видны частицы непереваренной пищи, чаще овощей за счет нарушения переваривания. В фекалиях могут обнаруживаться непереваренные комочки пищи, а также белые комочки, являющиеся мылами жирных кислот (см. табл. 10.16). Нарушение пищеварения в тонкой кишке, таким образом, сопровождается **энтеральным копрологическим синдромом**, который развивается в результате недостаточности ферментативной деятельности секрета тонкой кишки и снижения всасывания конечных продуктов гидролиза пищевых веществ.

Причины энтерального копрологического синдрома: синдром недостаточности жевания, недостаточность желудочного пищеварения, недостаточность отделения или поступления желчи в ДПК, глистные инвазии тонкой кишки и желчевыводящих путей, воспалительные заболевания тонкой кишки (энтериты), язвенные поражения тонкой кишки;

эндокринные заболевания, вызывающие повышенную перистальтику кишечника (тиреотоксикоз); заболевания мезентериальных лимфоузлов (туберкулез, лимфогранулематоз, сифилис, лимфосаркома); болезнь Крона с поражением тонкой кишки; дисахаридазная недостаточность, глютеновая энтеропатия (целиакия). В результате развивается синдром нарушенного кишечного всасывания (мальабсорбции).

При ОКИ вирусной, бактериальной этиологии развивается *острый гастроэнтерит*. Его основными клиническими проявлениями являются снижение аппетита вплоть до анорексии, тошнота, рвота, боли в животе, диарея, признаки обезвоживания. При прочих равных условиях обезвоживание бывает выражено тем более, чем меньше возраст ребенка. У больных, как правило, повышается температура тела, возникает головная боль. Дети бледны, глаза запавшие, язык сухой (шпатель прилипает к языку), обложен белым налетом, живот вздут. В первые 2–3 суток заболевания стул может быть до 10–15 раз в сутки.

Синдром мальабсорбции. Под синдромом мальабсорбции понимают симптомокомплекс, обусловленный нарушением переваривания (мальдигестия) и собственно всасывания (мальабсорбция) в тонкой кишке одного или нескольких пищевых ингредиентов. В зависимости от патогенетических механизмов, распространенности и локализации поражения кишечника может нарушаться всасывание большинства компонентов пищи или некоторых из них (белков/аминокислот, жиров, углеводов, минералов, витаминов), а также эндогенных компонентов химуса (желчных кислот, воды, минералов).

Причинами синдрома мальабсорбции могут быть:

– нарушение полостного пищеварения – переваривания химуса (дефицит ферментов и других компонентов секретов органов пищеварительного тракта, в первую очередь ПЖ, например, при муковисцидозе);

– уменьшение всасывающей поверхности кишечника (например, резекция кишечника с развитием синдрома короткой кишки у недоношенных новорожденных, оперированных по поводу некротизирующего энтероколита; целиакия, атрофические дуодениты, воспалительные заболевания кишечника и т. п.);

– нарушение пассажа на уровне кишечной стенки (врожденные дефекты белков-переносчиков);

– постцеллюлярные (постэнтероцитные) нарушения (например, экссудативная энтеропатия, нарушения кровообращения и лимфообращения в тонкой кишке, см. табл. 10.55);

– ускорение пассажа химуса (функциональные расстройства, осмотическая диарея).

Главными симптомами этого синдрома являются значительная потеря массы тела, задержка роста и полового развития (результат гипопитуитаризма из-за дефицита белка и энергии), полигиповитаминоз, анемия, гипопроteinемия с гипоальбуминемией и «голодными» отеками, разнообразные трофические расстройства (табл. 10.21).

Таблица 10.21

**Проявления синдрома мальабсорбции и их причины
[по Malik Z., 2023]**

Симптом	Нутриенты, всасывание которых нарушено
Анемия (гипохромная, микроцитарная)	Железо
Анемия (макроцитарная)	Витамин В ₁₂ , фолаты
Кровотечения, кровоподтеки, петехии	Витамины К и С
Карпопедальный спазм	Кальций, магний
Отеки	Белок
Глоссит	Витамины В ₁ , В ₂ , В ₃ , В ₆ и В ₁₂ , фолаты, ниацин, железо
Нарушение сумеречного зрения	Витамин А
Боли в конечностях, костях, патологические переломы	Калий, магний, кальций, витамин D

Симптом	Нутриенты, всасывание которых нарушено
Периферическая нейропатия	Витамины В ₁ , В ₆ , В ₁₂
Никтурия	Вода, калий
Фоликулярный кератоз, дерматит	Витамин А, незаменимые жирные кислоты, цинк

Клиническая картина синдрома определяется его этиологией и зависит от того, всасывание какого или каких нутриентов преимущественно нарушено. Снижение всасывания основных составляющих пищи и воды, а также чрезмерная секреция последней в просвет тонкой кишки приводит к увеличению объема ее содержимого и каловых масс – полифекалии, развитию псевдоасцита.

Псевдоасцит представляет собой наличие свободной жидкости в атонически расширенных петлях кишечника. В основе симптома лежит выделение и накопление в просвете кишечника жидкости и недостаточная ее абсорбция. У ребенка наблюдается большой отвислый живот в положении стоя, «лягушачий» живот в положении лежа. При осмотре живота контурируются кишечные петли, ощущается шум плеска при пальпации. Симптом флюктуации бывает редко и всегда исчезает после дефекации. При перкуссии живота отмечается отсутствие четких границ притупления, отсутствие смещения зоны перкуторной тупости при перемене положения тела в отличие от асцита, характеризующегося накоплением экссудата или трансудата в свободной брюшной полости. Нарушение всасывания ингредиентов дополняется патологическим образованием метана и летучих жирных кислот, что вызывает метеоризм, тупые, ноющие боли вокруг пупка дистензионного характера.

Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке (англ. – Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome) – патологическое состояние, в основе которого

лежит повышенная контаминация, главным образом, проксимальных отделов тонкой кишки (более 10^5 КОЕ/мл аспирата) условно-патогенными микроорганизмами, поступающими из верхних отделов ЖКТ (или верхних дыхательных путей) или фекальной микрофлорой вследствие ретроградной транслокации, сопровождающееся хронической диареей и мальабсорбцией. СИБР не является самостоятельным заболеванием, но сопровождается развитием ряда симптомов и синдромов, которые вносят свою лепту в клиническую картину болезней, на фоне которых он формируется. Избыточный бактериальный рост может быть результатом нарушения моторики тонкой кишки (частичная непроходимость кишечника, дивертикулы, удвоение кишечника, сахарный диабет, склеродермия), изменения рН желудка (прием ингибиторов протонной помпы), мальабсорбции (панкреатическая недостаточность, дефицит желчных кислот при циррозе печени), иммунодефицита (селективный дефицит IgA, СПИД). При морфологическом исследовании слизистой оболочки тонкой кишки при СИБР выявляется характерная микроскопическая картина в виде уплощения ворсинок, структурных повреждений щеточной каймы энтероцитов, нарушений целостности эпителиоцитов и наличия воспалительного инфильтрата в собственной пластинке. Данные морфологические изменения приводят к мальдигестии, мальабсорбции, осмотической диарее.

Проявления СИБР складываются из местных (кишечных) симптомов вследствие мальабсорбции, а также системных нарушений, обусловленных транслокацией кишечных бактерий во внутреннюю среду макроорганизма. Местные симптомы СИБР включают абдоминальную боль, метеоризм, диарею, падение массы тела, при микробной контаминации ДПК появляется горечь во рту, чувство быстрого насыщения, мучительная тошнота. При пальпации определяются болезненность, урчание и шум плеска по ходу ДПК и петель тонкой кишки. Нередко, преимущественно при развитии реактивного мезаденита, выявляется выраженная болезненность при

пальпации в зоне дуоденоеюнального изгиба (слева выше пупка) и по ходу брыжейки тонкой кишки.

Транслокация кишечных бактерий – явление, часто обнаруживаемое при СИБР. Основными органами-мишенями, которые вовлекаются в патологический процесс при этом, являются лимфатические узлы (развитие мезаденитов); мочевыводящая система (возникновение бактериурии, пиелонефрита, мочекаменной болезни); печень и билиарная система (формирование неалкогольного стеатоза, воспалительных процессов внепеченочного билиарного тракта). Циркуляция в крови компонентов бактерий может приводить к перекрестной иммунологической реактивности с развитием полиартралгий, реактивных артритов, аллергических дерматозов. Потребление бактериями витамина В₁₂ и усиленный синтез фолиевой кислоты сопровождаются снижением уровня витамина В₁₂ и повышением содержания фолиевой кислоты в сыворотке крови. Избыточная продукция D-лактата может вызывать ступор, неврологические нарушения и шок от D-лактат-ацидоза.

Диагноз СИБР может быть установлен путем посева аспирата тонкой кишки или с помощью дыхательного водородного теста с лактулозой, расщепляемой ферментами бактерий. Высокий исходный уровень водорода и быстрое повышение его содержания в образцах выдыхаемого воздуха подтверждают диагноз СИБР. Однако часто встречаются ложноположительные результаты. Для терапии СИБР используется антибиотикотерапия (метронидазол и др.).

Толстая кишка. Для поражения толстой кишки характерна боль, связанная с актом дефекации. Облегчение боли отмечается после стула или отхождения газов. Боли внизу живота могут быть ноющими, реже встречаются коликообразные боли. При поражении селезеночного угла поперечной ободочной кишки возможна иррадиация болей в левую половину грудной клетки; при поражении подвздошной кишки иррадиация в пах справа; при поражении сигмовидной и/или прямой кишки часто бывают схваткообразные боли,

тенезмы – субъективные неприятные ощущения, которые описываются пациентами как внезапные болезненные позывы на дефекацию, не сопровождающиеся выделением кала. Боли могут иррадиировать в крестец. При поражении толстой кишки могут иметь место императивные позывы на дефекацию, патологический гастроколональный рефлекс, эпизоды неудержания кала у детей, приученных к горшку.

При *колите* стул может быть в виде «овечьего кала». При пальпаторном обследовании можно обнаружить втянутый живот, пропальпировать спазмированные отделы толстой кишки (см. табл. 10.14), в правой подвздошной области ощутить «перистальтику под рукой», выявить урчание сигмовидной кишки. При *синдроме дистального колита*, возникающего в результате поражения дистального отдела толстой кишки, стул может стать крайне скудным и состоять только из патологических примесей (слизь, кровь), он получил название «ректальный плевок». Причинами дистального колита являются шигиллез, кишечная форма амебиаза – протозойное заболевание, вызываемое *Entamoeba histolytica*. При поражении прямой кишки можно обнаружить зияние ануса, податливость его при пальцевом исследовании, анальные трещины, геморрой, выпадение прямой кишки.

К нарушению пищеварения в толстой кишке приводят нарушение эвакуаторной функции толстой кишки (запоры, спастическая дискинезия толстой кишки, воспалительные заболевания кишечника, ОКИ), массивное поражение кишечника гельминтами, простейшими. При спастической дискинезии толстой кишки и синдроме раздраженного кишечника с запором уменьшено количество кала, консистенция плотная, кал фрагментированный, в виде мелких комочков, слизь окутывает каловые массы в виде лент и комков, определяется умеренное количество цилиндрического эпителия, единичные лейкоциты. Признаком колита будет появление слизи с лейкоцитами и цилиндрическим эпителием. При воспалении дистального отдела толстой кишки (язвенный колит)

наблюдается уменьшение количества кала, консистенция жидкая, кал неоформленный, присутствуют патологические примеси: слизь, гной, кровь.

Недостаточность пищеварения в толстой кишке может сопровождаться броодильной или гнилостной диспепсией. Избыток в рационе углеводов (сахар, мед, мучное, сладкие фрукты, виноград, бобовые, капуста), грубой растительной клетчатки, напитков, получаемых путем брожения (например, квас), может вызывать так называемую *броодильную диспепсию* в толстой кишке. Она проявляется метеоризмом, флатуленцией, усиленной перистальтикой, урчанием в животе, учащенным жидким пенистым слабоокрашенным стулом с кисловатым запахом. Копрологическое исследование выявляет обилие крахмальных зерен, клетчатки, органических кислот, слизь. Кал имеет кислую реакцию (рН 4,5–6,0). Броодильная диспепсия возникает в связи с нарушением переваривания углеводов и сопровождается увеличением количества йодофильной флоры.

При *гнилостной диспепсии* также возможна диарея, но может быть и оформленный стул, но он темный, с гнилостным запахом. Гнилостная диспепсия чаще встречается у лиц, страдающих гастритом с секреторной недостаточностью (из-за отсутствия свободной соляной кислоты пища не подвергается в желудке должной обработке). При гнилостных процессах кал жидкой консистенции, темно-коричневого цвета, щелочной реакции с резким, гнилостным запахом и большим количеством мышечных волокон при микроскопии.

10.1.6. Семиотика и основные синдромы поражений печени и желчевыводящих путей

Синдром паренхиматозного поражения печени. Проявляется рядом клинических признаков: желтуха, гепатомегалия (см. параграф 10.1.2), кожный зуд, ксантоматоз,

телеангиоэктазии, пальмарная (ладонная) и плантарная (подошвенная) эритема, печеночный запах изо рта.

Кожный зуд и ксантоматоз (появление ксантелазм – желтоватых холестериновых бляшек на веках и ксантом на коже локтей, стоп, кистей) связаны с синдромом холестаза.

Телеангиоэктазии – это паукообразные расширения капилляров (аневризмы), появляющиеся на лице, шее, плечах («декольте»), то есть в области оттока верхней полой вены. При надавливании центр звездочки опорожняется, при снятии пальца вновь наполняется.

Пальмарная и плантарная эритемы – гиперемия ладонных поверхностей и стоп, так же как и телеангиоэктазии, – связаны с гиперэстрогемией печеночных больных.

Печеночный запах связан с тем, что при выраженном поражении печень не в состоянии обеспечить обмен метионина, из-за избытка которого в кишечнике образуются белковые вещества, выделяющиеся через легкие в виде метилмеркаптана. У больных появляется сладковатый с фекальным оттенком запах изо рта, который может уменьшаться после дефекации или подавления кишечной микрофлоры антибиотиками.

В биохимическом анализе крови при поражении паренхимы печени регистрируется **синдром цитолиза**. Данный синдром возникает в результате некроза гепатоцитов и печеночной ферментемии при обтурационной желтухе, гепатитах (острых и хронических) и циррозах различной этиологии. Лабораторные признаки синдрома цитолиза:

- повышение активности печеночных ферментов в крови (АсАТ, АлАТ, ЛДГ и др.);
- повышение билирубина (прямая фракция);
- повышение сывороточного железа;
- рост соотношения АсАТ/АлАТ (коэффициент Де Ритиса) более 1,4 (преимущественно за счет АсАТ, характерно для хронического активного гепатита с высокой степенью активности, цирроза печени, опухолей);

– снижение соотношения АсАТ/АлАТ менее 1,2 (при разрушении только клеточных мембран, но не глубинных структур гепатоцита).

Необходимо отметить, что гиперферментемия с повышением активности указанных ферментов возможна также при остром нефрите, поражении мышц, тяжелом гемолизе и других патологических состояниях.

Большинство заболеваний печени, сопровождающихся синдромом цитолиза гепатоцитов, одновременно протекают с повреждением мезенхимы и стромы органа с развитием лабораторного *синдрома мезенхимального воспаления печени*. Данный синдром свидетельствует о повышенной активности неэпителиальных элементов печени и о нарушении гуморального иммунитета и включает следующие лабораторные признаки:

– повышение показателей неспецифических воспалительных маркеров – рост СОЭ, серомукоида, концентрации С-реактивного белка и др.;

– повышение γ -глобулинов сыворотки, гипопротеинемия;

– изменение белково-осадочных проб (тимоловая, сулемовая);

– появление аутоантител в крови к гладкомышечным волокнам, митохондриям, ДНК, микросомам, печеночному липопротеиду, появление LE-клеток;

– качественные и количественные изменения Т- и В-лимфоцитов, их субпопуляций, реакции бластной трансформации лимфоцитов;

– повышение содержания в сыворотке IgG (хронический активный гепатит), IgM (первичный билиарный цирроз), IgA (алкогольное поражение печени).

Синдром печеночной недостаточности. В основе развития синдрома печеночной недостаточности лежит нарушение функций печени вследствие повреждения (некроза) гепатоци-

тов. Возникает при поражении 75–80 % паренхимы. Печеночная недостаточность подразделяется на острую (фульминантную), подострую и хроническую (табл. 10.22).

Таблица 10.22

**Классификация и диагностические критерии
печеночной недостаточности у детей
[по: Tholey D., 2023]**

Форма	Характеристика
Острая	Развивается в течение 2 недель после появления желтухи или через 8 недель при отсутствии ранее имевшегося заболевания печени, часто встречается отек головного мозга. Диагностические критерии: – биохимические признаки повреждения печени вследствие быстрой потери функции гепатоцитов; – отсутствие в анамнезе хронических заболеваний печени; – коагулопатия, не поддающаяся лечению витамином К; – МНО > 1,5 при наличии энцефалопатии или МНО > 2 при отсутствии энцефалопатии
Подострая	Энцефалопатия развивается в течение 6 месяцев, но позже, чем при острой печеночной недостаточности. Почечная недостаточность, портальная гипертензия встречаются чаще, чем при острой печеночной недостаточности
Хроническая	Энцефалопатия развивается после 6 месяцев, часто вызвана циррозом печени

Этиологические факторы острой печеночной недостаточности у детей приведены в табл. 10.23.

Таблица 10.23

**Этиологические факторы острой печеночной
недостаточности у детей**

Причины	Примеры
Экзогенные	Парацетамол (ацетаминофен, чаще встречается у детей старшего возраста и подростков)
	Салицилаты, соединения железа, противосудорожные лекарственные препараты, антибиотики
	Наркотики (кокаин, экстази)
	Грибы из рода мухоморов

Причины		Примеры
Метаболические / наследственные	Дети первых трех лет жизни	Галактоземия, тирозинемия
		Гестационная аллоиммунная болезнь печени (гемохроматоз новорожденных)
		Болезни накопления
		Митохондриальные заболевания
		Нарушения окисления жирных кислот
		Наследственная непереносимость фруктозы
		Дефицит α 1-антитрипсина
	Дети в возрасте старше 3 лет	Аутоиммунный гепатит
		Болезнь Вильсона – Коновалова
		Беременность (HELLP-синдром)
Синдром Рея		
Инфекционные	Вирусы гепатита А, В, Е, реже С	
	Герпесвирусы человека (вирус простого герпеса, вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус, Varicella Zoster вирус, вирус герпеса человека 6 типа)	
	ЕСНО-вирус, особенно у новорожденных	
	Парвовирус, аденовирус	
Сосудистые/ишемические	Хроническая сердечная недостаточность	
	Шок	
	Синдром Бадда – Киари: нарушение венозного оттока	
	Веноокклюзионная болезнь: нетромботическая окклюзия печеночных венул, как правило, возникает после трансплантации стволовых клеток	
Злокачественные новообразования	Первичные: гепатобластома, гепатоцеллюлярная карцинома	
	Прочие: лейкоз, лимфома	
Другие	Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, тепловой удар, гипертермия, рабдомиолиз	

Нарушение белкового обмена при патологии печени проявляется прежде всего расстройствами синтеза белков и образования мочевины. При заболеваниях печени уменьшается образование сывороточных альбуминов, α - и γ -глобулинов, фибриногена, протромбина и др. У больных развиваются

гипопротеинемия, гипоонкотические отеки и геморрагический синдром. При патологии печени могут начать продуцироваться γ -глобулины, которые у здорового человека синтезируются в лимфатической ткани и костном мозге, а также парапротеины – качественно измененные глобулины. Нарушение синтеза мочевины в печени (основного пути обезвреживания аммиака в организме) приводит к гипераммониемии и связанному с этим токсическому поражению ЦНС.

Нарушение углеводного обмена заключается в уменьшении синтеза гликогена, нарушении его расщепления и образования глюкозы из веществ неуглеводной природы (глюконеогенез), что обуславливает развитие гепатогенной гипогликемии. Уменьшение содержания гликогена в печени приводит, в свою очередь, к снижению ее обезвреживающей функции, в которой гликоген участвует, превращаясь в глюконовую кислоту.

Нарушение жирового обмена при поражении печени проявляется в изменении синтеза и распада жирных кислот, нейтральных жиров, фосфолипидов, холестерина и его эфиров. В результате значительно увеличивается поступление в печень эндогенного жира и нарушается образование белково-липидных комплексов, что приводит к жировой инфильтрации печени. Поэтому, например, при белковом голодании, отравлении гепатотропными ядами, алкогольной интоксикации быстро развивается жировая дистрофия (стеатоз) печени. При патологических процессах в печени может развиваться длительная алиментарная гипохолестеринемия, связанная с нарушением способности печени извлекать из крови холестерин.

Желтуха сопровождается нарушением пигментной функции печени. При печеночной недостаточности нарушение обезвреживающей функции печени может привести к развитию печеночной энцефалопатии и печеночной комы. При выраженной печеночной недостаточности воздействие токсических веществ на кору головного мозга приводит к угнетению процессов биологического окисления в мозге, уменьшению

продукции энергии в мозговой ткани, падению мембранного потенциала клеток и торможению передачи возбуждения в синапсах. Прогрессирование печеночной недостаточности, ведущее к развитию печеночной энцефалопатии и печеночной комы, как правило, возникает при нерациональном лечении диуретиками, эвакуации асцитической жидкости, воздействии интеркуррентной инфекции, токсических веществ.

В зависимости от основного патогенетического механизма развития печеночной недостаточности выделяют три основные формы:

1) печеночно-клеточную, которая развивается в результате поражения паренхимы печени;

2) портально-печеночную (портосистемную или экзогенную), которая обусловлена в основном поступлением из воротной вены в общий кровоток по портокавальным анастомозам значительной части токсических продуктов, всосавшихся в кишечнике (аммиак, фенолы и др.);

3) смешанную, при которой одновременно наблюдаются первая и вторая патогенетические формы печеночной недостаточности.

Проявлениями печеночной недостаточности являются признаки воспаления печеночной ткани, паренхиматозная или холестатическая желтуха, отечно-асцитический синдром, геморрагический синдром, печеночная (портосистемная) энцефалопатия (табл. 10.24). Могут возникнуть нарушения почечной функции и почечная недостаточность, или **гепатorenальный синдром**. Этот синдром характеризуется сниженным диурезом, азотемией и низким содержанием натрия в моче.

Клинические стадии печеночной энцефалопатии
[по: Tholey D., 2023]

Стадия	Клиническая симптоматика
I	Спутанный, прерывающийся сон; рефлексы нормальные, может наблюдаться тремор или апраксия
II	Сонливость, неадекватное поведение; гиперрефлексия или астериксис (хлопающий тремор, который проявляется при вытянутом положении рук пациента с тыльным разгибанием кистей); дизартрия или атаксия
III	Ступор, но может выполнять простые команды; сонливость; гиперрефлексия, астериксис; рефлекс Бабинского положительный; повышен общий тонус
IV	Кома; рефлексы отсутствуют; децеребрационная или декортикационная ригидность

Лабораторные признаки **синдрома печеночно-клеточной недостаточности**:

- уменьшение концентрации холестерина, протромбина, V и VII факторов свертывания крови, альбуминов и белка (реже);

- понижение активности холинэстеразы в плазме крови; повышение в крови печеночно-специфических ферментов – фруктозо-1-фосфатаьдолазы, сорбитдегидрогеназы, орнитинкарбамилтрансферазы и др.;

- повышение содержания билирубина (в основном за счет увеличения свободного билирубина).

Синдром шунтирования связан с развитием мощных венозных коллатералей и поступлением из кишечника в общий кровоток большого количества веществ, подлежащих в норме преобразованию в печени. Индикаторы синдрома – повышенный уровень аммиака в сыворотке крови, общего аминного азота, фенолов, индикана, ароматических аминокислот (тирозин, триптофан и др.). Эти лабораторные тесты играют решающую роль в выявлении печеночной энцефалопатии, синдрома Рея и др.

Лечение острой печеночной недостаточности поддерживающее; методом спасения жизни является трансплантация печени. Поддерживающие меры терапии приведены в табл. 10.25.

Таблица 10.25

Лечение острой печеночной недостаточности
[по: Nelson Essential of Pediatrics, 2019]

Проявления	Тактика
Печеночная энцефалопатия	Избегать седативных средств Лактулоза через назогастральный зонд – начать с дозы 1–2 мл/кг/день, затем корректировать дозу до получения мягкого стула несколько раз в день Рифаксимин или неомидин <i>per os</i> для снижения выработки аммиака в кишечнике Клизма при запоре Искусственная вентиляция легких на III и IV стадии печеночной энцефалопатии
Коагулопатия	Свежезамороженная плазма только при активном кровотечении, частые анализы показателей свертываемости Переливание тромбоцитов, если показано
Гипогликемия	Внутривенная глюкоза (10%-ный раствор), электролиты по показаниям
Асцит	Ограничение объема жидкости до 50–60 % от обычного Ограничение соли до 0,5–1 мЭкв/кг/день Мониторинг центрального венозного давления для поддержания адекватного внутрисосудистого объема (избегать почечной недостаточности)
Почечная недостаточность	Поддержание адекватного внутрисосудистого объема, добавление альбумина при необходимости Диуретики Вазоконстрикторы Диализ или гемофильтрация Обменное переливание крови Пересадка печени

Синдром портальной гипертензии. Портальная гипертензия (ПГ) – повышение давления в бассейне воротной вены (в норме 60–160 мм водн. ст.), вызванное нарушением кровотока различного происхождения и локализации – в портальных сосудах, печеночных венах и нижней полой вене.

В зависимости от локализации этиологических факторов ПГ подразделяется на пресинусоидальную (внепеченочная – тромбоз портальной и селезеночной вен; печеночная – саркоидоз, шистосомоз), синусоидальную (цирроз, врожденный фиброз печени), постсинусоидальную (веноокклюзионная болезнь). При диффузных заболеваниях печени развивается внутripеченочная ПГ, связанная с нарушением ангиоархитектоники печени и формированием ложных долек. В синусоидальной сети ложных долек нарушены механизмы, регулирующие ток крови по ветвям воротной вены, печеночной артерии и печеночных вен. По имеющимся анастомозам соединяются ветви воротной вены и печеночной артерии непосредственно с ветвями печеночных вен, то есть развиваются прямые портопеченочные шунты. Коллатеральное кровоснабжение также идет по внепеченочным портокавальным анастомозам. В результате сдавления и деформации узлами регенерирующей паренхимы разветвлений печеночных вен возрастает сопротивление кровотоку и повышается давление в системе воротной вены.

Клиническая картина ПГ включает метеоризм и диспепсические явления в виде неустойчивого стула, снижения аппетита, тошноты; асцит, спленомегалию, гиперспленизм (см. параграф 5.2.3, т. 2); расширение вен переднебоковой стенки живота, появление симптома «головы медузы»; формирование портокавальных анастомозов (развитие варикозно расширенных вен нижней трети пищевода, кардиального отдела желудка, геморроидального сплетения), кровотечения вследствие повышения давления в портальной вене, приводящего к расширению и истончению стенки портокавальных анастомозов. Типичны кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, желудка, геморроидального сплетения. На фоне печеночной недостаточности со снижением гемокоагуляции они приобретают угрожающий, а подчас

несовместимый с жизнью характер. Характерна прогрессирующая дисфагия вследствие варикозно расширенных вен нижней трети пищевода.

При аускультации живота определяется *симптом Крювелье – Баумгартена* – длительный сосудистый шум в области пупка, возникающий при прохождении крови через варикозно измененные вены анастомозов; при развитии кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, кардиального отдела желудка наблюдаются обильная кровавая рвота и мелена, вследствие кровотечения могут развиваться симптомы острой постгеморрагической анемии: сухость во рту, бледность кожных покровов и слизистых оболочек, холодный пот, артериальная гипотензия.

Основной причиной *асцита*, характеризующегося накоплением жидкости в брюшной полости, является повышение гемодинамического давления в системе воротной вены. В тот момент, когда оно превосходит онкотическое давление, начинается пропотевание плазмы через сосудистую стенку. На фоне гипоальбуминемии эти процессы развиваются быстро. Повышение секреции альдостерона и снижение его инактивации в гепатоцитах способствует задержке натрия и повышению осмолярности тканей.

Больные предъявляют жалобы на увеличение живота, выпячивание пупка. При осмотре живота, кроме этого, выявляются пупочная и паховая грыжи. При перкуссии живота определяется тупой звук над боковыми областями живота, посредине живота – кишечный тимпанит, когда больной находится в горизонтальном положении. Перемещение больного на левый бок вызывает смещение тупого звука влево, а в области правого фланга выявляется тимпанический звук. При небольшом количестве жидкости перкутируют больного в положении стоя. При асците появляется тупой или притупленный звук в нижних отделах живота, исчезающий при переходе больного в горизонтальное положение. При напряженном асците выявляется симптом баллотирования: врач кончиками

пальцев наносит отрывочные толчки по поверхности живота, а ладонь его левой руки, наложенная на противоположную стенку живота, ощущает волну.

Лабораторные признаки асцита: гипоальбуминемия, гипернатриемия, гипокалиемия; асцитическая жидкость светло-желтая, стерильна, плотность менее 1015, белка содержит мало (5–20 г/л), цитоз незначительный (менее 250 клеток в 1 мм³).

Гепатопульмональный синдром. *Гепатопульмональный синдром* представляет собой осложнение хронических заболеваний печени, таких как цирроз, ПГ и др., проявляющееся развитием дыхательной недостаточности, сопровождающейся стойкой артериальной гипоксемией, которая сохраняется даже при дополнительной кислородотерапии. Наблюдается у 9–20 % детей с конечной стадией заболевания печени. Случаи гепатопульмонального синдрома в основном описаны у пациентов с тяжелой декомпенсированной конечной стадией заболевания печени, а именно у пациентов класса С по классификации Чайлда – Пью (Child – Pugh), предназначенной для определения тяжести циррозов печени и выживаемости пациента. В соответствии с классификацией Чайлда-Пью тяжесть цирроза печени устанавливается по системе баллов, которые рассчитываются исходя из оцениваемых параметров (табл. 10.26). Всего установлено три класса тяжести цирроза печени в зависимости от количества баллов: класс А – 5–6 баллов; класс В – 7–9 баллов; класс С – 10–15 баллов. Баллы выставляются в зависимости от значения каждого из параметров от 1 до 3, после чего суммируются. Вместе с тем развитие гепатопульмонального синдрома не зависит от выраженности патологии печени, т.е. гепатопульмональный синдром может быть обнаружен у пациентов и с нетяжелыми заболеваниями печени.

**Классификация цирроза печени по Чайлда – Пью
[Pugh R.N.H. с соавт., 1973]**

Оцениваемые параметры	Число баллов в зависимости от значения параметра		
	1 балл	2 балла	3 балла
Асцит	Отсутствует	Мягкий, легко поддается лечению	Напряженный, плохо контролируемый
Общий билирубин плазмы, мкмоль/л (мг/дл)	< 34 (< 2)	34–50 (2–3)	> 50 (> 3)
Альбумин плазмы крови, г/л	> 3,5	2,8–3,5	< 2,8
Печеночная энцефалопатия	Отсутствует	Степень I–II (легкая, терапевтически контролируемая)	Степень III–IV (тяжелая, плохо контролируемая)
Протромбиновый индекс, % <i>или</i> протромбиновое время, с <i>или</i> международное нормализованное отношение (МНО)	> 60 или 1–4 или 1,70	40–60 или 4–6 или 1,71–2,20	< 40 или > 6 или > 2,20

При хроническом заболевании печени на фоне венозного застоя повышается давление в большом круге кровообращения, что приводит к образованию порто-кавальных и порто-пальмональных анастомозов. В результате возникает легочная гипертензия и, как компенсаторный механизм, образуются артериовенозные шунты. С другой стороны, при венозном застое в большом круге кровообращения возрастает проницаемость кишечной стенки, в кровь попадают бактерии и их эндотоксины. Происходит сброс токсических веществ в легочный кровоток, что приводит к повреждению эндотелия сосудов, выбросу медиаторов воспаления и вазоактивных

веществ. Повышенный уровень вазодилататоров (NO, вазоактивный интестинальный пептид, субстанция P, предсердный натрийуретический пептид) вызывает дилатацию внутрилегочных сосудов. При расширении легочных капилляров увеличивается дистанция транспорта кислорода от альвеолы до центра капилляра, где происходит основной поток эритроцитов, содержащий гемоглобин, и, таким образом, неадекватная оксигенация гемоглобина приводит к развитию системной гипоксемии.

Характерная клиническая диагностическая триада гепатопульмонального синдрома включает в себя:

- 1) снижение парциального давления кислорода в артериальной крови $PaO_2 < 70$ мм рт. ст. при отсутствии кардиореспираторных заболеваний;
- 2) расширение внутрилегочных кровеносных сосудов;
- 3) наличие печеночной патологии.

Специфическим признаком гепатопульмонального синдрома является снижение PaO_2 минимум на 4 мм рт. ст. при изменении из положения сидя в положение стоя, что проявляется в виде уменьшения одышки в горизонтальном положении и усиления одышки в вертикальном положении (платипноэ). Данный признак отличает одышку при гепатопульмональном синдроме от других причин. Платипноэ сопровождается ортодеоксией, т.е. снижением артериальной оксигенации в вертикальном положении. Ортодеоксией принято считать уменьшение PaO_2 на $\geq 5\%$, или на ≥ 4 мм рт. ст. при переходе пациента из горизонтального положения в вертикальное. Отмечается наличие симптомов, указывающих на хроническое заболевание печени, признаки дыхательной недостаточности (снижение оксигенации крови, при этом насыщение (сатурация) кислорода SpO_2 часто ниже 70 %, одышка в покое и при физической нагрузке, деформация пальцев по типу «барабанных палочек», ногтей по типу «часовых стекол», цианоз).

Метод двухмерной эхокардиографии (ЭхоКГ) с контрастным усилением наиболее чувствительный диагностический

тест при гепатопульмональном синдроме. В качестве контраста при ЭхоКГ чаще всего используются микропузырьки воздуха, получаемые при взбалтывании физиологического раствора, их диаметр составляет около 15–20 микрон. В норме микропузырьки задерживаются и абсорбируются в микроциркуляторном русле легких. При наличии внутрилегочного шунта справа налево микропузырьки появляются в левых камерах сердца в течение трех сердечных циклов после их инфузии. Чреспищеводная ЭхоКГ повышает качество изображения сердца. Расширение внутрилегочных сосудов может быть выявлено при компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки. Основными методами лечения гепатопульмонального синдрома являются кислородотерапия и трансплантация печени.

Синдром холестаза. *Холестаз* – нарушение образования и/или экскреции желчи по желчевыводящей системе, приводящее к внутриклеточному и/или внутрипротоковому накоплению компонентов желчи и проявляющееся желтухой, постоянной или периодической ахолией стула за счет снижения в кале содержания стеркобилина, темным цветом мочи, увеличением размеров печени, кожным зудом, повышением в крови уровня прямой фракции билирубина, щелочной фосфатазы (ЩФ), γ -глутамилтрансферазы (ГГТ), холестерина, β -липопротеидов, желчных кислот, холестерина, нередко в сочетании с повышением содержания фосфолипидов. В периферической крови возможно появление мишеневидных эритроцитов. Повышение активности трансаминаз, как правило, не столь значительно, как повышение уровня маркеров холестаза. Индикаторы холестаза имеют высокую чувствительность, но не позволяют дифференцировать внутрипеченочные и внепеченочные формы. Синдром холестаза способствует реализации токсических эффектов различных компонентов желчи, из которых первостепенное значение имеют желчные кислоты, билирубин, холестерин, провоспалительные медиаторы и микроэлементы.

В зависимости от уровня поражения гепатобилиарной системы выделяют заболевания, проявляющиеся внепеченочным и внутрипеченочным холестазом (с нарушением или без нарушения синтеза или экскреции желчных кислот). Критериями, позволяющими различить данные три группы холестаза, являются ахолия стула, уровень повышения ГГТ и визуализация желчного пузыря при проведении УЗИ (табл. 10.27). В случае заболеваний печени, сопровождающихся внутрипеченочным холестазом, в отличие от внепеченочного холестаза, постоянной ахолии стула не наблюдается, на УЗИ визуализируется желчный пузырь, а уровень ГГТ может быть как повышенным, так и нормальным. Фермент ГГТ является мембраносвязанным, локализующимся преимущественно в эпителиальных клетках внутрипеченочных желчных протоков. Основным стимулом для его выделения служат желчные кислоты. Его снижение указывает на нарушение синтеза и экскреции желчных кислот в генезе заболевания. Низкий уровень ГГТ сочетается с низким уровнем холестерина сыворотки крови.

Таблица 10.27

**Дифференциальная диагностика холестаза
у новорожденных и детей первых месяцев жизни
[по Мухиной Ю.Г., Дегтяревой А.В., 2002]**

Группа заболеваний	Общие признаки	Заболевания
Заболевания, сопровождающиеся внепеченочным холестазом	Постоянная ахолия стула, повышение уровня ГГТ, отсутствие визуализации желчного пузыря при УЗИ	<ul style="list-style-type: none"> – Атрезия внепеченочных желчных протоков – Киста холедоха – Желчные камни или пробки общего желчного протока – Спонтанная перфорация желчного протока – Сдавление общего желчного протока извне увеличенной головкой поджелудочной железы – Неонатальный склерозирующий холангит

Группа заболеваний	Общие признаки	Заболевания
Заболевания с внутрипеченочным холестазом вследствие нарушения синтеза или экскреции желчных кислот	Непостоянная ахолия стула, снижение уровня ГГТ, визуализация желчного пузыря при УЗИ	<ul style="list-style-type: none"> – Прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз – Доброкачественный семейный внутрипеченочный холестаз – Нарушение синтеза желчных кислот вследствие ферментопатии – Пероксисомальные нарушения – Цирроз печени
Заболевания с внутрипеченочным холестазом, не связанным с нарушением синтеза или экскреции желчных кислот	Непостоянная ахолия стула, повышение уровня ГГТ, визуализация желчного пузыря при УЗИ	<ul style="list-style-type: none"> – Врожденные и системные инфекции – Гепатит вирусной, бактериальной этиологии или вызванный простейшими – Эндокринные нарушения у новорожденных (гипопитуитаризм, гипотиреоз) – Метаболические нарушения (галактоземия, фруктоземия, тирозинемия, дефицит α1-антитрипсина, муковисцидоз, неонатальный гемохроматоз, болезнь Ниманна – Пика тип С, митохондриальные нарушения и др.) – Синдром Алажилля и несиндромальная форма гипоплазии внутрипеченочных желчных протоков – Хромосомные нарушения (трисомия 13, 17, 18-й хромосом) – Холестаз, связанный с полным парентеральным питанием – Холестаз вследствие токсического действия лекарственных препаратов – Идиопатический неонатальный гепатит – Транзиторный синдром холестаза

Холестаз, развивающийся после окончания неонатального периода, чаще всего обусловлен острым вирусным гепатитом или воздействием гепатотоксических лекарственных препаратов. К прочим причинам относят обструкцию, обусловленную желчнокаменной болезнью (ЖКБ), опухолями желчевыводящих путей, увеличением регионарных лимфатических узлов.

Синдром билиарной диспепсии. В основе синдрома лежит нарушение оттока желчи в ДПК при холестазах, что приводит к нарушению переваривания химуса в тонкой кишке. Желчь эмульгирует жиры; растворяет продукты гидролиза жиров, чем способствует их всасыванию; повышает активность панкреатических кишечных ферментов, особенно липазы; стимулирует желчеобразование, желчевыделение; усиливает моторную и секреторную функцию тонкой кишки; нейтрализует соляную кислоту, инактивирует пепсин в ДПК обладает бактериостатическим свойством; способствует всасыванию из кишечника жирорастворимых витаминов, холестерина, солей кальция. При нарушении желчевыделения развивается стеаторея, при ослаблении бактерицидного действия желчи появляются симптомы гнилостной и бродильной диспепсии.

Клинические признаки билиарной диспепсии: анорексия или плохой аппетит, тошнота и рвота после приема жирной пищи, пустая отрыжка, металлический вкус и горечь во рту, непереносимость некоторых видов пищи (жиров, алкоголя, продуктов, содержащих уксус и т.д.), запоры. Метеоризм развивается вследствие застоя крови и отека слизистой оболочки ЖКТ при повышении давления в портальной вене и вследствие нарушения кишечного пищеварения и всасывания при нарушении отделения или состава желчи.

Вследствие отсутствия желчи (ахолия) или ее недостаточного поступления (гипохолия) в ДПК развивается синдром недостаточности желчеотделения или **гепатогенный копрологический синдром** (см. табл. 10.16). Поверхность кала

становится матовой, зернистой вследствие увеличенного содержания жировых капель, консистенция мазевидная, серовато-белый цвет, реакция на стеркобилин отрицательная. При микроскопическом исследовании обнаруживается большое количество жирных кислот и их солей (мыл) – продуктов неполного расщепления.

Синдром печеночной (билиарной, желчной) колики. Желчная колика характеризуется острой схваткообразной болью в правом верхнем квадранте живота и/или эпигастральной области. Характерно внезапное начало приступа, чаще вечером или ночью, нередко спровоцированное внешними воздействиями (прием жирной, жареной пищи; тряская езда, физическая нагрузка, резкие движения; эмоциональное перенапряжение и др.). Достигнув примерно в течение 1 часа максимальной интенсивности, боль может оставаться на этом уровне несколько часов (плато) и затем постепенно снижается.

Больные могут описывать боль как раздирающую, колющую, режущую, реже – тупую, давящую. При остром калькулезном холецистите, осложненном перфорацией желчевыводящих путей и перитонитом, что у детей бывает редко, боль приобретает разлитой характер. Тесная анатомо-функциональная взаимосвязь билиарной системы и гастропанкреатодуоденальной области обуславливает смешанный характер боли при билиарной патологии. Нередко присоединяется панкреатическая боль, обусловленная развитием на высоте желчной колики реактивного панкреатита или обострения хронического панкреатита. Как правило, боль при желчной колике чрезвычайно выражена, возможно развитие болевого шока. На высоте боли пациенты часто принимают вынужденную позу, пытаясь облегчить страдания. Нередко одновременно с болью появляются тошнота, рвота, не приносящая облегчения.

При чрезмерно интенсивном ноцицептивном раздражении возникает иррадиирующая боль, передающаяся на области, имеющие общую корешковую иннервацию с пораженным органом, а именно: вправо и вверх – в правую лопатку, правую подлопаточную область, правое плечо, правую ключицу и/или правую подключичную область, правую половину шеи, правую половину челюсти, иногда правую лобную область, правый глаз. При развитии билиарного панкреатита боль может иррадиировать в левое подреберье, приобретать характер правого «полупояса» или полного «пояса». Возможны как иррадиация боли в область сердца, так и развитие спровоцированного коликой приступа рефлекторной стенокардии. Продолжительность желчной колики – от 15–30 мин до 3–4 часов (иногда 6–8 часов), при развитии острого холецистита – > 12 часов. Желчная колика, продолжающаяся > 5 часов, должна настораживать в отношении возможного развития осложнений.

В межприступный период больные обычно чувствуют себя хорошо, лишь в некоторых случаях отмечают тупую боль в области правого подреберья, диспепсические жалобы (ощущение горечи во рту, метеоризм и др.). Объективно выявляются так называемые пузырьные симптомы (симптомы Мюсси, Мэрфи, Ортнера – Грекова, Боаса, см. параграф 10.1.3). Желчная колика бывает при ЖКБ, холецистите, билиарных функциональных расстройствах.

10.1.7. Семиотика и основные синдромы поражений поджелудочной железы

При поражении ПЖ *болевым синдромом* различной интенсивности – от умеренных болей в животе до резких, схваткообразных, заставляющих принимать больных вынужденное положение с длительностью от нескольких минут до нескольких суток и локализующихся в эпигастрии, околопупочной области, иногда в левом подреберье. Нередко могут быть

опоясывающие боли в животе с иррадиацией в спину, лопатку. Боли могут быть слева выше пупка или без четкой локализации; пальпация живота затруднена, болезненна, отмечается активное напряжение мышц верхней половины живота; может определяться болезненность в точках пальпации ПЖ (см. параграф 10.1.3).

Панкреатическая боль встречается при острых и обострении хронических панкреатитов, при осложнении гепатобилиарной патологии, опухолях ПЖ, дисфункции сфинктера Одди по панкреатическому типу. Может сочетаться с диспепсическим синдромом и гиперферментемией (феномен «уклонения» ферментов), при этом повышается уровень амилазы в крови и моче в 5–10 раз. Кроме заболеваний ПЖ к повышению уровня амилазы приводит патология слюнных желез (паротит, сиалоаденит). При биохимическом исследовании крови можно разделить изоферменты амилазы и определить уровень именно панкреатической амилазы. Также в крови повышается уровень липазы (свидетельство тяжести процесса в ПЖ), эластазы-1, трипсина, снижается уровень его ингибитора и уменьшается отношение ингибитор трипсина/трипсин (свидетельство прогрессирующего течения заболевания ПЖ). Диспепсия связана с развитием внешнесекреторной недостаточности ПЖ.

Экзокринная недостаточность ПЖ – это состояние, характеризующееся дефицитом экзокринных панкреатических ферментов или отсутствием условий для их работы, что приводит к неправильному перевариванию пищи или нарушению пищеварения. Из-за большой резервной емкости ПЖ ее экзокринная недостаточность проявляется клинически только тогда, когда секреция липазы ПЖ снизится до $< 10\%$ от нормального уровня. Показателем недостаточности панкреатического пищеварения является появление в кале нейтрального жира (стеаторея), встречаются мышечные волокна без исчерченности (креаторея), возможно присутствие крахмала, характерна полифекалия; кал неоформленный; цвет серый; резкий,

зловонный запах, реакция на стеркобилин положительная (см. табл. 10.16). В детском возрасте ведущей причиной экзокринной недостаточности ПЖ является муковисцидоз. Помимо муковисцидоза заболевания, вызывающие экзокринную недостаточность ПЖ у детей, очень редки (синдромы Швахмана – Даймонда, Йохансона – Близзарда, Пирсона, изолированный дефицит энтерокиназы, хронический панкреатит, БЭН).

Рекомендуемая литература

1. Абаев Ю.К. Острая боль в животе у детей: учеб.-метод. пособие. – Минск: БГМУ, 2007. – 96 с.
2. Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. – СПб.: Фолиант, 2009. – С. 531–585.
3. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей / под ред. Н.П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2023. – С. 23–201.
4. Детская гастроэнтерология: практическое руководство / под ред. И.Ю. Мельниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – С. 55–162.
5. Детская гастроэнтерология: национальное руководство / под ред. С.В. Бельмера, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – С. 46–80, 767–800.
6. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Гавщук М.В., Кузнецова Ю.В. Дисфагия: диагностика, современные методы диетотерапии // Вопросы детской диетологии. – 2022. – Т. 20, № 6. – С. 51–62.
7. Кильдиярова Р.Р., Лобанов Ю.Ф. Наглядная детская гастроэнтерология и гепатология: учеб. пособ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 124 с.
8. Кишечная микробиота как регулятор работы органов и систем человека: руководство для врачей / под ред. В.П. Новиковой, М.М. Гуровой, А.И. Хавкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 344 с.

9. Кршеминская И.В., Овсянников Д.Ю., Новикова В.П., Макаренко Е.В. Стоматологические проявления детских болезней. – М.: РУДН, 2024. – 59 с.

10. Манджони С. Секреты клинической диагностики. – М.: БИНОМ, 2014. – 864 с.

11. Маркданте К., Клигман Р. Основы педиатрии по Нельсону. – М.: Эксмо, 2021. – С. 507–550.

12. Овсянников Д.Ю., Николаева Д.Ю., Кантемирова М.Г. и др. Гепатопульмональный синдром у детей: обзор литературы и клиническое наблюдение // Педиатрия. – 2017. – Т. 96, № 6. – С. 117–125.

13. Петрук Н.И., Овсянников Д.Ю., Бондаренко Н.А. Желтухи (гипербилирубинемии) новорожденных: учебное пособие / под ред. Д.Ю. Овсянникова. – М.: РУДН, 2017. – 116 с.

14. Руководство по педиатрии. Т. 6: Гастроэнтерология детского возраста / под ред. Д.О. Иванова, В.П. Новиковой. – СПб.: СПбГПМУ, 2022. – С. 25–141, 377–385.

15. Струтынский А., Баранов А., Ройтберг Г., Гапоненков Ю. Основы семиотики заболеваний внутренних органов. Медпресс-информ, 2021. – 304 с.

10.2. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей

10.2.1. Определение, эпидемиология, классификация, общие вопросы этиологии, патогенеза и диагностики

Определение и эпидемиология

Функциональные расстройства органов пищеварения (ФРОП) – устойчивые или повторяющиеся комплексы гастроинтестинальных симптомов, которые присущи конкретному возрасту, развиваются вследствие комбинации нарушений моторной функции, висцеральной чувствительности и мукозального гомеостаза в определенных социально-средовых условиях и/или при наличии психологических личностных особенностей, либо семейной предрасположенности.

В структуре гастроэнтерологической патологии в детском возрасте ФРОП занимают значительное место, приводя к снижению качества жизни ребенка, а при неблагоприятном течении и к органическим заболеваниям ЖКТ. Эти состояния выявляются у большинства детей, направленных на прием к педиатру или гастроэнтерологу. Частота встречаемости ФРОП у детей первого года жизни составляет 20–30 %. Распространенность ФРОП с абдоминальными болями (табл. 10.28) в детской популяции достигает 20–30 %, они, согласно данным зарубежных исследований, преобладают в структуре гастроэнтерологической патологии у детей и подростков, составляя более 90 % всех регистрируемых случаев патологических состояний и заболеваний. Вместе с тем в нашей стране до настоящего времени вместо диагноза «функциональная диспепсия» чаще устанавливается диагноз «хронический гастрит/гастроудоденит». Следует помнить, что хронический гастрит – диагноз морфологический, а биопсия

желудка не всегда проводится детям. Данные эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) без биопсии не позволяют достоверно судить о наличии хронического гастрита. Поэтому у детей с симптомокомплексом диспепсии при отсутствии эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и морфологического подтверждения гастрита правильно устанавливать диагноз функциональной диспепсии.

Классификация

За последние десятилетия достигнут существенный прогресс в изучении ФРОП благодаря многолетнему изучению этой проблемы международной группой экспертов гастроэнтерологов. Результаты этих научных исследований последовательно опубликованы под названиями «Римские критерии» I (1988–1990), II (1999), III (2006). Наиболее полная классификация ФРОП представлена в «Римских критериях IV», включающих следующие категории (в каждой категории детализированы отдельные состояния).

- A. Расстройства функции пищевода.
- B. Гастродуоденальные расстройства.
- C. Расстройства функции кишечника.
- D. Расстройства центрального генеза, проявляющиеся абдоминальной болью.
- E. Расстройства функции желчного пузыря и сфинктера Одди.
- F. Аноректальные расстройства.
- G. Функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей: новорожденные / младенцы.
- H. Функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей: дети / подростки.

Согласно последнему изданию Римских критериев IV (2016) усовершенствована классификация, уточнены и дополнены критерии диагностики ФРОП у детей (табл. 10.28).

**Классификация функциональных расстройств органов
пищеварения у детей
(Римский консенсус IV) [Drossman D. A., 2016]**

G. Функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей: новорожденные / младенцы
G1. Младенческая регургитация
G2. Синдром руминации
G3. Синдром циклической рвоты
G4. Младенческая колика
G5. Функциональная диарея
G6. Младенческая дисхезия
G7. Функциональный запор
H. Функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей: дети / подростки
H1. Функциональные расстройства, сопровождающиеся тошнотой и рвотой
H1a. Синдром циклической рвоты
H1b. Функциональная тошнота и рвота
H1b1. Функциональная тошнота
H1b2. Функциональная рвота
H1c. Синдром руминации
H1d. Аэрофагия
H2. Функциональные расстройства, сопровождающиеся абдоми- нальной болью
H2a. Функциональная диспепсия
H2a1. Постпрандиальный дистресс-синдром
H2a2. Синдром эпигастральной боли
H2b. Синдром раздраженного кишечника
H2c. Абдоминальная мигрень
H2d. Функциональная абдоминальная боль без других специфических проявлений
H3. Функциональные расстройства дефекации
H3a. Функциональный запор
H3b. Недержание кала без его накопления (неретенционное недержание кала)

В классификации не представлены функциональные расстройства билиарного тракта у детей, что определяет использование критериев диагностики в соответствующем разделе

Римского консенсуса IV, предназначенном для взрослых пациентов (табл. 10.29).

Таблица 10.29

Классификация функциональных расстройств билиарного тракта (Римский консенсус IV) [Drossman D. A., 2016]

Е. Расстройство желчного пузыря и сфинктера Одди
Е1. Билиарная боль
Е1а. Функциональное расстройство желчного пузыря
Е1б. Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди
Е2. Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди

Этиология и патогенез

ФРОП объединяет общий патофизиологический механизм в виде изменения взаимодействия кишечника и мозга, приводящего к нарушению моторики, висцеральной гиперчувствительности, мукозальной иммунной функции, микробиоты кишечника и нарушению обработки сигналов ЦНС. К ФРОП традиционно относят такие состояния, при которых современными диагностическими методами и текущем уровне медицинских знаний не удается обнаружить органических изменений со стороны органов и систем организма. Причины ФРОП лежат вне пораженного органа. У детей первых лет жизни функциональные гастроинтестинальные расстройства часто обусловлены возрастными анатомо-физиологическими особенностями растущего организма, в частности морфо-функциональной незрелостью пищеварительной системы при воздействии внешних факторов. Функциональные нарушения у детей старших возрастных групп возникают преимущественно в связи с особенностями психосоматического статуса подростков и стрессовыми факторами биосоциальной среды. Немаловажное значение имеют резидуальные последствия перинатального поражения ЦНС. Современные представления о механизмах возникновения ФРОП объединены в биопсихосоциальной модели, которая объясняет причину возникновения

ФРОП как результат взаимодействия психосоциальных факторов и измененной физиологии ЖКТ через ось «мозг – кишечник – микробиота» (рис. 10.16).

Центральное место в возникновении ФРОП принадлежит нейрогуморальным нарушениям по оси «мозг – кишечник – микробиота», которые возникают преимущественно у лиц с генетически детерминированными особенностями регуляторных механизмов как под воздействием экзогенных, так и эндогенных факторов, путем стимуляции секреции цитокинов, эйкозаноидов. В результате влияния триггеров на фоне онтогенетической незрелости у младенцев формируется висцеральная гипералгезия и аллодиния, когда вследствие значительного снижения сенсорного порога даже обычные физиологические стимулы воспринимаются как боль или дискомфорт. Изменение уровня выработки гастроинтестинальных гормонов (вазоактивного интестинального пептида, мотилина, холецистокинина, гастрина) усугубляет имеющиеся секреторно-моторные нарушения, увеличивая синтез биологически активных веществ (гистамина, серотонина, брадикинина). Нарушение моторной функции кишки ухудшает процессы переваривания, всасывания и структуру микробиоценоза. Все это в большей степени усугубляет расстройства моторики, образуя порочный круг патогенеза.

Изменения состава кишечной микробиоты обнаружены при большинстве ФРОП независимо от возраста, что приводит к нарушению ее функций (см. табл. 10.4). При изменении состава микробиоты кишечника изменяется спектр микробных метаболитов: снижается уровень бутирата (короткоцепочечной жирной кислоты), который оказывает противовоспалительное и регенераторное воздействие на слизистую оболочку кишечника, увеличивается количество потенциально токсичных метаболитов, оказывающих раздражающее действие на рецепторы толстой кишки и усиливающих восприятие боли. При нарушении микробного метаболизма образуется повышенное количество газов, приводящих

к возникновению типичных симптомов. Несмотря на отсутствие явных эндоскопических изменений слизистой оболочки желудка или толстой кишки, у большинства больных на микроскопическом уровне выявляют признаки хронического воспаления слизистой оболочки – увеличение числа тучных клеток, Т-лимфоцитов, повышение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α) и снижение соотношения ИЛ-10/ИЛ-12. Воспалительный процесс приводит к повышенной висцеральной чувствительности, свойственной ФРОП.

К наиболее значимым психосоциальным факторам относятся стрессовые ситуации, с которыми связано чувство беспомощности и безнадежности; особенности психологического статуса, характерные личностные качества, восприимчивость к стрессам и сниженные возможности преодоления сложившихся трудностей, нарушающие функционирование оси «ЦНС – ЖКТ». Выраженность воздействия психосоциальных факторов может быть уменьшена при применении адаптивных копинг-стратегий (работа с психологом по приобретению навыков совладания с психотравмирующей ситуацией) и социальной поддержке, оказываемой семьей и обществом.

ФРОП приводят, прежде всего, к изменению моторной функции ЖКТ, и как следствие, к нарушениям секреции, переваривания, всасывания и состава микрофлоры кишечника. Клинически это проявляется разнообразными рецидивирующими или хроническими гастроинтестинальными симптомами, избирательность и выраженность которых зависит от уровня и степени нарушения пищеварительного тракта, возраста ребенка.

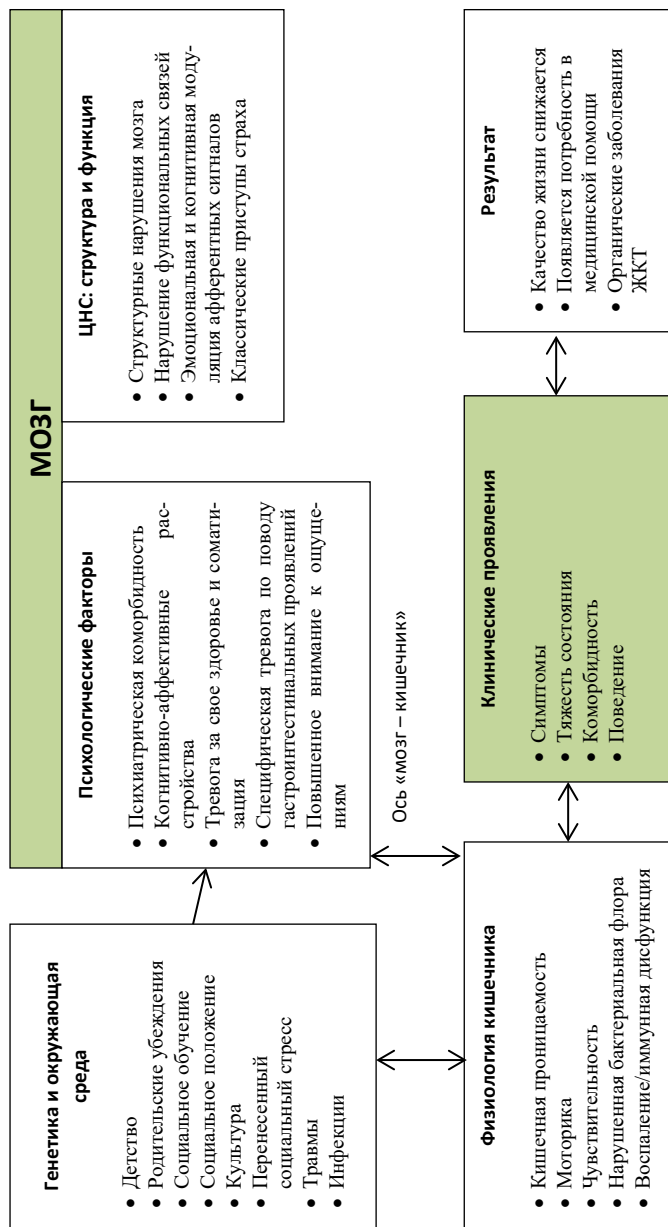


Рис. 10.16. Биопсихосоциальная модель функциональных расстройств органов пищеварения

Общие принципы диагностики

Клинические симптомы функциональных расстройств не являются строго специфичными и часто регистрируются при органических заболеваниях ЖКТ или могут возникать на фоне патологии других органов и систем. Функциональное расстройство может быть изолированным или комбинироваться с другими нарушениями органов пищеварения неорганической природы. В последнем случае устанавливается основной диагноз того функционального расстройства, для которого наиболее характерны клинические признаки. Наряду с гастроинтестинальными симптомами у пациентов с ФРОП могут присутствовать вегетативные симптомы: потливость, головокружение, бледность, тахикардия. Диагноз ФРОП устанавливается на следующих основаниях:

1) сочетании устойчивых симптомов, определенных соглашением экспертов («Римские критерии IV»);

2) отсутствии симптомов тревоги или «красных флагов», характерных для органической патологии ЖКТ (табл. 10.30);

3) определенной продолжительности (в большинстве случаев – не менее 2 месяцев) и периодичности возникновения симптомов (не менее 1 раз в неделю) в зависимости от возраста пациента (табл. 10.31), что позволяет провести дифференциальную диагностику с острой хирургической и инфекционной патологией.

Симптомы тревоги или «красные флаги» определены для необходимости исключения органических заболеваний. Выявление симптомов тревоги требует углубленного обследования пациента. К симптомам тревоги относятся:

– семейный анамнез по воспалительным заболеваниям кишечника, целиакии или язвенной болезни;

– устойчивая боль в правом верхнем или правом нижнем квадранте живота;

– необъяснимая лихорадка;

- необъяснимая потеря массы тела;
- замедление линейного роста;
- задержка полового развития в пубертатный период;
- дисфагия, одинофагия;
- постоянная рвота;
- гастроинтестинальное кровотечение;
- ночная диарея;
- параректальная боль;
- артрит;
- изменения в общем анализе крови (анемия, лейкоцитоз, ускорение СОЭ);
- изменения в копрограмме (обнаружение крови, яиц гельминтов или цист простейших).

Таблица 10.30

**Симптомы тревоги и заболевания,
с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику**

Отдел ЖКТ, симптомы	Симптомы тревоги	Патология, с которой необходимо проводить дифференциальную диагностику
Пищевод	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Дисфагия ▪ Периодическая рвота с кровью 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ГЭРБ ▪ Эозинофильный эзофагит
Желудок	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Кровотечение из верхних отделов ЖКТ ▪ Отягощенный семейный анамнез по язвенной болезни 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Язвенная болезнь
Кишечник	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Диарея в ночное время ▪ Отягощенный семейный анамнез по воспалительным заболеваниям кишечника, целиакии ▪ Периаанальное воспаление 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Целиакия ▪ Воспалительные заболевания кишечника – язвенный колит, болезнь Крона ▪ Кишечные инфекции ▪ Туберкулез кишечника

Отдел ЖКТ, симптомы	Симптомы тревоги	Патология, с которой необходимо проводить дифференциальную диагностику
Общие симптомы	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Артриты ▪ Необъяснимая потеря массы тела ▪ Лихорадка ▪ Отставание в росте ▪ Снижение массы тела ▪ Задержка полового развития 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Целиакия ▪ Воспалительные заболевания кишечника – язвенный колит, болезнь Крона ▪ Врожденные нарушения метаболизма
Абдоминальный болевой синдром	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Боли, возникающие в ночное время ▪ Стойкие продолжительные боли неопределенной локализации 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Язвенная болезнь ▪ Воспалительные заболевания кишечника – язвенный колит, болезнь Крона ▪ Непереносимость пищевых продуктов
Изменения в общем анализе крови	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Анемия ▪ Лейкоцитоз ▪ Ускорение СОЭ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Эрозивно-язвенный эзофагит ▪ Эрозивный гастрит ▪ Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки ▪ Язвенный колит ▪ Болезнь Крона ▪ Опухоли ЖКТ

При обнаружении симптомов тревоги и изменений при лабораторно-инструментальном обследовании показано проведение углубленного комплексного обследования амбулаторно или в условиях специализированного отделения стационара, включающее применение по показаниям лучевых, эндоскопических и лабораторных методов исследования. Например, показаниями для проведения ЭГДС при функциональной диспепсии, согласно рекомендациям Римского консенсуса IV, являются наличие случаев пептической язвы или

инфекции *H. pylori* в семьях; возраст пациентов старше 10 лет, у которых симптомы диспепсии продолжаются более 6 месяцев; интенсивность симптомов, мешающих повседневным занятиям и нарушающим сон.

Таблица 10.31

Диагностические критерии продолжительности функциональных расстройств и возраст пациента для установления диагноза [Benninga М.А. с соавторами, 2016]

Функциональное расстройство	Возраст
Младенческая регургитация	3 недели – 12 месяцев
Синдром руминации	3 месяца – 18 лет
Синдром циклической рвоты	4 месяца – 18 лет
Младенческая колика	0–5 месяцев
Функциональная диарея	6–60 месяцев
Функциональный запор	0–18 лет
Функциональная тошнота	8–18 лет
Функциональная рвота	8–18 лет
Функциональная диспепсия	8–18 лет
Синдром раздраженного кишечника	8–18 лет
Абдоминальная мигрень	8–18 лет
Функциональная абдоминальная боль	8–18 лет
Недержание кала	4–18 лет

10.2.2. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей первых пяти лет жизни

Срыгивания

Определение и эпидемиология

Младенческие срыгивания (синоним: регургитация) – самопроизвольный заброс содержимого желудка в пищевод, ротовую полость или из ротовой полости, который происходит без усилий и выраженных сокращений мускулатуры брюшной стенки. Более половины младенцев первых трех месяцев

жизни срыгивают ежедневно, из них 20 % детей делают это более 4 раз в день. К году срыгивания сохраняются у 5–7 % детей.

Этиология и патогенез

В основе младенческой регургитации лежит физиологический гастроэзофагальный рефлюкс (ГЭР), наблюдающийся у большинства здоровых детей до года в виде срыгивания. Формирование ГЭР у младенцев обусловлено анатомо-физиологическими особенностями верхних отделов пищеварительной трубки, такие как: несостоятельность складки слизистой оболочки в месте перехода пищевода в желудок (складка А.П. Губарева); более округлая форма желудка; относительно широкий просвет пищевода, который впадает в желудок под прямым углом; неплотно охватывающие пищевод ножки диафрагмы; выраженный мышечный слой в пилорическом отделе желудка и слабо выраженный – в кардиальном; высокое расположение пилорического отдела по отношению к дну желудка; замедленные по ритму и скорости распространения волны сокращения желудка. Частыми причинами физиологических срыгиваний считаются высокое давление в брюшной полости из-за тугого пеленания, запоров, повышенного газообразования, длительного крика; активное быстрое сосание, аэрофагия, перекорм, нарушение режима кормления; неадекватный подбор смесей; пилороспазм. Срыгивания вызывают антиперистальтические сокращения желудочных мышц. Брюшные и диафрагмальные мышцы не задействованы. Регургитация происходит без участия ЦНС и не отражается на самочувствии ребенка.

Клиническая картина, диагностика и диагностические критерии

Редкие срыгивания небольшим объемом, нествороженным молоком, появляющиеся не позже одного часа после кормления, достаточно часто регистрируются у практически здоровых младенцев. Такие срыгивания называют физиологическими. Для физиологического ГЭР характерны также небольшая продолжительность (менее 3 минут); сочетание с отхождением воздуха; отсутствие влияния на физическое развитие ребенка; исчезновение после года жизни.

У части детей, срыгивания могут быть частыми и/или обильными, как цельным, так и створоженным молоком, возникать как во время кормления, так и через 1–2 часа после еды. Этот тип срыгиваний обозначают как упорные или патологические. Они встречается в любое время суток; не зависят от времени приема пищи; сопровождаются рвотой; характеризуются высокой частотой эпизодов (более 50 в день), беспокойством ребенка во время и между кормлениями. Предложено интенсивность срыгиваний оценивать по пятибалльной шкале, отражающей совокупную характеристику частоты и объема срыгиваний (табл. 10.32).

Физиологические срыгивания (1–2 балла по данной шкале) проходят самостоятельно, не вызывая осложнений. Упорные срыгивания (3–5 баллов), которые чаще наблюдаются в структуре органической патологии, могут стать причиной отставания в физическом развитии, рецидивирующих заболеваний ЛОР-органов (средние отиты, ларингиты, синуситы), эзофагита, аспирационной пневмонии, вызвать асфиксию и внезапную смерть. К школьному возрасту у этих детей нередко формируется хронический гастродуоденит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*, ГЭРБ.

Оценка выраженности срыгиваний в баллах [Vandenplas Y., 1996]

Число баллов	Характеристика
0 баллов	Отсутствие срыгиваний
1 балл	Менее 5 срыгиваний в сутки объемом не более 3 мл
2 балла	Более 5 срыгиваний в сутки объемом более 3 мл
3 балла	Более 5 срыгиваний в сутки объемом до 1/2 количества смеси, введенного за одно кормление; не чаще чем в половине кормлений
4 балла	Срыгивания небольшого объема в течение 30 минут и более после каждого кормления
5 баллов	Срыгивания от 1/2 до полного объема смеси, введенного во время кормления; не менее чем в половине кормлений

Критериями для постановки диагноза «младенческая регургитация (срыгивания)» с учетом Римского консенсуса (2016) и Российских клинических рекомендаций (2020) являются:

- возраст от 3 недель до 12 месяцев;
- наличие не менее 2 эпизодов в день;
- продолжительность не менее 3 недель;
- отсутствие симптомов тревоги (затруднения при кормлении или проглатывании жидкости; раздражительность, плач, суетливость; тошнота, рвота; кровь и (или) желчь в рвотных массах; аспирация, апноэ; запор и (или) диарея; задержка темпа физического и психомоторного развития; вынужденное положение тела (изгиб спины); синдром Сандифера; признаки метаболических нарушений, заболеваний ЖКТ или ЦНС; атопический дерматит).

Обычно к трем месяцам число эпизодов регургитаций значительно уменьшается, при их сохранении проводят дополнительное обследование для исключения патологического ГЭР с последующей соответствующей медикаментозной коррекцией.

Лечение и профилактика

Позиционная (постуральная) терапия. Изменение положения тела ребенка способствует более быстрому прохождению пищи в желудок, снижая риск возникновения эзофагита и аспирации. Независимо от вида вскармливания, ребенка необходимо кормить на руках, после чего его следует держать в вертикальном положении не менее 15 минут или укладывать в кроватку с возвышенным положением головы и плечевого пояса или функциональное кресло при положении тела под углом 45–60°. Постуральную терапию проводят в течение всего дня и ночью, когда значительно снижается очищение нижнего отдела пищевода (клиренс) от аспирата, поскольку в это время суток отсутствуют перистальтические волны, вызванные актом глотания и нейтрализующий эффект слюны. На протяжении сна меняют положение малыша в кроватке. В течение первого часа после еды малыш лежит на правом боку для облегчения опорожнения желудка, затем его перекладывают на левый бок для предупреждения рефлюкса.

Диетотерапия. При естественном вскармливании необходимо нормализовать режим кормления малыша, исключая перекорм и аэрофагию. Для этого рекомендовано ограничивать время кормления и делать перерывы для отдыха при жадном сосании. Иногда, с большой осторожностью, используют загустители грудного молока: сцеживают небольшую порцию грудного молока, добавляют к ней рисовую кашу или рисовый отвар (лучше промышленного производства) и дают ребенку, после этого малыша прикладывают к груди матери. У детей в возрасте старше 1–2 месяца жизни можно использовать метод кормления по Эпштейну, т.е. перед каждым кормлением малышу с ложечки вводят более плотную пищу, например 1 чайную ложку безмолочной рисовой каши.

При смешанном или искусственном вскармливании обращают внимание на режим кормления, адекватность выбора молочных смесей, их объем с учетом возраста и массы тела

ребенка. Детям, страдающим синдромом срыгивания, при отсутствии данных за гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии, назначают специализированные молочные смеси, обогащенные загустителем, – *антирефлюксные*. В данных смесях в качестве загустителя используют различные полисахариды: неперевариваемые (камедь, составляющая основу клейковины бобов рожкового дерева) или перевариваемые (модифицированный рисовый, кукурузный или картофельный крахмал). Обогащенные указанными ингредиентами молочные смеси имеют более густую и вязкую консистенцию, что существенно снижает регургитацию. К выбору антирефлюксной смеси подходят дифференцированно, учитывая вид загустителя и ориентируясь на состояние здоровья ребенка.

Смеси с камедью используют при упорных срыгиваниях (3–5 баллов). Объем продукта подбирают индивидуально методом титрования до наступления отчетливого положительного эффекта, чаще всего это 1/2 или 2/3 от суточного объема. Вводят постепенно и дают в каждое кормление.

Смеси с крахмалом назначают в полном суточном объеме при срыгиваниях на 1–2 балла. Эти смеси действуют несколько мягче, эффект от их применения проявляется на 5–7-е сутки.

Несмотря на высокую клиническую эффективность антирефлюксных смесей, они не должны использоваться бесконтрольно, как альтернатива обычным адаптированным молочным смесям. Их применяют на определенном этапе лечения срыгиваний, при конкретных показаниях. Продолжительность применения – индивидуальна, иногда до 2–4 месяцев. Только после достижения стойкого терапевтического эффекта ребенок постепенно переводится на адаптированную молочную смесь или, если позволяет возраст, вводят первый продукт прикорма, вытесняя специализированную молочную смесь.

Профилактика. Профилактика срыгиваний включает следующие мероприятия:

– независимо от вида вскармливания, кормить малыша в полувертикальном положении, делая небольшие перерывы для отхождения воздуха;

– перед кормлением выкладывать младенца на живот на 10–15 минут;

– при кормлении грудью следить, чтобы сосок и ареола были полностью захвачены ртом малыша, при искусственном вскармливании лучше использовать специальные насадки на рожок, не допускающие заглатывание воздуха;

– после кормления держать малыша вертикально не менее 15 минут;

– избегать тугого пеленания.

Младенческие колики

Определение и эпидемиология

Термин «колика» происходит от греч. «colicos», что означает «боль в толстой кишке» и является эквивалентом синдрома абдоминальной боли.

Младенческие кишечные колики – регулярные эпизоды повышенной раздражительности, беспокойства или плача, возникающие и завершающиеся без очевидных причин. Кишечная колика наблюдается у 90–95 % практически здоровых детей и не зависит от вида вскармливания и гендерной принадлежности.

Этиология и патогенез

Причины, лежащие в основе развития колик, перечислены в табл. 10.33.

Механизм развития абдоминальной боли при кишечной колике у младенцев до конца не изучен. Предполагают, что количественные и качественные изменения состава кишеч-

ного микробиома приводят к срыву адаптации, развитию воспаления в слизистой оболочке кишечника. В процессе воспаления усиливается проницаемость барьерной функции кишки, что ассоциируется с активацией иммунокомпетентных клеток, высвобождением активных молекул и провоспалительных цитокинов, экспрессией toll-подобных рецепторов на чувствительных нейронах энтеральной нервной системы и спинного мозга, а также возникновением феномена висцеральной гипералгезии. Данный феномен обусловлен, с одной стороны, сформированной ноцицептивной системой, с другой – незрелостью антиноцицептивных нейрогуморальных механизмов. И до тех пор, пока ингибирующая система не придет в равновесие с возбуждающей, ребенок будет сохранять повышенную чувствительность на любые, порой даже безобидные раздражители.

Таблица 10.33

Наиболее значимые причины развития кишечных колик

Со стороны матери	Со стороны ребенка
Первый ребенок в семье Отсутствие социальной поддержки беременной женщины Конфликты в семье Матери-«одиночки» Возраст старше 35 лет Психоэмоциональное состояние матери (повышенный уровень тревожности, невротизма, депрессия и др.) Мигрень у матери Метаболический синдром Курение во время беременности Нарушение диеты кормящей матерью Нарушение техники вскармливания, быстрое сосание, неправильный захват соска, заглатывание воздуха, перекорм, перегрев	Роды путем кесарева сечения Нарушение формирования адекватного микробиома кишечника Увеличение содержания <i>Escherichia coli</i> в кишечнике Недостаток мелатонина и избыток серотонина Ферментативная незрелость, в том числе транзиторная или вторичная недостаточность лактазы Повышенный уровень мотилина и грелина в крови Сенсбилизация к белку коровьего молока Анатомические особенности строения ЖКТ

Клиническая картина, диагностика и диагностические критерии

Обычно кишечные колики манифестируют в первые недели жизни младенца, достигают кульминации в возрасте 2–3 месяцев и постепенно уменьшаются, исчезая к 5 месяцам. Вечерние часы – наиболее типичное время для развития кишечных колик. Основные симптомы младенческой кишечной колики: приступы резкого беспокойства, начинающиеся неожиданно на фоне полного благополучия; громкий и пронзительный крик; ребенок сучит ножками, выгибает спину, руки его прижаты к туловищу, кисти сжаты в кулачки; стопы часто холодные на ощупь, лицо краснеет и принимает страдальческое выражение; вздутие и напряжение живота, может быть урчание. Облегчение симптомов происходит после дефекации и отхождения газов. У недоношенных детей колики дебютируют позднее, чем у рожденных в срок. Любое фоновое заболевание может усилить и пролонгировать приступы колик.

Римский консенсус IV пересмотра (2016) определил следующие диагностические критерии младенческих колик:

- возраст – младше 5 месяцев;
- повторный и пролонгированный период детского плача, беспокойства или раздражительности, которые возникают без очевидной причины и не могут быть предупреждены;
- отсутствие нарушения темпа физического развития, лихорадки или заболевания.

Лечение и профилактика

Диетотерапия. Это основа терапии кишечных колик. При естественном вскармливании рацион матери предусматривает исключение продуктов:

- с высоким газообразованием – бобовые (горох, фасоль), кукуруза, огурцы, белокочанная и цветная капуста, шпинат,

щавель, свежий черный дрожжевой хлеб, виноград, сладкие сорта яблок, малина, крыжовник, изюм, сладкие творожные пасты и сырки, сахар и кондитерские изделия, сладкий чай с молоком, газированные напитки с бродительным эффектом (квас, пиво, молодое вино);

– богатых экстрактивными веществами – насыщенные мясные и рыбные бульоны, лук, чеснок, консервы, маринады, соленья, сыр, колбасные изделия;

– обладающих высоким алергизирующим потенциалом – куриное яйцо, куриное мясо, рыба, морепродукты, цельное молоко, мед, шоколад, цитрусовые и др.

Ограничивают употребление сладкого, мягкой сдобы, сырых овощей и фруктов, поскольку они усиливают перистальтику и вызывают вздутие кишечника. Рекомендуют:

– рассыпчатые каши из гречневой и пшеничной крупы;

– кисломолочные и пробиотические продукты;

– фрукты и овощи запекать, варить, тушить, готовить на пару;

– мясо, птицу употреблять в вареном или запеченном виде.

При выборе напитков отдавать предпочтение бутилированной или минеральной воде, некрепкому чаю, компотам из свежих фруктов и(или) ягод.

У младенцев с коликами очень важно соблюдать технику кормления, поскольку при неадекватном сосании малыш беспокоится и чаще требует грудь матери. Частое и жадное поглощение жидкого секрета приводит к накоплению избыточного количества молочного сахара, который повышает осмоларность в просвете кишки, обеспечивает пролиферативный рост условно-патогенной микробиоты с образованием в ходе бактериального гидролиза большого количества изоформ короткоцепочечных жирных кислот и токсических газов. Клинически это сопровождается метеоризмом, частым жидким (водянистым), пенистым стулом, беспокойством и плачем малыша.

При искусственном вскармливании необходимо обеспечить рациональное вскармливание малыша, подобрав ему молочную смесь, оказывающую комплексное воздействие на возможные механизмы, лежащие в основе развития колик. Таким эффектом обладают молочные смеси класса «комфорт» благодаря специально подобранным компонентам. В этих смесях:

- белок представлен сывороточной фракцией, которая подвергнута частичному гидролизу;
- снижено содержание лактозы, поскольку ферментативную незрелость кишечных дисахаридаз часто рассматривают как причину младенческих кишечных колик;
- жировой компонент содержит среднецепочечные триглицериды и пальмитиновую кислоту в положении sn-2 в молекуле глицерола;
- включены пребиотики и (или) пробиотики.

Длительность применения молочных смесей класса «комфорт» определяется индивидуально и зависит от терапевтического эффекта. Тем не менее нет достаточных доказательств, чтобы рекомендовать их регулярное использование.

Независимо от вида вскармливания детей, страдающих младенческими коликами, рекомендовано кормить часто и дробно, небольшими порциями. Такой способ кормления способствует лучшему усвоению пищи, оказывает равномерное стимулирующее влияние на уровень холецистокинина, снижающего восприятие боли.

Медикаментозная терапия. Нет однозначных данных, указывающих на эффективность применения медикаментозной терапии при младенческих коликах. Метаанализ данных отдельных участников показал, что *Lactobacillus reuteri DSM17938* может быть рекомендована при кишечных коликах детям как на грудном вскармливании, так и на искусственном.

Профилактика. Предусматривает следующие мероприятия:

- 1) доброжелательная спокойная обстановка в семье;

- 2) грудное вскармливание;
- 3) при кормлении младенца грудью в первые три месяца из рациона матери следует исключить продукты, вызывающие метеоризм (свежий хлеб, белокочанная, цветная капуста, свежие огурцы, бобовые и др.), а также облигатные аллергены;
- 4) соблюдение правил прикладывания ребенка к груди и техники вскармливания;
- 5) ребенок в первые два месяца жизни должен сосать грудь матери не менее 30 минут, поскольку прикладывание к груди менее чем на 15–20 минут приводит к тому, что ребенок получает в основном «переднее» молоко, содержащее лактозу в большем количестве, чем «заднее», а это часто увеличивает газообразование;
- 6) после кормления ребенка следует поддержать в наклонном положении (под углом 45° , животом вниз) в течение 10–15 минут для отхождения воздуха, который заглатывается во время еды.

Отдаленные последствия

Некоторые младенцы, пережившие кишечные колики в первые месяцы жизни, в последующие 2–3 года жизни страдают нарушением сна, которое проявляется в трудности засыпания и частых ночных пробуждениях. В школьные годы у этих детей чаще, чем в общей популяции, встречаются приступы гнева, раздражительности, плохое настроение, снижение общего и вербального коэффициента интеллектуального развития, пограничная гиперактивность и нарушение поведения. Эти дети также страдают аллергическими заболеваниями, синдромом абдоминальной боли, мигренью.

Функциональный запор

Определение и эпидемиология

Функциональный запор (ФЗ) – увеличение интервалов между актами дефекации и/или систематически неполное опорожнение кишечника. С современных позиций запор (констипация) рассматривают, как нарушение функции кишечника, выражающееся не только в урежении ритма акта дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической возрастной нормой, но также в затруднении и систематически недостаточном его опорожнении, в изменении формы и характера стула, что в большей степени, чем частота дефекации, соответствует времени кишечного транзита (см. параграф 10.1.2). Практически, каждый второй ребенок первых четырех лет жизни страдает данным недугом

Этиология и патогенез

У младенцев и детей первых лет жизни в 95 % случаев отмечается функциональный генез запора. К ФЗ чаще всего приводят алиментарные причины, а именно:

- неправильный режим питания кормящей матери, если малыш находится на грудном вскармливании;
- недостаточный питьевой режим ребенка при искусственном вскармливании и при введении продуктов прикорма независимо от вида вскармливания;
- ранний перевод младенца с грудного молока на адаптированные молочные смеси;
- быстрый перевод с одной адаптированной молочной смеси на другую (менее чем за 3 дня);
- введение в рацион ребенка неадаптированных продуктов на основе цельного коровьего (козьего) молока без учета возраста;

– нерациональная диета ребенка (длительно получает пищу с большим содержанием белков, насыщенных жиров, которые плохо усваиваются);

– низкое потребление пищевых волокон;

– недокорм.

Кроме алиментарных выделяют и такие причины, как:

– длительное и беспорядочное применение клизм, механических средств для стимуляции акта дефекации, а также прием слабительных препаратов;

– повышенная стеснительность, чувство ложного стыда, подавление позывов на дефекацию;

– трещины и воспаление ануса, сфинктерный проктит первичный или вторичный на фоне воспалительных заболеваний анального канала, прямой кишки и параректальной клетчатки, болевая реакция в виде нарушения расслабления сфинктера;

– стрессовые ситуации – неблагополучные семейные отношения родителей, начало посещения детского дошкольного учреждения; раннее принудительное (конфликтное) приучение ребенка к горшку или неправильный и несвоевременный процесс обучения гигиеническим навыкам (приучения к горшку).

У детей грудного возраста акт дефекации происходит рефлекторно без участия волевого компонента. Кроме того, в первые 2–3 года жизни в иннервации пищеварительной трубки доминирует тонус симпатической нервной системы. Данные особенности являются факторами затруднения дефекации и формирования запора.

Клиническая картина, диагностика и диагностические критерии

Выделяют местные (абдоминальные) и системные (общие) проявления констипации.

Абдоминальные симптомы. У младенцев клинические признаки запора могут проявляться натуживанием, покраснением лица, беспокойством и плачем, как перед, так и во время дефекации. Косвенные признаки дискомфорта, такие как императивные, но безрезультатные позывы на дефекацию, метеоризм, являются эквивалентами абдоминального синдрома. Стул плотный, фрагментированный или овечий (по Бристольской шкале – тип 1, 2; для младенцев тип 3 и меньше; при исключительно грудном вскармливании – тип 4 и меньше, рис. 10.2), может быть с алой кровью. Причиной кровотечения в данном случае служит анальная трещина или разрыв в анальном канале. Иногда дети, страдающие запором, сталкиваются с повторяющимися эпизодами непроизвольной дефекации – каломазанием и энкопрезом, обусловленной переполнением ампулы прямой кишки и образованием «калового завала».

Системные проявления. Диспепсический синдром в виде снижения аппетита, отрыжки и аэрофагии; нередко наблюдаются симптомы гиповитаминозов, воспалительные поражения кожных покровов; вегетативные расстройства (сердцебиение, одышка, головные боли); утомляемость, как проявление гиповитаминозов, каловой интоксикации. Проблема с дефекацией у ребенка, может приводить к конфликту в семье. У некоторых пациентов, запор сочетается с энурезом и инфекцией мочевыводящих путей.

Основные критерии ФЗ у детей в возрасте до 4 лет согласно Римским критериям (2016) – наличие двух и более из перечисленных симптомов в течение ≥ 1 месяца:

- два или менее испражнений за неделю;
- наличие длительной задержки стула в анамнезе;
- наличие болезненной дефекации или тугого стула в анамнезе;
- стул большого диаметра в анамнезе;
- наличие больших по диаметру фекальных масс в прямой кишке у ребенка.

Дополнительные критерии для детей, обученных туалетным навыкам:

- хотя бы один эпизод в неделю недержания кала;
- эпизоды стула большого диаметра, которые могут вызвать закупорку туалетного стока.

Несмотря на то, что у младенцев доминирует функциональный характер запора, чтобы не допустить ошибки при постановке диагноза, необходимо не только следовать диагностическим критериям и тщательно собирать анамнез, но и проводить оценку физического и психомоторного развития, осмотр области живота, перианальной и пояснично-крестцовой областей, пальпацию живота. К потенциальным симптомам тревоги при запорах относят следующие признаки: запоры, стартующие у детей на 1 месяце жизни; отхождение мекония позже 48 часов с момента рождения; лентовидный стул; кровь в стуле, как при отсутствии анальных трещин, так и при их наличии; лихорадка; рвота желчью; отсутствие пояснично-крестцового изгиба; оволосение в области копчиковой ямки; аномальная пигментация нижнего отдела позвоночника (невусы); сакральная ямка; отягощенная наследственность по болезни Гиршпрунга; пустая прямая кишка при пальцевом исследовании; наличие жидкости или воздуха в прямой кишке при пальцевом исследовании; шрамы в области ануса. Наличие симптомов тревоги и недостаток положительного эффекта на начатое лечение (рефрактерность запора) требует проведение дополнительных методов обследования и консультацию хирурга для верификации запора.

Дифференциальная диагностика ФЗ проводится с группой органических заболеваний (нервно-мышечные заболевания, анатомические дефекты ректосигмоидной области, системные заболевания, целиакия, пищевая аллергия), при которых нарушение дефекации (запор) является одним из симптомов. Одним из таких заболеваний является *болезнь Гиршпрунга* – врожденный аганглиоз толстой кишки (отсутствие нервных клеток в мышечном сплетении Ауэрбаха

и подслизистом сплетении Мейсснера) с отсутствием сокращения в пораженной зоне кишки, застою каловых масс в вышележащих отделах, в результате чего возникают значительное расширение и удлинение кишки. В табл. 10.34 приведены дифференциально-диагностические признаки ФЗ и болезни Гиршпрунга.

Таблица 10.34

Отличительные особенности функциональных запоров и болезни Гиршпрунга [по: Imseis E., Gariery C., 2004]

Критерии	Функциональный запор	Болезнь Гиршпрунга
Анамнез		
Отхождение мекония	В первые 24 часа	Позже первых суток жизни
Рвота	Редко	Часто
Начало запора	В период формирования навыка дефекации	С рождения
Недержание кала, энкопрез	Распространено	Очень редко
Симптомы энтероколита	Отсутствуют	Возможны
Осмотр		
Вздутие живота	Необычно	Распространено
Плохая прибавка массы тела	Редко	Распространено
Ампула прямой кишки	Заполнена калом	Пустая
Анальный канал	Расширен	Узкий
Обследование		
Ректальная биопсия	Норма	Отсутствие ганглиозных клеток

Лечение и профилактика

Основная цель лечения запора – обеспечение регулярной безболезненной дефекации стулом мягкой консистенции и предотвращение повторного накопления плотных каловых

масс. Существуют особенности лечения детей с туалетными навыками или без них.

Лечение функциональных запоров у детей, не имеющих туалетных навыков или только начинающих их приобретать на момент постановки диагноза.

1. Проведение *разъяснительной беседы с родителями*, которым объясняют, что:

– чаще всего причиной затруднения дефекации у детей первых месяцев жизни считается невозможность координированного сокращения мышц брюшного пресса и тазового дна из-за особенностей строения и нейроэндокринной регуляции моторной функции прямой кишки, а у детей старше года – еще и «боязни горшка»;

– лечение данного недуга может быть длительным и требует терпения, доверия и партнерских взаимоотношений;

– в некоторых ситуациях (сложные внутрисемейные отношения) может понадобиться помощь психолога или психотерапевта;

– случаи каломазания и энкопреза, возникшие у ребенка после года, обусловлены переполнением и перерастяжением прямой кишки каловыми массами и потерей чувствительности ректальных рецепторов на дефекацию.

2. *Обучение родителей* навыкам контроля за дефекацией у их малыша: у детей младше года (после введения в рацион продуктов прикорма) – желательно ежедневное опорожнение кишечника; детей старше года следует высаживать на горшок строго в одно и то же время (даже при отсутствии позыва на дефекацию) в течение 5–10 минут после приема пищи. Физиологичной считается дефекация в утренние часы после завтрака.

3. *Формирование туалетных навыков.* Приучение к горшку должно происходить в доступной для ребенка форме (лучше игровой) при его заинтересованности в возрасте 18–24 месяцев без давления со стороны родителей. Процесс обучения исключает развитие негативных эмоций у малыша.

Следует очень внимательно относиться к выбору индивидуального горшка, который должен быть удобным, теплым и вызывать интерес. Педиатр оценивает степень готовности ребенка к туалетному тренингу и разъясняет родителям целесообразность физиологического подхода к правильному формированию у ребенка гигиенических навыков. Если ребенок активно отказывается от пользования горшком, рекомендуется прервать туалетный тренинг на период от 1 до 3 месяцев. При отсутствии болезненной дефекации и запоров, после перерыва, большинство детей готовы продолжать «обучение». Но если повторные попытки безуспешны или ребенку более 4 лет, то необходимо еще раз провести обследование и/или обратиться к детскому неврологу.

4. Правильно организованный режим дня и оптимальная физическая активность малыша должны быть индивидуализированы с учетом возраста и возможностей. Рекомендовано проведение систематического общеукрепляющего массажа и физических упражнений, включая утреннюю гимнастику.

5. *Рекомендации по питанию* требуют длительного, регулярного и обязательного выполнения, для того чтобы обеспечить нормальную моторную, секреторную функции кишечника и оптимизацию видового состава микробиоты.

Для малышей первых 4-6 месяцев, когда проблема только начинает формироваться, коррекция рациона является основной в терапии ФЗ. Независимо от вида вскармливания целесообразно совместно с родителями проанализировать режим и технику кормлений, суточный и разовый объем как пищи, так и жидкости, соответствие продуктов питания возрасту и фактической массе тела ребенка, правильность выбора и приготовления смеси.

При вскармливании малыша грудью основные рекомендации направлены на коррекцию рациона матери, которой рекомендуют:

– ограничить употребление сладкого, кондитерских и макаронных изделий, мягкой сдобы, рафинированных каш, заменив их на рассыпчатые из цельного зерна;

– усилить питьевой режим до 2,0–2,5 л/сут, при выборе напитков отдавать предпочтение бутилированной или минеральной негазированной воде, некрепкому чаю, компотам из свежих фруктов и(или) ягод, морсу;

– обязательно включать кисломолочные и пробиотические продукты;

– использовать свежие овощи и фрукты (при отсутствии у ребенка колик и метеоризма), поскольку они способны усилить перистальтику кишечника малыша, тем самым сократив время транзита пищевого комка;

– мясо и птицу лучше отваривать или запекать куском.

При искусственном вскармливании ребенку, получающему молочную смесь, требуется дополнительный прием жидкости, количество которой на сутки равно объему одного кормления. Не следует использовать смеси на основе соевого белка. Рекомендованы адаптированные продукты на основе частичного гидролиза белка молочной сыворотки; кисломолочные, обогащенные пробиотическими культурами, с учетом возраста ребенка (для детей старше 8 месяцев разрешено использование неадаптированных кисломолочных пробиотических продуктов, например, биолакт, биойогурт).

Детям, страдающих констипацией, показаны специализированные молочные адаптированные смеси, которые назначают в полном суточном объеме или в количестве 1/3–1/2 от необходимого объема питания. Специализированное питание малыш получает в каждое кормление в сочетании с обычной адаптированной молочной смесью. Длительность приема такого питания составляет не менее 4 недель после достижения стойкого терапевтического эффекта. В зависимости от основного действующего компонента эти смеси могут быть разделены на три группы:

1) содержащие неперевариваемый полисахарид – галактоманнан, получаемый из клейковины бобов рожкового дерева (камедь);

2) комбинированные (смеси класса «комфорт»);

3) обогащенные лактулозой.

Введение прикорма в рацион питания детей с запором осуществляется, как и у здоровых, в интервале от 4 до 6 месяцев жизни. При этом желательно, чтобы выбранный первый продукт прикорма оказывал стимулирующее действие на перистальтику кишечника, то есть содержал пищевые волокна и/или органические кислоты (овощное пюре или овощной сок, затем фруктовый сок с мякотью, фруктовое пюре). Соки, содержащие сорбит (из чернослива, груши и яблока), могут уменьшить запор. Возможно использование зерновых продуктов прикорма промышленного производства, таких как гречневая, овсяная каши, в состав которых входят пре- и(или) пробиотики. Введение мясного пюре должно быть осуществлено в возрасте 6–6,5 месяцев (профилактика железодефицитной анемии) небольшим объемом и лучше в составе овощного пюре. Избыточное потребление белка способствует замедлению перистальтики.

Лечение функциональных запоров у детей, имеющих туалетные навыки.

Коррекция поведения. Поведенческая терапия основывается на выработке режима посещения туалета с целью добиться регулярной дефекации, по возможности в одно и то же время, то есть ребенка следует высаживать на горшок или предлагать посетить туалет после каждого приема пищи. Обязательное условие эффективной дефекации – обеспечить хороший упор для ног. Это можно сделать с помощью низкой скамеечки. Если процесс был успешен, то малыша следует похвалить. Ежедневную частоту дефекаций родители отмечают в дневнике, который обязательно должен быть проанализирован при плановом визите к педиатру. Для облегчения описания

формы стула родителям или лицу, ухаживающему за ребенком, советуют использовать Бристольскую шкалу (см. рис. 10.2). Рекомендуются массаж и регулярные занятия физкультурой, хотя их роль в лечении запоров с позиций доказательной медицины не имеет полноценной доказательной базы.

Режим и характер питания. Коррекция питания при запорах – обязательна. В комплексную диетотерапию ФЗ включают зерновые, фрукты и овощи. Углеводы, присутствующие в сливовом, персиковом и яблочном соках и пюре (особенно сорбит), влияют на частоту дефекаций и консистенцию каловых масс за счет увеличения водной составляющей. Из питания исключают продукты, замедляющие опорожнение кишечника: продукты, содержащие танин (чай крепкий, кофе, какао); гранат, чернику, кизил, хурму, грушу; редьку, лук; каши (манную и рисовую); слизистые супы и кисели. Не рекомендуются пюреобразная пища, еда на ходу, перекусы. Показана рассыпчатая пища, мясо/птица/рыба куском. Обязателен объемный завтрак для стимуляции гастроцекального рефлекса. У детей раннего возраста, страдающих запорами, для стимуляции моторной функции кишечника не используют отруби и продукты с высоким содержанием грубой клетчатки. С этой целью показан прием прохладной жидкости натошак (питьевой и минеральной воды, сока, компотов). Для усиления послабляющего эффекта возможно добавление меда, ксилита, фруктозы или сорбита. При гипомоторной дискинезии толстой кишки рекомендован прием питьевой воды комнатной температуры или несколько охлажденной (20–25 °С), а также минеральной воды средней и высокой минерализации (Ессентуки № 17, Баталинская, Арзни, Donat Mg и др.). Молоко в чистом виде и в блюдах у детей с запорами следует ограничить, так как нередко на фоне употребления этого продукта возникает метеоризм с возникновением или усилением болей в животе. Предпочтение отдается кисломолочным, пробиотическим продуктам. Есть данные, свидетельствующие о влиянии пробиотиков на моторику пищеварительного тракта.

Однако полученных данных недостаточно для оценки эффективности пробиотиков при лечении ФЗ.

Медикаментозная терапия. Для эвакуации из кишки плотных каловых масс применяют пероральные и/или ректальные препараты: очистительные клизмы, минеральные масла или микроклизмы с лаурилсульфатом. Рекомендуется применение в течение 3–6 дней (максимум 6 дней) препаратов полиэтиленгликоля (ПЭГ) в максимальных дозах (1–1,5 г/кг). В данных дозах эффект ПЭГ подобен действию от сифонной клизмы. Ввиду меньшей инвазивности ПЭГ является препаратом первого выбора. У малышей применяют осмотические слабительные. Учитывая возрастные ограничения, с высоким уровнем доказательности, эффективности и безопасности у детей первого года жизни в терапии первой линии разрешены только два препарата: лактулоза – с рождения и ПЭГ – с 6-месячного возраста, после года – лактитол. При недостаточной эффективности и/или в случае наличия выраженного проктогенного компонента запоров дополнительно могут быть назначены ректальные формы (свечи с глицерином) коротким курсом. Наряду со слабительными средствами эффективно назначение нормокинетиков (тримебутин), у части больных – спазмолитиков и желчегонных средств. Применяемые лекарственные формы по достижении стойкого положительного лечебного эффекта отменяют с постепенным снижением дозы до полной отмены, но не ранее чем через месяц после купирования симптомов запора. Такая схема терапии используется с целью профилактики и оценки рецидивов. Клинические исследования, указывающие на оптимальную длительность поддерживающей терапии при ФЗ, у детей отсутствуют. У младенцев исследовано влияние на моторную функцию кишечника таких пробиотиков, как *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938), *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12). На данный момент не рекомендуется рутинное использование про- и пребиотиков,

существенного качественного изменения питания и массивной лекарственной терапии при запорах у младенцев.

Профилактика. Лучшая профилактика запоров у новорожденных – грудное вскармливание. К профилактическим мероприятиям данного недуга относят:

- ограничение в рационе кормящей матери «закрепляющих» продуктов – рис, бананы, орехи, сыр, хлеб, мясо (особенно жареное и в большом объеме);

- обязательное включение в питание лактирующей матери продуктов, богатых калием и клетчаткой, а также кисломолочных;

- соблюдение питьевого режима матери и его контроль у ребенка;

- организация правильного питания младенца – своевременное и постепенное введение продуктов прикорма, в соответствии с возрастными нормами;

- с учетом возраста малыша при расширении его рациона – присутствие продуктов, стимулирующих перистальтику кишечника (зеленые яблоки, свекла, персик, тыква, чернослив, абрикос, курага, изюм, кисломолочные и синбиотические продукты);

- выкладывание младенца на живот перед кормлением;

- регулярное проведение массажа и гимнастических упражнений, благодаря чему улучшается моторная функция кишечника и эвакуация каловых масс;

- прием про- или синбиотических препаратов на фоне проведения антибиотикотерапии;

- приучение младенца к горшку не ранее 18 месяцев в игровой форме и доброжелательной обстановке.

Младенческая дисхезия

Младенческая дисхезия – болезненная дефекация, обусловленная диссинергией мышц дна малого таза, и функциональная задержка стула, для которой характерно увеличение интервалов между актами дефекации, сочетающихся с калом мягкой консистенции, большого диаметра и объема. Встречается практически у каждого третьего ребенка на первом году жизни. Основной причиной развития младенческой дисхезии служит диссинергия мышц дна малого таза. Дополнительным фактором риска является оперативное родоразрешение.

Первые симптомы появляются в периоде новорожденности, постепенно нарастают ко 2–3 месяцу жизни и чаще самостоятельно проходит к моменту принятия ребенком вертикального положения, симптомы включают натуживание и/или плач в течение 20 минут и более перед отхождением мягкого (кашицеобразного) стула без патологических примесей; иногда крик с покраснением лица; беспокойство, сучение ножками. Сразу после дефекации ребенок успокаивается. Имеет место увеличение интервалов между актами дефекации. Отсутствуют признаки какого-либо заболевания. У детей удовлетворительные показатели физического и психомоторного развития. Ведение пациентов предусматривает только разъяснение родителям основной причины возникновения нарушений дефекации. Слабительные, свечи, пальцевые манипуляции могут усугубить проявления дисхезии.

Функциональная диарея

Определение, этиология

Диарея в переводе с греческого «течь насквозь». ***Функциональная диарея (ФД)*** – доброкачественная хроническая диарея у ребенка грудного, раннего или дошкольного возраста, который выглядит здоровым, имеет нормальные показатели

физического, психомоторного и когнитивного развития, у него отсутствуют признаки какого-либо системного, инфекционного заболевания, мальабсорбции и недостаточности питания. Чаще всего симптомы ФД манифестируют в возрасте 12-36 месяцев. В ряду возможных механизмов ускорения моторной функции ЖКТ рассматривают чрезмерное употребление фруктового сока, диету с высоким содержанием простых углеводов, низким содержанием жиров и пищевых волокон, что приводит к осмотической диарее.

Клиническая картина и диагностические критерии

В большинстве случаев частота дефекации при ФД учащается до 3–5 раз в сутки, реже до 6–8 раз, также происходит изменение консистенции каловых масс (форма стула по Бристольской шкале – тип 6 или 7, см. рис. 10.2), поскольку консистенция стула напрямую коррелирует со скоростью транзита по ободочной кишке. Чем чаще происходит опорожнение кишки, тем меньше объем и ниже плотность каловых масс. Урчание, метеоризм, ложные и императивные позывы обычно наблюдаются при значительном увеличении частоты дефекаций. Как правило, эти симптомы выражены незначительно или умеренно. При пальпации определяются вздутие и незначительная болезненность живота без четкой локализации боли. Иногда зона максимальной болезненности находится в проекции сигмовидной кишки.

Римский консенсус IV пересмотра (2016) определил следующие обязательные диагностические критерии ФД:

- ежедневный безболезненный обильный неоформленный стул 4 раза и более;
- симптомы продолжительностью более 4 недель;
- симптомы начинаются в возрасте от 6 до 60 месяцев;
- нет отставания в физическом развитии, если потребление калорий является адекватным.

Лечение

Режим питания ребенка должен быть составлен с учетом использования 4 составляющих, лежащих в основе генеза развития ФД (фруктовый сок, жидкость, пищевые волокна и жир).

1. Не рекомендуется избыточное потребление фруктовых соков, особенно тех, которые содержат сорбит и имеют высокое соотношение фруктозы к глюкозе (например, яблочный сок, грушевый нектар). Яблочный сок с мякотью или натуральный виноградный сок (сок прямого отжима без красителей, консервантов, без сахара и подсластителей) могут служить безопасной альтернативой.

2. Потребление пищевых волокон следует нормализовать за счет введения в питание ребенка цельнозернового хлеба и фруктов. Из рациона следует исключить продукты, провоцирующие усиление моторики кишечника: продукты, содержащие органические кислоты (кислое молоко, кислые фрукты и др.); сахаристые вещества (различные сахара, мед, варенье, джем, сиропы, сладкие блюда); блюда, богатые поваренной солью; минеральные воды; блюда из овсяной, гречневой, ячменной, перловой круп; продукты в холодном виде; жилистое мясо, хрящи; отруби.

3. Суточное количество потребления пищевых жиров должно составлять как минимум 35–40 % от общего количества потребляемой энергии. Этого можно достигнуть, заменив нежирное молоко на цельное молоко.

4. Необходимо ограничить в рационе количество жидкости до 90 мл/кг/24 ч, если есть данные о том, что ребенок употребляет жидкость в объеме около 150 мл/кг в сутки.

Нормализация качественных характеристик стула происходит в период от нескольких дней до двух недель после начала вышеупомянутой диетотерапии. Следует избегать элиминационных диет, поскольку это может привести к низкокалорийному рациону.

Из лекарственных препаратов детям раннего возраста могут быть назначены адсорбенты (смекта, энтеросгель), ферментные препараты (креон) и пробиотики, хотя клинических исследований, посвященных поиску доказательств этого предположения у детей раннего возраста при ФД, в настоящее время не существует.

Профилактика

Детям грудного возраста рекомендовано более позднее (после 8–9 месяцев) введение в рацион фруктовых соков с высоким содержанием сорбита или фруктозы, детям раннего возраста или дошкольникам – их ограничение.

В случае развития симптомов острого гастроэнтерита для профилактики дегидратации и ее осложнений при лечении ребенка родители должны обязательно использовать раствор для оральной регидратации со сниженной осмолярностью, в котором соотношение натрия и глюкозы составляет 60/90 ммоль/л соответственно, осмолярность 200–240 мосмоль/л и энергетическая ценность до 100 ккал.

С целью предупреждения катаболизма и атрофии слизистой кишечника необходимо максимально раннее возобновление обычного рациона ребенка, избегая количественных и качественных ограничений.

10.2.3. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей старшего возраста и подростков

Классификация, диагностические критерии и варианты течения заболеваний

Классификация ФРОП у детей старшего возраста и подростков согласно последнему изданию Римских критериев IV

(2016) представлена в табл. 10.28, диагностические критерии – в табл. 10.35.

Таблица 10.35

Диагностические критерии функциональных расстройств органов пищеварения у детей старшего возраста и подростков (Римский консенсус IV) [Drossman D.A., 2016]

Функциональное расстройство (продолжительность симптомов)	Диагностические критерии, варианты течения заболевания
Функциональные расстройства, сопровождающиеся тошнотой и рвотой	
Синдром циклической рвоты (симптомы должны присутствовать не менее 6 месяцев до постановки диагноза)	<p><i>Должны быть включены все симптомы:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 и более эпизода интенсивной, непрекращающейся тошноты и приступообразной рвоты; ▪ продолжительность от нескольких часов до нескольких дней; ▪ стереотипность эпизодов; ▪ отсутствие жалоб между эпизодами
Функциональная тошнота (симптомы должны присутствовать не менее 2 месяцев до постановки диагноза)	<p><i>Должны быть включены все симптомы:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ постоянная тошнота является преобладающим симптомом, не менее 2 эпизодов в неделю; ▪ не связанная с приемом пищи; ▪ периодически может ассоциироваться с рвотой; ▪ не может быть полностью объяснена другими медицинскими состояниями
Функциональная рвота (симптомы должны присутствовать не менее 2 месяцев до постановки диагноза)	<p><i>Должны быть включены все симптомы:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ один или более эпизодов рвоты в неделю; ▪ отсутствие самоиндуцированной рвоты, расстройств пищевого поведения или руминации; ▪ не может быть полностью объяснена другими медицинскими состояниями
Синдром руминации (симптомы должны присутствовать не менее 2 месяцев до постановки диагноза)	<p><i>Должны быть включены все симптомы:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ повторяющийся заброс желудочного содержимого в ротовую полость: - начинается вскоре после приема пищи; - не возникает во время сна; ▪ отсутствует предшествующая рвота; ▪ не может быть полностью объяснена другими медицинскими состояниями

Функциональное расстройство (продолжительность симптомов)	Диагностические критерии, варианты течения заболевания
Аэрофагия (симптомы должны присутствовать не менее 2 месяцев до постановки диагноза)	<p><i>Должны быть включены все симптомы:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ повышенное заглатывание воздуха; ▪ вздутие живота за счет увеличения количества воздуха в просвете ЖКТ в течение дня; ▪ повторяющаяся отрыжка и/или повышенное газообразование; ▪ не может быть полностью объяснена другими медицинскими состояниями
Функциональные расстройства, сопровождающиеся абдоминальной болью	
Функциональная диспепсия (симптомы должны присутствовать не менее 2 месяцев до постановки диагноза)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ боль в эпигастральной области в сочетании с одним и более симптомами: <ul style="list-style-type: none"> – чувство переполнения в животе после приема пищи; – раннее насыщение; – тошнота; ▪ отсутствие органических, системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления <p>Варианты течения заболевания:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Постпрандиальный дистресс-синдром (синдром постпрандиального дискомфорта), для него характерно чувство переполнения после еды или раннее насыщение, возникающее раньше обычного времени окончания приема пищи. 2. Синдром эпигастральной боли: <ul style="list-style-type: none"> ▪ боль нарушает ежедневную активность; ▪ локализация – эпигастрий, не распространяется в другие отделы (за грудину, в боковые или нижние отделы живота); ▪ не уменьшается после дефекации или отхождения газов

Функциональное расстройство (продолжительность симптомов)	Диагностические критерии, варианты течения заболевания
Синдром раздраженного кишечника (СРК) (симптомы должны присутствовать не менее 4 месяцев до постановки диагноза)	<p><i>Должны быть включены все симптомы:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ боли в животе: <ul style="list-style-type: none"> – связанные с дефекацией; – отмечается изменение частоты стула; – отмечается изменение формы (внешнего вида) стула; ▪ в случае запора боль не проходит при нормализации стула; ▪ симптомы не могут быть полностью объяснены другими медицинскими состояниями. <p>В зависимости от преобладающих характеристик стула выделяют:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ СРК с запором; ▪ СРК с диареей; ▪ СРК с запором и диареей; ▪ неуточненный СРК
Абдоминальная мигрень (симптомы должны присутствовать не менее 6 месяцев до постановки диагноза)	<p><i>Должны быть включены все симптомы:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ пароксизмальные приступы интенсивной, острой боли в животе продолжительностью 1 час и более, боли диффузные или локализируются в околопупочной области, являются основным клиническим симптомом; ▪ стереотипность симптомов; ▪ периодичность появления симптомов – от недель до месяцев; ▪ боль нарушает ежедневную деятельность/активность; ▪ боль связана с 2 или более следующих признаков: анорексия, тошнота, рвота, головная боль, светобоязнь, бледность; ▪ симптомы не могут быть полностью объяснены другими медицинскими состояниями

Функциональное расстройство (продолжительность симптомов)	Диагностические критерии, варианты течения заболевания
Функциональная абдоминальная боль без других специфических проявлений (симптомы должны присутствовать не менее 4 раз в месяц в течение не менее 2 месяцев до постановки диагноза)	<p><i>Должны быть включены все симптомы:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ эпизодическая или постоянная боль в животе, часто не связанная с физиологическими событиями (приемом пищи, дефекацией, менструацией); ▪ недостаточно критериев для постановки диагноза «синдром раздраженного кишечника», «функциональная диспепсия» или «абдоминальная мигрень»; ▪ симптомы не могут быть полностью объяснены другими медицинскими состояниями
Функциональные расстройства дефекации	
Функциональный запор (частота возникновения симптомов – не реже 1 раза в неделю в течение как минимум 1 месяца с недостаточными критериями для диагностики СРК)	<p><i>Должны быть включены 2 или более из следующих симптомов:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 или менее актов дефекации в неделю; ▪ не менее 1 эпизода недержания кала в неделю; ▪ произвольная задержка стула; ▪ болезненная дефекация или жалобы на плотные каловые массы в анамнезе; ▪ наличие большого количества каловых масс в прямой кишке; ▪ большой диаметр каловых масс, которые могут вызывать засор унитаза
Неретенционное недержание кала (симптомы должны присутствовать не менее 1 месяца до постановки диагноза)	<p><i>Должны быть включены все симптомы:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ дефекация в неподходящих местах (не соответствующих социокультурному контексту); ▪ отсутствие признаков задержки кала/запоров; ▪ симптомы не могут быть полностью объяснены другими медицинскими состояниями

Диагностика и дифференциальная диагностика

При диагностике ФРОП должны быть исключены органические заболевания на основании выявления симптомов тревоги или «красных флагов» (см. параграф 10.2.1). Выявление симптомов тревоги требует углубленного обследования

пациента. Проводимые с этой целью диагностические исследования выполняются поэтапно:

1-я линия исследований направлена на исключение острой инфекционной патологии и хирургических заболеваний;

2-я – исключает врожденные аномалии ЖКТ, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), целиакию, пищевую аллергию и пищевую непереносимость (табл. 10.36);

3-я линия – включает специальные исследования, зависящие от формы ФРОП, дополнительных симптомов и данных обследования 1-й и 2-й линии, направлена на исключение редких заболеваний – метаболических нарушений, опухолей, генетической патологии.

Таблица 10.36

Этапность выполнения диагностических исследований

1-я линия обследования	2-я линия обследования
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Общий анализ крови ▪ Глюкоза крови ▪ Общий анализ мочи ▪ Биохимический анализ крови – СРБ, АЛАТ, АсАТ, амилаза, липаза, общий билирубин, прямой билирубин ▪ Анализ кала на яйца и личинки гельминтов, простейшие ▪ УЗИ органов брюшной полости и почек 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Анализ кала на кальпротектин ▪ Скрининг на целиакию (определение уровня антител к трансглутаминазе IgA, IgA общего) ▪ Определение серологических маркеров, характерных для ВЗК – антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА), антитела к <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ASCA) ▪ ПЦР кала для выявления антигена лямблий ▪ Биохимический анализ крови – кальций, электролиты, лактат ▪ Водородные дыхательные тесты для исключения синдрома избыточного бактериального роста (с лактулозой), синдрома мальабсорбции фруктозы (с фруктозой), лактазной недостаточности (с лактозой)

В случае отдельных форм заболеваний требуется дополнительное обследование, для исключения состояний, имеющих сходную клиническую картину (табл. 10.37).

Дифференциальная диагностика при отдельных формах функциональных расстройств органов пищеварения

Функциональное расстройство	Заболевания, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику
Синдром циклической рвоты Функциональная тошнота Функциональная рвота	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Патология нервной системы: опухоли головного мозга, мигрень, мальформация Киари, гидроцефалия, сложные парциальные эпилепсии ▪ Метаболические/эндокринные нарушения: сахарный диабет, болезнь Аддисона, феохромоцитомы, аминокислотопатии, органические ацидемии, нарушение окисления жирных кислот, митохондриальные заболевания, дефекты цикла мочевины, острая перемежающаяся порфирия ▪ Патология ЖКТ: мальротация, гастропарез, псевдообструкция, рецидивирующий панкреатит
Функциональная диспепсия	ГЭРБ, эозинофильный эзофагит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезнь Крона, инфекция мочевой системы, другие ФРОП, протекающие с абдоминальными болями
Синдром раздраженного кишечника Неуточненная абдоминальная боль	Острые кишечные инфекции, целиакия, мальабсорбция углеводов, ВЗК, гастроинтестинальная форма пищевой аллергии, глистная инвазия, заболевания поджелудочной железы
Абдоминальная мигрень	Рецидивирующий панкреатит, семейная средиземноморская лихорадка, нарушения обмена веществ (порфирия), психические расстройства
Функциональный запор	Болезнь Гиршпрунга, анатомические аномалии (ахалазия ануса, атрезия ануса, стеноз ануса), аномалии спинного мозга, аномалии мышц брюшной стенки, муковисцидоз, целиакия, гипотиреоз, гиперкальциемия, гипокалиемия, передозировка витамина D, аллергия к белку коровьего молока
Неретенционное недержание кала	Психические расстройства и поведенческие нарушения

Лечение

Общие вопросы

Необходимо обратить внимание на особенности взаимодействия «врач – пациент»:

1) выполнение диагностических исследований и лечебных вмешательств проводить только на основании объективных данных;

2) определение реалистичных целей терапии – улучшение качества жизни, а не полное облегчение боли или излечение;

3) направление пациентов в специализированные центры под наблюдение мультидисциплинарной команды специалистов в случае тяжелого течения заболевания для устранения болевого синдрома, улучшения навыков совладания (выработка копинг-стратегий) и проведения общей реабилитации.

Принимая во внимание, что ФРОП представляют собой нарушение взаимодействия оси «мозг – кишечник», терапия пациентов направлена на восстановление взаимодействия ЦНС с кишечником и восстановление нарушенных функций ЖКТ.

Восстановление взаимодействия по оси «мозг – кишечник». Рекомендуются следующие методы воздействия:

– работа с психологом, психиатром, в том числе для формирования эффективных копинг-стратегий (для предотвращения обострений при взаимодействии с психотравмирующими факторами);

– когнитивно-поведенческая терапия;

– психомодулирующая терапия – терапия антидепрессантами.

Антидепрессанты являются терапией выбора для пациентов с хронической болью и нарушениями ежедневной жизнедеятельности, при наличии сопутствующих симптомов депрессии, тревожности или приступов паники. Даже при отсут-

ствии симптомов депрессии эти препараты являются эффективными при доминирующем болевом синдроме. Рекомендуемой группой препаратов являются трициклические антидепрессанты (амитриптилин) или ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин) менее эффективны при болях, но уменьшают беспокойство и связанную с ним депрессию.

Восстановление нарушенных функций ЖКТ. Для восстановления моторики, секреции, мукозального иммунитета применяют прокинетики, антациды и антисекреторные препараты, пробиотики.

Диетотерапия. Питание должно быть полноценным, но нужно исключать кофеин-содержащие, острые, жирные продукты, следует избегать обильных приемов пищи, ужин – не менее чем за 3 часа до сна. Рекомендуется FODMAP-диета. FODMAP – это англоязычный акроним, обозначающий ферментируемые (**f**ermentable) олигосахариды (**o**ligosaccharides), дисахариды (**d**isaccharides), моносахариды (**m**onosaccharides) и (**a**nd) полиолы (**p**olyols). Ограничение содержания относящихся к группе FODMAP углеводов, которые включают ферментируемые олигосахариды (фруктаны и галактаны), дисахариды (лактоза), моносахариды (фруктоза) и полиолы (сахарные спирты – изомальтит, мальтит, маннит, ксилит, сорбит), как было показано в различных исследованиях, оказывает положительное действие при СРК и других ФРОП.

Терапия отдельных функциональных расстройств органов пищеварения

Подходы к терапии в зависимости от формы ФРОП представлены в табл. 10.38.

**Терапия отдельных функциональных расстройств
органов пищеварения**

Функциональное расстройство	Терапия
Синдром циклической рвоты Функциональная тошнота Функциональная рвота	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Противорвотные препараты – антагонисты 5HT₃ серотониновых рецепторов – ондансетрон 0,3–0,4 мг/кг в/в каждые 4–6 часов (до 20 мг) ▪ Введение жидкостей, электролитов: 10 % раствор глюкозы + KCl <p>Для профилактики:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ У детей до 5 лет – ципрогептадин, у детей старше 5 лет – amitриптилин ▪ Метаболическая терапия – коэнзим Q10, L-карнитин
Функциональная диспепсия	<ul style="list-style-type: none"> ▪ При синдроме эпигастральной боли: ингибиторы протонной помпы, антациды ▪ При постпрандиальном дистресс-синдроме – прокинетики (домперидон) ▪ По показаниям – антихеликобактерная терапия ▪ При отсутствии эффекта – низкие дозы трициклических антидепрессантов (амитриптилин, имипрамин)
Синдром раздраженного кишечника	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Миотропные спазмолитики (папаверин, мебеверин) ▪ Пробиотики: содержащие <i>Saccharomyces boulardii</i>, мультиштаммовые пробиотики ▪ СРК с поносами – сорбенты (диоктаэдрический смектит) ▪ СРК с запорами – препараты полиэтиленгликоля, лактулозы
Абдоминальная мигрень	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Антимигренозные средства (триптаны) ▪ Для профилактики: пизотифен – препарат с антисеротониновым и антигистаминным эффектом, ципрогептадин – у детей до 5 лет, amitриптилин – у детей старше 5 лет
Неуточненная абдоминальная боль	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Антидепрессанты – amitриптилин, циталопрам

Функциональное расстройство	Терапия
Функциональный запор	<ul style="list-style-type: none"> ▪ При копростазе – очистительные клизмы, микроклизмы с лаурилсульфатом ▪ Полиэтиленгликоль, препараты лактулозы
Неретенционное недержание кала	Обучение туалетным навыкам

Прогноз

Необходимость ведения пациента с ФЗ ЖКТ как пациента с хронической патологией подразумевает смещение акцентов на адаптацию, улучшение качества жизни и повышение ответственности самого пациента за эффективность проводимого лечения.

10.2.4. Функциональные расстройства билиарного тракта

Определение и классификация

Согласно Римскому консенсусу, вместо термина «дискинезия желчевыводящих путей» в качестве диагноза в настоящее время используется термин «**функциональные расстройства билиарного тракта**» (ФРБТ), включающий только нарушения желчного пузыря и сфинктера Одди. Данные изменения обусловлены тем, что современными методами исследования нельзя достоверно выявить все многообразие нарушений моторики и тонуса желчевыводящей системы, кроме расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди. ФРБТ – это клинический симптомокомплекс, возникающий в результате нарушения моторно-тонической функции желчного пузыря и сфинктера Одди без признаков органического повреждения. Классификация ФРБТ приведена в табл. 10.29.

Этиология и патогенез

В регуляции моторной функции билиарной системы принимают участие парасимпатический и симпатические отделы вегетативной нервной системы, эндокринная система и эндогенные опиоидные пептиды, обеспечивающие синхронизацию и последовательность сокращения и расслабления желчного пузыря и сфинктерного аппарата. Под влиянием сильного раздражения блуждающего нерва происходит спастическое сокращение желчного пузыря и сфинктеров с задержкой эвакуации желчи. Раздражение симпатического нерва способствует расслаблению желчного пузыря. Из гастроинтестинальных гормонов максимальный эффект оказывает холецистокинин-панкреозимин, который вызывает сокращение желчного пузыря и расслабление сфинктера Одди (стимулятор – жирная пища). Развитие ФРБТ чаще связано с проявлениями вегетативных дисфункций, неврозов, стрессовых ситуаций, а также возникает вследствие патологии сопряженных органов, а также при побочном действии лекарственных препаратов.

Клиническая картина, диагностика и диагностические критерии

Билиарная боль. Типичным признаком ФРБТ является билиарная боль, которая локализуется в эпигастрии и/или в правом верхнем квадранте живота. Билиарная боль является неспецифическим клиническим симптомом, и для того, чтобы считать причиной этой боли функциональное расстройство желчевыводящей системы, необходимо предварительно исключить органические заболевания с аналогичной локализацией болевого синдрома, в том числе хронический холецистит, ЖКБ, хронический гепатит, хронический панкреатит, хронический гастрит и ГЭРБ.

Функциональное расстройство желчного пузыря. Характерным симптомом функционального расстройства желчного пузыря являются боли преимущественно в правом подреберье, связанные с приемом пищи (жареной, жирной), физической нагрузкой, эмоциональным или стрессовым напряжением. При функциональном расстройстве желчного пузыря по *гипермоторному (гиперкинетическому)* типу билиарная боль носит кратковременный, приступообразный характер, иногда с иррадиацией в правую лопатку, предплечье и спину. Для функционального расстройства желчного пузыря по *гипомоторному (гипокинетическому)* типу характерны ноющие тупые боли или чувство тяжести в правом подреберье или вокруг пупка. При этом билиарная боль часто сопровождается ухудшением аппетита, тошнотой или рвотой, горечью во рту, вздутием живота и запорами. Использование терминов «гипотонический» или «гипертонический» тип не рекомендуется, так как тонус желчного пузыря современными методами достоверно не определяется. Симптомы поражения желчного пузыря, выявляемые при объективном исследовании, описаны в параграфе 10.1.3, синдром билиарной диспепсии – в параграфе 10.1.6.

Функциональное расстройство желчного пузыря – диагноз исключения, поэтому для возможного выявления органической патологии обязательно назначаются биохимическое исследование, отражающие функции печени и поджелудочной железы, а также других органов пищеварительного тракта. Ведущими методами диагностики в повседневной практике является УЗИ желчного пузыря с определением его функции, фиброгастродуоденоскопия, микроскопическое исследование желчи, получаемой из дуоденального аспирата при эндоскопии или при дуоденальном зондировании. Диагностическим критерием при УЗИ является время сокращения поперечника или расчетного объема желчного пузыря через 45 минут после стандартного стимулятора (яичный желток, банан). Нормальными показателями считается сокращение

поперечника и объема желчного пузыря примерно на 50 % (фракция выброса). Дуоденальное зондирование позволяет оценить моторику желчевыводящих путей, цитологический и биохимический состав желчи для выявления паразитов, микрорекристаллов холестерина и билирубина.

Функциональное расстройство сфинктера Одди.

Сфинктер Одди регулирует отток желчи и панкреатического сока в ДПК, обеспечивает накопление печеночной желчи в желчном пузыре и предотвращает рефлюкс дуоденального содержимого в холедох и главный панкреатический проток. Кроме того, сфинктеру Одди принадлежит ключевая роль в создании градиента давления в желчевыводящей системе, в координации и синхронизации работы с желчным пузырем. Сфинктер Одди состоит из сфинктера фатерова (большого дуоденального) сосочка (сфинктер Вестфала), который обеспечивает разобщение протоков с ДПК, сфинктера общего желчного протока и сфинктера панкреатического протока. Достоверным методом изучения функции сфинктера Одди является прямая манометрия во время проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (РХПГ). Однако высокий риск осложнений при этом исследовании, в частности развитие панкреатита, значительно ограничивает применение данного метода, а также других инвазивных методик в педиатрии. Косвенным признаком дисфункции сфинктера Одди является ослабление или отсутствие пузырного рефлекса при дуоденальном зондировании.

Клинические проявления и лабораторная диагностика функционального расстройства сфинктера Одди зависят от вовлечения в патологический процесс сфинктеров. При изолированной дисфункции холедоха возникают билиарные боли с локализацией в правом подреберье и/или в эпигастральной области и обычно сопровождаются кратковременным повышением активности трансаминаз (АсАТ, АлАТ) и ЩФ и/или увеличением содержания непрямого билирубина в сыворотке крови. При преимущественном поражении панкреатического

сфинктера возникают панкреатические боли с иррадиацией в спину и/или правую лопатку и уменьшаются при наклоне вперед. Одновременно отмечается транзиторное повышение активности панкреатических ферментов в сыворотке крови. Клинические проявления напоминают рецидивирующие эпизоды панкреатита, однако при этом отсутствуют общеизвестные причины возникновения органического поражения поджелудочной железы (холелитиаз, злоупотребление алкоголем). В табл. 10.39 приведены диагностические критерии ФРБТ, предложенные для взрослых больных.

Таблица 10.39

Диагностические критерии функциональных расстройств билиарного тракта (Римский консенсус IV) [Drossman D. A., 2016]

Основные критерии	Поддерживающие критерии
Функциональная билиарная боль	
1. Боль нарастает и становится постоянной, продолжительностью до 30 минут или более 2. Боль рецидивирует с разными промежутками времени (необязательно ежедневно) 3. Боль достаточно интенсивная, чтобы мешать повседневной деятельности или быть причиной экстренной госпитализации 4. Боль не достоверно (< 20 %), связана с моторикой кишечника (не уменьшается после стула) 5. Боль не существенно (< 20 %) уменьшается после приема антацидов, подавления секреции соляной кислоты, после еды или изменения положения тела	1. Боль может быть связана с тошнотой и/или рвотой 2. Боль иррадирует в спину и/или правую подлопаточную область 3. Боль вызывает нарушения сна (может приводить к пробуждению ночью) 4. Сохранный желчный пузырь
Функциональное расстройство желчного пузыря	
1. Билиарная боль 2. Сохранный желчный пузырь 3. Отсутствие камней в желчном пузыре или других структурных нарушений	1. Низкая сократительная способность желчного пузыря (фракция выброса желчного пузыря) по данным визуализирующих методов исследования

Основные критерии	Поддерживающие критерии
	(не является специфическим признаком и не требуется для постановки диагноза) 2. Нормальные размеры холедоха (до 0,6 см) 3. Нормальные показатели печеночных ферментов, билирубина, амилазы/липазы
Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди	
1. Билиарная боль 2. Отсутствие камней желчных протоков или других структурных нарушений 3. Повышение печеночных ферментов или расширенный желчный проток более 0,6 см (одно из двух, но не оба вместе)	1. Нормальные показатели амилазы/липазы 2. Повышение уровня давления в сфинктере Одди при манометрии 3. Гепатобилирная скинтиграфия (нормальные показатели фракции выброса желчного пузыря) 4. Холецистэктомия в анамнезе
Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди	
1. Задokumentированные повторные эпизоды атак (обострений) панкреатита (типичной боли с повышением уровня амилазы или липазы в 3 раза выше нормы и/или визуальные доказательства острого панкреатита по данным КТ, МРТ (отек, выпот, очаги некроза) 2. Исключение всех других причин панкреатита 3. Отсутствие визуальных изменений поджелудочной железы, характерных для другой этиологии хронического панкреатита (структурных аномалий, микрохолелитиаза при эндоскопическом УЗИ) 4. Повышенное давление панкреатического сфинктера Одди при манометрии	1. Нормальные показатели АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТ (но могут быть повышены при сопутствующей патологии печени) 2. Повышение амилазы/липазы крови, связанное по времени не менее чем с двумя эпизодами болей 3. Гепатобилирная скинтиграфия (нормальные показатели фракции выброса желчного пузыря) 4. Холецистэктомия в анамнезе

ФРБТ являются достоверным диагнозом при условии исключения органической патологии, прежде всего желчевыводящих путей, печени и поджелудочной железы, а также других органов пищеварительного тракта. При подозрении на ФРБТ проводятся дополнительные уточняющие тесты. В педиатрической практике чаще используют исследование моторной функции желчного пузыря с помощью стимуляторов и дуоденальное зондирование. Другие дополнительные методы из-за повышенной лучевой нагрузки, большой вероятности осложнений и дороговизны исследования назначаются по специальным показаниям и мало используются в педиатрии (холестицистография, эндоскопическая ультрасонография, динамическая холесцинтиграфия, РХПГ с интрахоледохеальной манометрией, медикаментозный тест с холецистокинином). При необходимости проводятся консультации психоневролога и эндокринолога, так как ФРБТ часто протекают на фоне психоэмоциональных нарушений и эндокринных расстройств.

Лечение

Основной целью лечения детей с дисфункцией билиарного тракта является восстановление моторно-тонической функции желчного пузыря и нормализация тока желчи и секрета поджелудочной железы по протокам. Ведущими принципами терапии являются лечебный режим, диетическое питание, медикаментозная терапия, физиолечение.

Диета. Из рациона питания исключаются продукты и блюда, содержащие экстрактивные вещества и эфирные масла (специи, копчености, жареные и соленые блюда, грибы, мясные, рыбные, грибные бульоны и острые соусы), тугоплавкие жиры (баранье, говяжье, свиное, гусиное сало), кондитерские изделия с кремом, сдобное тесто, шоколад, какао, кофе, колбасные изделия, ржаной хлеб. Из овощей и фруктов исключаются из диеты овощи, богатые щавелевой кислотой (шпинат, щавель, ревеня), эфирными маслами (редька, редис, чеснок,

лук, хрен, корни сельдерея, петрушки), грубой клетчаткой (горох, бобы) и кислые сорта ягод и фруктов (крыжовник, смородина, антоновка).

Для приготовления мясных и рыбных блюд используются нежирные сорта говядины, кур, кролика, нежирная речная рыба, треска, хорошо вымоченная сельдь. В набор продуктов включаются творог, молоко, кисломолочные смеси, сливочное и растительное масло, гречневая и овсяная крупы, обладающие липотропным действием. Широко применяются в питании разнообразные овощи и фрукты, которые стимулируют секрецию и выделение желчи, улучшают секреторную и моторную функцию кишечника (яблоки, груши, малина, цветная капуста, морковь, картофель, пастернак, кабачки). Овощи и фрукты лучше использовать термически обработанными (отварные, запеченные). В качестве сладостей рекомендуются пастила, мармелад, джем, варенье и мед. Необходим 5–6-кратный прием пищи небольшими порциями.

При назначении диеты необходимо учитывать тип нарушения моторной функции желчного пузыря. При гиперкинетическом варианте ограничиваются продукты, стимулирующие сокращение желчного пузыря (некрепкие мясные бульоны, плавленые сырки, овощи, фрукты, соки, яичный желток). При гипокинезии назначаются желчегонные продукты: яичный желток, морковный, свекольный, капустный соки, фрукты, овощи, ржаной хлеб. Рекомендуются салаты, винегреты с растительным маслом, содержание которого увеличивается.

Фармакотерапия. Направлена преимущественно на нормализацию дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди. Универсальным регулятором моторики билиарного тракта является тримебутин, обладающий спазмолитическим и обезболивающим действием. При гипермоторной форме расстройства желчного пузыря и дистонии сфинктера Одди используются неселективные (дротаверин, папаверин, платифиллин, бускопан и др.) и селективные миотропные спазмолитические

препараты. Из селективных холеспазмолитиков рекомендуется гемикромон, который оказывает избирательное спазмолитическое действие на сфинктеры Одди и Люткенса, усиливает образование и выделение желчи. Курс лечения до 3 недель. Выраженным спазмолитическим действием на желчный пузырь обладает гиосцина бутилбромид.

При гипомоторной форме используются холекинетики, стимулирующие моторно-тоническую функцию желчного пузыря и холеретики, содержащие желчь или желчные кислоты (аллохол, урсодезоксихолевая кислота, холензим). Из холекинетики применяют 10–25 % раствор магния сульфата, 10%-й раствор сорбита, оливковое масло, холосас. Назначаются тюбажи по Демьянову с сульфатом магния, ксилитом, растительным маслом и с минеральной водой средней минерализации 2–3 раза в неделю. Из растительных холеретиков используются бессмертник, кукурузные рыльца желчегонный чай.

Физиотерапия. Применяется для нормализации тонуса и моторной функции желчного пузыря, улучшения оттока желчи в ДПК и коррекции вегетативных нарушений. При гипермоторной форме показаны физиотерапевтические процедуры, оказывающие сосудорасширяющее, спазмолитическое, седативное и обезболивающее действие. С этой целью используются локальные тепловые воздействия (парафин, озокерит, лечебная грязь, инфракрасное облучение), электрофорез лекарственными препаратами, расслабляющими гладкую мускулатуру (папаверин, дротаверин), а также усиливающие отток желчи (сульфат магния) и ослабляющими болевой синдром (новокаин). При отсутствии острых явлений назначается бальнеотерапия. Для питья применяются минеральные воды с преобладанием сульфатного аниона (Ессентуки № 4, № 20, Нарзан, Славянская, Смирновская) из расчета 5 мл/кг в теплом виде небольшими порциями 5–6 раз в день.

При гипомоторной форме применяются местные и общие стимулирующие воздействия, повышающие тонус желчного

пузыря, сфинктеров и желчевыводящих путей. Рекомендуется электрофорез магния и амплипульстерапия. Из общих тонизирующих процедур назначаются наружно хлоридные натриевые воды и электросонотерапия. Показано питье минеральных вод средней и высокой минерализации (Арзни, Ессентуки № 17) не более 300–400 мл в день. Для нормализации ЦНС и снижения тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы назначают электрофорез брома по Щербаку.

Рекомендуемая литература

1. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей: рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Ч. 1 // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2020. – Т. 65, № 4. – С. 150–161.

2. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей: рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Ч. 2 // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2020. – Т. 65, № 5. – С. 100–111.

3. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей: рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Ч. 3 // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2020. – Т. 65, № 6. – С. 133–144.

4. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Печкуров Д.В. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. Принципы диагностики и лечения (в свете Римских критериев IV). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 160 с.

5. Детская гастроэнтерология: национальное руководство / под ред. С.В. Бельмера, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 856 с.

6. Новикова В.П., Гурова М.М., Богданова Н.М., Гречаный С.В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта у детей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 360 с.

10.3. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Определение, классификация и эпидемиология

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это хроническое заболевание, характеризующееся пищеводными и внепищеводными клиническими проявлениями и разнообразными морфологическими изменениями слизистой оболочки пищевода вследствие ретроградного заброса желудочного или желудочно-кишечного содержимого.

Выделяют *эрозивную рефлюксную болезнь* (эрозивный эзофагит), при которой по данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) выявляется рефлюксный эзофагит, и *неэрозивную рефлюксную болезнь* (НЭРБ) у больных с пищеводными проявлениями. При НЭРБ определяются характерные пищеводные симптомы при отсутствии эзофагита по данным ЭГДС и патологический рефлюкс верифицируют по данным комбинированной импедансо-рН-метрии (КИМ) и/или суточной рН-метрии.

ГЭРБ встречается у детей со средней частотой 8 %. Частота выявления рефлюкс-эзофагита у детей с заболеваниями пищеварительной системы составляет 9–17 %.

Этиология, патогенез и патоморфология

Главными причинами развития ГЭРБ являются двигательные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта. Именно с этим связаны патологический заброс в пищевод и длительное пребывание в нем желудочного содержимого. Основными механизмами, лежащими в основе развития

ГЭРБ, являются снижение функции антирефлюксного барьера, уменьшение клиренса пищевода (как химического, так и объемного), снижение тканевой резистентности пищевода, агрессивные свойства рефлюктата. Нарушение клиренса пищевода и гастродуоденальной моторики часто связано с нарушением функции вегетативной нервной системы различного происхождения. ГЭРБ была отмечена у 60 % больных, оперированных по поводу атрезии пищевода. В табл. 10.40 представлены предрасполагающие и провоцирующие факторы развития ГЭРБ.

Таблица 10.40

**Предрасполагающие и провоцирующие факторы развития ГЭРБ
[по Приворотскому В.Ф., 2018]**

Предрасполагающие факторы	Провоцирующие факторы
<ul style="list-style-type: none"> • мужской пол; • отягощенный семейный анамнез по гастроэнтерологическим заболеваниям; • органическая патология гастродуоденальной зоны; • вегетативная дисфункция; • ожирение; • дисплазия соединительной ткани; • скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы 	<ul style="list-style-type: none"> • нарушение режима и качества питания; • состояния, сопровождающиеся повышением внутрибрюшного давления (кишечные колики, запоры, неадекватная физическая нагрузка, длительное наклонное положение туловища и т. д.); • респираторные заболевания (бронхиальная астма, муковисцидоз, рецидивирующий бронхит и др.); • некоторые лекарственные препараты (холинолитики, седативные и снотворные средства, β-адреноблокаторы, нитраты); • курение, алкоголь

Причиной изжоги является патологический заброс как кислого желудочного, так и дуоденального содержимого. Формирование ощущения изжоги может быть связано с нарушениями моторики пищевода и повышенной чувствительностью его слизистой оболочки на фоне расстройств иннервации. Гиперчувствительность пищевода может быть следствием изменений психического статуса (беспокойство,

напряжение, депрессия), на фоне которых больной болезненно переносит даже небольшой дискомфорт.

В настоящее время описано три основных механизма внепищеводных (респираторных) проявлений ГЭРБ.

1. *Непрямой (теория рефлекса)* – рефлекторный механизм, вызванный воздействием кислотного желудочного содержимого на окончания блуждающего нерва в слизистой оболочке пищевода (ваго-вагусный рефлекс). Считается, что бронхоспазм происходит в ответ на раздражение рецепторов, расположенных в пищеводе вследствие снижения рН и расширения его просвета.

2. *Непрямой (теория рефлюкса)* – поражение эпителия дыхательной системы из-за аспирации содержимого желудка. Макроаспирация вызывает химическое повреждение дыхательных путей и паренхимы легких гастродуоденальным содержимым, которое включает кислоту, пепсин и желчные кислоты. После этого первоначального повреждения вовлекается воспалительный процесс, в ходе чего высвобождаются различные медиаторы. При массивной желудочной аспирации возникает острое легочное (диффузное альвеолярное) повреждение с прогрессирующей гипоксемией (острый респираторный дистресс-синдром, синдром Мендельсона). Напротив, рецидивирующая микроаспирация желудочного содержимого, например, во время сна приводит к хроническим и менее тяжелым формам повреждения легких, таким как диффузный аспирационный бронхолит или экзогенная липоидная пневмония.

3. *Изменения бронхиальной реактивности вследствие действия нейропептидов.* Повреждение слизистой оболочки пищевода активизирует сенсорные волокна, ведущие к ЦНС, но также может активировать обратный эфферентный путь проводимости. Такой импульс может вызывать высвобождение нейропептидов из периферических сенсорных нервных окончаний. Самым известным нейропептидом, участвующим в этом процессе, является вещество Р, которое уменьшает тонус

и повышает проницаемость кровеносных сосудов, модулирует активность иммунокомпетентных клеток, увеличивает тонус гладкой мускулатуры бронхов, стимулирует высвобождение медиаторов тучных клеток, гистамина, лейкотриенов и хемотаксических факторов, усиливает экспрессию провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6).

Кислота является лишь одним из многих факторов, которые могут вызвать повреждение дыхательной системы. Расхождение между высокой частотой ГЭРБ у пациентов с астмой и результатами неэффективной антирефлюксной терапии у этих пациентов свидетельствует о том, что ГЭРБ может вызвать повреждение другими, нежели кислота, компонентами, такими как пепсиноген, пепсин, соли желчных кислот. ГЭРБ связана с забросом желудочного содержимого в пищевод, однако желудочно-пищеводному рефлюксу может предшествовать дуоденогастральный рефлюкс (ДГР). В этом случае патогенетическое значение имеет повреждающее действие панкреатических ферментов (трипсин) и желчных кислот на слизистую оболочку пищевода, которое приводит к разрушению муцинового барьера. Кроме того, желчные кислоты повреждают мембраны клеток эпителия, вследствие чего клетки становятся более чувствительными к воздействию соляной кислоты и пепсина. Считается, что присутствие содержимого ДПК в рефлюктате может усугубить течение ГЭРБ, в итоге приводя к развитию пищевода Барретта. Некислый рефлюкс может вызывать изменения тканей и симптомы, которые нельзя скорректировать ингибиторами протонной помпы (ИПП).

Увеличение использования ИПП для лечения ГЭРБ, а также повышение рН желудка при некислотном рефлюксе может привести к увеличению частоты избыточного бактериального роста в желудке. Кроме того, ГЭРБ может привести к созданию бактериальных колоний за пределами желудка, особенно в дыхательных путях, включая легкие. Попадание оральных

микробов в легкие, вероятно, нарушает существующий микробиом легких. Ослабленные кашлевой рефлекс и иммунная защита являются дополнительными факторами, способствующими развитию пневмонии и аспирации. Наличие большого объема и длительность воздействия рефлюктата играет важную роль в индуцировании кашля, тогда как кислотность рефлюкса представляется менее значимой.

Некислый рефлюкс связан с хрипами у младенцев. В целом 45–90 % эпизодов рефлюкса у младенцев являются некислыми из-за буферного эффекта частых кормлений грудным молоком. Поскольку новорожденные и грудные младенцы питаются часто, почти каждые 2–3 часа, рефлюктат у них содержит пищу, молоко или смесь, а не желудочную кислоту. Механизмом, посредством которого некислый рефлюкс способен индуцировать повреждение легких, может быть наличие в рефлюктате пепсина. Как кислый, так и некислый ГЭР, могут предшествовать кашлю у детей с необъяснимым кашлем. В каждом конкретном случае сложно понять, вызывает рефлюкс кашель или кашель рефлюкс (за счет повышения внутрибрюшного давления).

Нарушение целостности цитоскелета является основным механизмом повреждающего действия кислого рефлюкса, в то время как воздействие щелочного рефлюкса характеризуется повышением проницаемости клеточной мембраны, влиянием на процессы клеточной пролиферации и дифференцировки, апоптоза. Рефлюкс-эзофагит, выявляемый при эндоскопическом исследовании, включает в себя катаральный эзофагит, эрозии и язвы пищевода. Грозное осложнение ГЭРБ – *пищевод Барретта* – представляет собой развитие цилиндрического (кишечного) метаплазированного эпителия в слизистой оболочке пищевода.

Клиническая картина

В 2006 г. в Монреале эксперты из 18 стран определили, что существует типичный рефлюксный синдром, включающий изжогу, отрыжку, боль в эпигастрии, и экстраэзофагеальные проявления ГЭРБ (табл. 10.41).

Таблица 10.41

Монреальская классификация проявлений ГЭРБ (2006)

[Vakil N., с соавт., 2006]

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь			
Пищеводные проявления		Внепищеводные проявления	
Клинические проявления	Синдром повреждения структуры пищевода	С установленной взаимосвязью	Проявления, связь которых с ГЭР предполагается
– типичные проявления гастроэзофагеального рефлюкса; – некоронарогенные боли за грудиной	– рефлюкс-эзофагит; – пептическая стриктура пищевода; – пищевод Барретта; – аденокарцинома пищевода	– рефлюкс-ассоциированный кашель; – рефлюкс-ассоциированный ларингит; – рефлюкс-ассоциированная бронхиальная астма; – рефлюкс-ассоциированные эрозии эмали зубов	– фарингит; – синусит; – идиопатический фиброз легких; – рецидивирующий отит

Известно, что симптомы ГЭРБ широко варьируют в зависимости от возраста детей. У взрослых и детей старшего возраста ГЭР становится ГЭРБ, когда пациент сам оценивает симптомы как причиняющие беспокойство. У младенцев и детей раннего возраста, причиняют симптомы беспокойство или нет, в большинстве случаев интерпретируют родители. С целью уменьшения риска неправильного толкования было

предложено, что медицинский работник должен подтвердить, что симптомы рефлюкса являются причиной дискомфорта для младенца или маленького ребенка.

Симптомы младенческого ГЭРБ варьируют в широких пределах и могут включать чрезмерный плач, повторное выгибание (синдром Сандифера, см. параграф 10.1.5), регургитацию и раздражительность.

Плохая прибавка массы тела является важным симптомом, который требует клинической настороженности.

Раздражительность может сопровождать срыгивание и рвоту; однако при отсутствии срыгиваний раздражительность или беспокойство не являются показанием для обследования или лечения ГЭРБ. Продолжительность *плача* не связана с тяжестью кислого рефлюкса. ИПП не уменьшают плач и поведенческие расстройства у младенцев. Многие факторы, такие как кишечные колики, запоры, аллергия на белок коровьего молока и неврологические расстройства, могут вызвать раздражительность у детей, и в том числе ГЭР. Существует умеренная индивидуальная изменчивость данных симптомов, и некоторые здоровые младенцы могут плакать до 6 часов в день.

Клинические проявления ГЭРБ характеризуются индивидуальностью сочетаний и различной степенью тяжести пищеводных и внепищеводных симптомов. У некоторых пациентов могут отсутствовать какие-либо клинические проявления ГЭРБ, которая диагностирована с помощью инструментальных методов. Напротив, многие пациенты с выраженными клиническими симптомами ГЭРБ могут иметь эндоскопически негативный вариант. Кислый рефлюкс часто сопровождается изжогой, регургитацией кислым, а не кислый рефлюкс – внепищеводными проявлениями ГЭРБ (кашель, бронхоспазм, ухудшающиеся после еды). Неэрозивная форма ГЭРБ, вероятно, является наиболее частой.

Пищеводные проявления. У взрослых *изжога* является основным клиническим признаком ГЭРБ. Однако у детей этот

симптом не только не является ведущей жалобой ГЭР, но и часто вообще отсутствует. Кроме того, многие дети, особенно младшего и дошкольного возраста, не всегда могут точно охарактеризовать ее. Нет корреляции между серьезностью симптомов и гистологической картиной пищевода у маленьких детей и подростков. Это может быть связано с тем, что чем более тяжелым является эзофагит, тем больше нервных окончаний повреждаются, маскируя истинную картину заболевания. Так пациенты с пищеводом Барретта не страдают серьезными симптомами, у одной трети таких больных нет клинических проявлений. У детей грудного возраста плач, раздражительность, нарушение сна, кишечные колики, а также синдром Сандифера считаются эквивалентами изжоги.

Регургитацией называется произвольный сброс желудочного содержимого через пищевод, а затем и в полость рта. Симптом «*мокрого пятна*» проявляется появлением белесоватого пятна на подушке после сна вследствие эзофагослюнного рефлекса. Физиологическая гиперсаливация может вызвать кашель у детей в возрасте от 3 до 5 месяцев. В отличие от этого у детей школьного возраста этот симптом почти всегда свидетельствует о серьезных моторных расстройствах области эзофагогастрального перехода.

Отрыжка воздухом после еды или питья газированных напитков считается физиологическим явлением. Отрыжка кислым часто идентифицируется пациентами как изжога. Отрыжка горьким чаще является проявлением ДГР, чем ГЭР. Периодическая *боль за грудиной* и *одинофагия*, вызванные раздражением болевых рецепторов пищевода рефлюккатом, редко встречаются у детей. Для выявления эрозивного эзофагита в качестве неинвазивного инструмента скрининга ГЭРБ у детей в возрасте старше 7 лет может быть использован опросник GERD-Q, оценивающий симптомы за неделю и имеющий такую же чувствительность и специфичность, что и у взрослых (табл. 10.42). О ГЭРБ будет свидетельствовать количество баллов ≥ 7 или ≥ 8 .

Опросник GERD-Q [Jones R. и др., 2009]

Вопросы: в течение недели	0 дней	1 день	2–3 дня	4–7 дней
	Количество баллов			
1. Как часто у Вас возникает изжога?	0	1	2	3
2. Как часто Вы ощущаете заброс пищи (жидкости или еды) из желудка в глотку или полость рта (рефлюкс)?	0	1	2	3
3. Как часто у Вас возникает боль в верхней части живота?	3	2	1	0
4. Как часто у Вас возникает тошнота?	3	2	1	0
5. Как часто у Вас возникают нарушения сна в связи с изжогой или рефлюксом?	0	1	2	3
6. Как часто Вы принимаете лекарства для лечения изжоги или рефлюкса (антациды или препараты, которые вам порекомендовал врач)?	0	1	2	3

Внепищеводные проявления. Могут включать апноэ, кашель, обструктивные заболевания дыхательных путей, аспирационную пневмонию, быстро разрешившееся необъяснимое состояние (см. параграф 1.2, т. 2). ГЭР кислым содержанием, воздействуя на рецепторы средней и верхней трети пищевода, может приводить к рефлексорному ларингоспазму, проявляющемуся апноэ. Ларингоспазм, возникающий в конце фазы выдоха, может быть причиной тяжелой гипоксии и синдрома внезапной смерти. ГЭР выявляют, как правило, у детей, у которых апноэ возникает во время пробуждения. Приступы

бронхиальной обструкции при ГЭРБ чаще наблюдают в ночное время, в горизонтальном положении, имеют торпидное течение, плохо поддаются стандартной терапии.

Аспирация кислоты или желудочного содержимого может осложниться пневмонией, при этом у детей часто отмечают предшествующий упорный кашель по ночам или пробуждение с явлениями ларингоспазма. Микроаспирация может вызывать рефлекторный бронхоспазм, повреждение сурфактанта и эпителия бронхов, в тяжелых случаях – отек легких и кровотечения. Пневмония обычно имеет затяжное или рецидивирующее течение.

ГЭРБ занимает второе место в структуре причины сухого хронического кашля (более 8 недель) у взрослых. Когда исключены легочные и оториноларингологические причины, ГЭР следует рассматривать как этиологический фактор кашля. Изменения градиента давления между брюшной и грудной полостями во время кашля могут также привести к порочному кругу кашля и рефлюкса. Слабокислый и щелочной рефлюксы были предложены как возможные причины кашля. Как и в случае других экстраэзофагеальных проявлений ГЭРБ, 40–75 % пациентов с хроническим кашлем, связанным с рефлюксом, не имеют признаков или симптомов изжоги или регургитации, но могут иметь симптомы поражения гортани.

Более редкими внепищеводными проявлениями ГЭРБ могут быть нарушения сердечного ритма (в результате висцеро-висцеральных рефлекторных влияний), ЛОР-патологии (ринофарингит, отит, ощущение комка в горле, осиплость голоса по утрам), повреждение эмали зубов.

ГЭРБ коморбидна с такими заболеваниями, как рецидивирующий ларингит, рецидивирующий бронхит, рецидивирующий обструктивный бронхит, аспирационный бронхит, рецидивирующая пневмония, бронхоэктазы, бронхиальная астма, облитерирующий бронхиолит, организирующаяся пневмония, муковисцидоз, бронхолегочная дисплазия,

нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев. У детей в возрасте старше 1 года с респираторными симптомами, связанными с ГЭРБ, было выявлено значительно большее количество щелочных рефлюксов, чем у детей ГЭРБ с симптомами со стороны пищеварительного тракта. Это подтверждает гипотезу о том, что респираторные симптомы менее связаны с кислотностью, чем пищеводные симптомы.

У детей с тяжелыми неврологическими нарушениями, детским церебральным параличом существует множество факторов риска тяжелого ГЭРБ: спастичность или гипотония, положение на спине, запор и др. Диагностика ГЭРБ у этих детей часто затруднена из-за их основного заболевания. Ответ на лечение у данных пациентов хуже, чем у детей без неврологических расстройств.

Диагностика

Эзофагогастродуоденоскопия. Раньше ЭГДС была основным методом, используемым в диагностике ГЭРБ, при этом, если результат положительный, делался вывод о наличии ГЭРБ, однако отрицательный результат не исключал ГЭРБ. ЭГДС используется для оценки состояния слизистой оболочки пищевода, степени моторных расстройств в области эзофагогастрального перехода, диагностики инородных тел, некоторых врожденных аномалий развития и опухолевых заболеваний пищевода. Биопсия пищевода рекомендуется для диагностики пищевода Барретта, эозинофильного эзофагита, что повышает диагностическую ценность эндоскопии.

Рентгеноскопия пищевода с контрастированием. Рентгеноскопия пищевода с контрастированием используется для исключения анатомических аномалий; оценки состояний, которые могут имитировать или предрасполагать к ГЭРБ, таких как грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, мальротация, пилоростеноз, сужение пищевода, ахалазия, стриктура

пищевода, внешнее сдавление пищевода и др.; оценки состояния ЖКТ у детей после фундопликации с персистирующей типичной или атипичной рефлюксной симптоматикой, дисфагией или болью. Для пациентов с экстраэзофагеальными симптомами рентгеноскопия пищевода с контрастированием проводится с целью исключения трахеопищеводного свища или застоя в пищеводе, угрожающих аспирацией. С помощью данного метода возможно диагностировать разные степени недостаточности кардии и диафрагмальную грыжу.

Пробное лечение ингибитором протонной помпы. Диагноз ГЭРБ подтверждается, если пробное лечение ИПП в течение 4–8 недель у детей старше 1 года с типичной клиникой ГЭРБ дает хорошие результаты. Оценка эффективности ИПП в отношении улучшения симптомов ГЭРБ у детей с эзофагитом и без него показала, что наибольшее симптоматическое улучшение происходит в первые 2–4 недели приема ИПП. Это указывает на то, что данная продолжительность может быть достаточной в качестве диагностического теста для ГЭРБ у таких пациентов. Однако нет данных, подтверждающих эффективность использования ИПП в диагностике экстраэзофагеальных симптомов. Кроме того, у долгосрочного применения ИПП в детском возрасте существуют риски, включая желудочно-кишечные и респираторные инфекции и другие осложнения (например, бронхиальная астма). Таким образом, пробное лечение ИПП может использоваться у детей в возрасте старше 1 года с типичной клиникой ГЭРБ, но не рекомендовано до 1 года и/или с экстраэзофагеальными проявлениями.

Суточная рН-метрия. В течение многих лет, по мнению ряда исследователей, «золотым стандартом» диагностики ГЭРБ считалась 24-часовая рН-метрия, с использованием критерия ДиМейстера. У детей с помощью суточного рН-мониторинга щелочной рефлюкс определяется относительно редко, нет нормативных стандартов, но сам факт присутствия содержимого ДПК в пищеводе является патологическим проявлением. Однако нередко встречаются больные с изжогой и даже

рефлюкс-эзофагитом, у которых показатели рН-мониторинга находятся в пределах нормальных значений. Следовательно, верификация патологического ГЭР или связи ГЭР и симптомов по данным рН-мониторинга являются диагностическими критериями ГЭРБ, но отсутствие этих данных не позволяет исключить данное заболевание.

Комбинированный импеданс-рН-мониторинг. КИМ, в отличие от рН-метрии, позволяет регистрировать рефлюксы на основании изменений электрического сопротивления в просвете пищевода независимо от кислотности рефлюктата. В настоящее время КИМ считается наиболее точным методом в диагностике ГЭРБ, в частности у маленьких детей. На основании КИМ было показано, что в детском возрасте некий рефлюкс, особенно у младенцев и детей раннего возраста, является обычным явлением, составляя 45–89 % педиатрических рефлюксных эпизодов. КИМ позволяет также идентифицировать физическую характеристику рефлюкса (газ, жидкость), различает рефлюкс и глоток, определяет клиренс попавшего в пищевод рефлюктата. КИМ позволяет выявить 96 % всех рефлюксов, определенных с помощью остальных методов, в то время как рН-мониторинг только 76 %. Вместе с тем у пациентов с нарушениями моторики пищевода или выраженным эзофагитом КИМ, включая как компьютерный, так и ручной анализ, может недооцениваться количество эпизодов рефлюкса в результате низких значений базового сопротивления.

Для диагностики симптомов, ассоциированных с ГЭР, существуют параметры: симптом-индекс (SI), индекс чувствительности симптома к рефлюксу (SSI), индекс возможной ассоциации симптомов и рефлюкса (SAP). SI описывает долю симптомов, связанных с эпизодами рефлюкса, и считается положительным, если он составляет $> 50 \%$. SSI описывает долю эпизодов рефлюкса, связанных с симптомами, и считается положительным, если он составляет $> 10 \%$. SAP описывает вероятность того, что наблюдаемая связь между симптомами

и рефлюксом не является случайной, считается положительным, если она > 95 %.

$$SI = \frac{\text{число симптомов, связанных с рефлюксом}}{\text{общее количество симптомов}}$$

$$SSI = \frac{\text{общее количество эпизодов рефлюкса, связанных с симптомами}}{\text{общее количество эпизодов рефлюкса}}$$

Хотя определение корреляции симптомов с рефлюксными событиями является одним из основных показаний к проведению КИМ, пациенты/родители не сообщают о более чем 50% симптомов, что снижает информативность данного исследования. Кроме того, обсуждается соответствующий временной интервал, за который можно установить, что симптом коррелирует с рефлюксом.

В соответствии с международными согласительными документами по ГЭРБ в настоящее время у пациентов с пищеводными проявлениями ГЭРБ, по данным ЭГДС, КИМ/рН-метрии, предлагается разделять эрозивную рефлюксную болезнь, НЭРБ, гиперчувствительность пищевода и функциональную изжогу (табл. 10.43).

Таблица 10.43

Дифференциальная диагностика гастроэзофагеального рефлюкса у пациентов с пищеводными проявлениями (изжога)

[по Ших Е.В., 2019]

Понятие	Эзофагит по данным ЭГДС	КИМ/рН-метрия	
		Патологический ГЭР	SI/SAP
Эрозивная рефлюксная болезнь	+	+/-	+/-
Неэрозивная рефлюксная болезнь	-	-	+/-
Гиперчувствительность пищевода	-	-	+
Функциональная изжога	-	-	-

Примечания: ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс КИМ – внутрипищеводная комбинированная импедансо-рН-метрия, ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия, SAP – индекс возможной ассоциации симптомов и рефлюкса, SI – симптом-индекс.

Дифференциальная диагностика

ГЭРБ необходимо отличать от *физиологического ГЭР* (табл. 10.44). У 60–85 % детей первых 2–4 месяцев жизни с той или иной степенью интенсивности отмечаются такие симптомы физиологического ГЭР, как повторные срыгивания, самопроизвольное подтекание пищи изо рта сразу или через некоторое время после кормления, икота. При этом без коррекции в 95–99 % случаев симптомы рефлюкса исчезают на первом году жизни. 50 % детей в возрасте младше 3 месяцев срыгивают от 1 до 4 раз в сутки. Максимальная частота срыгиваний приходится на 4-й месяц жизни. По достижении возраста 6 месяцев частота подобных проявлений становится все меньше и меньше, они спонтанно исчезают к 1–1,5 годам (см. параграф 10.2.2).

Таблица 10.44

Признаки физиологического и патологического гастроэзофагеального рефлюкса

[Захарова И.Н., Андриухина Е.Н., 2010]

Характеристика	Физиологический ГЭР	Патологический ГЭР
Время возникновения	Отмечается чаще после еды	Встречается в любое время суток, не всегда зависит от приема пищи
Частота эпизодов	Не более 20–30 в день	Более 50 в день
Длительность эпизодов	Не более 20 сек.	Не менее 4,2% времени записи по данным суточного рН-мониторинга
Внепищеводные симптомы	Нет	Часто имеются
Повреждение слизистой оболочки пищевода (рефлюкс-эзофагит)	Не характерно	Характерно

Типичные проявления ГЭРБ не являются патогномичными и могут быть обнаружены при многих других заболеваниях. Для дифференциальной диагностики, помимо изучения анамнеза, клинического обследования, необходимо провести некоторые инструментальные исследования, включая УЗИ, рентгеноскопию брюшной полости с контрастом, ЭГДС, КТ органов грудной клетки. Спектр заболеваний, сопровождающихся рвотой, с которыми необходимо дифференцировать ГЭРБ, очень широк (табл. 10.45).

Таблица 10.45

**Дифференциальная диагностика
гастроэзофагеальной рефлюксной болезни
[по Rosen R. с соавт., 2018]**

Группа заболеваний	Заболевания
Желудочно-кишечная непроходимость	Пилоростеноз, мальротация с заворотом кишки, кишечная инвагинация, болезнь Гиршпрунга, мембрана антрального отдела желудка или двенадцатиперстной кишки, инородное тело ЖКТ, ущемленная грыжа, синдром верхней брыжеечной артерии
Другие желудочно-кишечные расстройства	Ахалазия кардии, гастропарез, гастроэнтерит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эозинофильный эзофагит, пищевая аллергия, воспалительное заболевание кишечника, панкреатит, аппендицит
Неврологические заболевания	Гидроцефалия, субдуральная гематома, внутричерепное кровоизлияние, внутричерепное образование
Инфекционные заболевания	Сепсис, менингит, инфекция мочевых путей, инфекция верхних и нижних дыхательных путей, отит, гепатит
Метаболические / эндокринные заболевания	Галактоземия, наследственная непереносимость фруктозы, дефекты цикла мочевины, нарушения окисления жирных кислот, метаболический ацидоз, врожденная дисфункция коры надпочечников, острая надпочечниковая недостаточность
Отравления	Отравление свинцом, другие токсины
Заболевания сердца	Сердечная недостаточность, сосудистое кольцо, вегетативная дисфункция

Группа заболеваний	Заболевания
Заболевания почек	Обструктивная уропатия, почечная недостаточность
Другие заболевания	Фальсифицирование болезни у детей, безнадзорность детей, насилие над ребенком, самоиндуцированная рвота, синдром циклической рвоты, синдром срыгивания

Спастическое сокращение пилорического отдела желудка, обусловленное функциональными расстройствами нервно-мышечного аппарата привратника, вызывающее задержку эвакуации пищи из желудка и рвоту получило название *пилороспазм*. Его необходимо дифференцировать с гипертрофическим пилоростенозом (см. т. 1, параграф 2.12; табл. 10.46).

Таблица 10.46

Дифференциальная диагностика пилороспазма и пилоростеноза

Пилороспазм	Пилоростеноз
Частота рвоты колеблется в разные дни	Частота рвоты более постоянна
Объем пищи при рвоте меньше полученного	Объем пищи при рвоте равен / больше полученного
Перистальтика не видна, пальпация живота безболезненна	Симптом «песочных часов», болезненное уплотнение в правом подреберье
Отсутствие снижения / незначительное уменьшение количества актов дефекации	Длительные запоры
Число мочеиспусканий незначительно снижено	Число мочеиспусканий резко уменьшено
Отсутствует выраженное изменение массы тела	Масса тела выражено снижена

При эндоскопическом исследовании при пилороспазме определяется сомкнутый в виде щели привратник, который проходим для эндоскопа; при рентгеноконтрастном

исследовании проходимость привратника не нарушена, желудок от контрастного вещества опорожняется через 3–6 часов. В лечении пилороспазма используется дробное кормление с увеличением количества кормлений и уменьшением разового объема; при искусственном вскармливании – смеси с загустителями; спазмолитическая терапия (0,1 % раствор атропина назначают по 1–2 капли 3–4 раза в день за 30 минут до кормления или 0,25 % раствор новокаина по 1 чайной ложке за 30 минут до еды – 6–8 раз в день).

Нарушение моторной функции пищевода вызывает *дисфагию*, более типичную для эозинофильного эзофагита, нежели для ГЭРБ (см. параграф 10.8). Возникновение дисфагии после употребления любой пищи более характерно для эзофагита, после употребления жидкой пищи – для функциональных расстройств, а после приема твердой пищи – для тяжелой органической патологии (стеноз, опухоль). Даже у здоровых людей кратковременная дисфагия может возникнуть при торопливой еде, еде сухомятку, эмоциях и др. В табл. 10.47 описаны дифференциально-диагностические отличия ГЭРБ и актуального для дифференциальной диагностики эозинофильного эзофагита.

Лечение

Существует три направления лечения ГЭРБ: немедикаментозная терапия, фармакотерапия (табл. 10.48), хирургическая коррекция кардиального сфинктера. Единственным показанием для назначения ИПП детям в возрасте младше 1 года является эрозивный эзофагит. Предпочтительным препаратом является эзомепразол. Консервативное антирефлюксное лечение эффективно в 90–95 % случаев, однако в течение 6 месяцев после его отмены симптомы рецидивируют у 50 % пациентов, через год – у 80–100 %.

Дифференциальная диагностика ГЭРБ и эозинофильного эзофагита
[Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации
по эозинофильному эзофагиту, 2018; Будкина Т.Н. с соавт., 2016]

Признаки		ГЭРБ	Эозинофильный эзофагит
Клинические проявления	Мужчины/женщины	Нет различий	3:1
	доминирующие симптомы	Изжога, регургитация	Дисфагия
	у детей раннего возраста	Срыгивание, рвота	Затруднения при кормлении, регургитация, рвота
	у детей старшего возраста	Изжога, боль в эпигастрии, отрыжка, рвота	Боль в эпигастрии, за грудиной; изжога, дисфагия
эпизоды вклинения пищи	Затруднение при глотании – редко	Характерны	
Аллергологический анамнез	Не отягощен		Отягощен у 70 % больных.
Осложнения	Стриктура пищевода, пептическая язва, возможна перфорация стенки пищевода, кровотечение, пищевод Барретта		Стриктура пищевода, сужение просвета отдела пищевода или значительного его участка, обструкция пищевода пищей, перфорация стенки пищевода
Диагностика	ЭГДС	Дистальное поражение, гиперемия, эрозия, язвы, пищевод Барретта	Изолированные стриктуры (продольные или дистальные), продольные сужение просвета пищевода, фиксированные концентрические кольца («грахесвидный» пищевод), вертикальные борозды, подвижные концентрические кольца («кошачий» пищевод), белесый эксудат

Признаки		ГЭРБ	Эозинофильный эзофагит
Гистологические особенности	особенности	< 7–10 эозинофилов в поле зрения, незначительная гиперплазия эпителия, дистальный эзофагит	≥ 15 эозинофилов в поле зрения, склероз собственной пластинки слизистой оболочки, эозинофильные абсцессы
Рентгеноскопия	пищевод с контрастированием	Недостаточность кардии I–IV степени, стриктура пищевода редко	Стриктура пищевода, множественные кольцевидные вдавlenia
	pH-метрия/КИМ	Патологические значения	Норма
Эффективность антирефлюксной и антацидной терапии		Да	Нет
Эффективное лечение		Антациды, антисекреторная терапия, гастрофундопликация	Кортикостероидная терапия, элиминационная диета, биологические препараты

**Рекомендации NASPGHAN и ESPGHAN (2018)
по антирефлюксной терапии у детей**

Рекомендовано использование	Не рекомендовано
Немедикаментозная терапия	
<ul style="list-style-type: none"> • загуститель для лечения видимой регургитации / рвоты у младенцев с ГЭРБ; • изменение объема и частоты кормления в зависимости от возраста и массы тела – избегать перекармливания; • 2-4-недельное пробное использование глибоко-гидролизованной смеси на основе белков (или аминокислот) для младенцев, у которых подозревалась ГЭРБ при неэффективности немедикаментозного лечения; • подъем головы или позиция на левом боку 	<ul style="list-style-type: none"> • позиционная терапия (подъем головы, латеральная возвышенная позиция) у младенцев во время сна; • массаж; • пребиотики, пробиотики или травы
Медикаментозная терапия	
<ul style="list-style-type: none"> • ИПП первая линия для лечения эрозивного эзофагита; • использование антагонистов H₂ рецепторов (H₂RA) для лечения эрозивного эзофагита, связанного с рефлюксом, у детей грудного и раннего возраста, если ИПП не доступны или не показаны; • 4–8-недельный курс H₂RA или ИПП для лечения типичных симптомов (изжога, загрудинная или эпигастральная боль) у детей с ГЭРБ; • H₂RA или ИПП для лечения экстраэзофагальных симптомов (например, кашель, хрипы, астма) у пациентов с типичными симптомами ГЭРБ и/или с ГЭРБ, подтвержденной инструментальными методами 	<ul style="list-style-type: none"> • антациды/альгинаты для хронического лечения; • H₂RA или ИПП для лечения плача, беспокойства, видимой регургитации у здоровых детей; • H₂RA или ИПП пациентам с экстраэзофагальными симптомами; • домперидон, метоклопрамид, прокинетика

Гастрофундопликация – единственный метод, который позволяет восстановить функцию нижнего пищеводного сфинктера, устраняя ГЭР и его последствия. Основным аргументом в пользу антирефлюксной операции является ее влияние на причину ГЭР, в то время как консервативное лечение больше всего направлено на симптоматическое улучшение.

После гастрофундопликации только 14 % больных продолжали принимать препараты, снизилась постоянная необходимость в медицинском наблюдении, более 90 % пациентов были удовлетворены полученными результатами. Антирефлюксная хирургия у детей облегчает типичные симптомы ГЭРБ полностью в среднем в 86 % случаев. Согласно рекомендациям NASPGHAN и ESPGHAN (2018) фундопликация может быть рассмотрена у младенцев и детей с ГЭРБ при следующих ситуациях:

1) угрожающие жизни осложнения ГЭРБ, например, кардиореспираторная недостаточность, при неэффективности оптимального медикаментозного лечения;

2) симптомы, рефрактерные к оптимальной терапии, после соответствующей оценки, проведенной для исключения других заболеваний;

3) сопутствующие хронические заболевания, например, неврологические нарушения или муковисцидоз со значительным риском осложнений, связанных с ГЭРБ;

4) необходимость хронической фармакотерапии для контроля симптомов ГЭРБ.

Прогноз

У большинства детей прогноз ГЭРБ благоприятный. ГЭРБ почти не влияет на продолжительность жизни, но значительно ухудшает ее качество в период обострений. При осложненном течении ГЭРБ имеется риск развития стриктур, кровотечений, эрозий, пищевода Барретта. При пищеводе Барретта возможно развитие аденокарциномы или плоскоклеточного рака, даже несмотря на проводимое лечение. Прогностическим неблагоприятным признаком считаются площадь метаплазии эпителия пищевода (диаметром 8 см и более), а также наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Факторами риска неблагоприятного прогноза ГЭРБ является дебют ГЭРБ в возрасте младше 5 лет и применение антацидов

на момент установления первоначального диагноза. Нет доказательств, свидетельствующих об ассоциации повышенного риска с полом, этнической принадлежностью и/или отягощенным семейным анамнезом по ГЭРБ или количеством посещений врача первичной медико-санитарной помощи.

Рекомендуемая литература

1. Детская гастроэнтерология: национальное руководство / под ред. С.В. Бельмера, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – С. 133–157.

2. Нгуен Б.В., Овсянников Д.Ю., Айрапетян М.И. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей с рецидивирующими и хроническими респираторными заболеваниями: частота и информативность различных методов диагностики // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2019. – Т. 98, № 6. – С. 15–22.

10.4. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

Определение и эпидемиология

Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и ДПК (синоним: пептическая язва) – хроническое заболевание, основным морфологическим признаком которого служит наличие язвенного дефекта стенки желудка и/или ДПК.

Распространенность ЯБ в России составляет 1,6 на 1000 детей. В школьном возрасте заболевание регистрируется в 7 раз чаще, чем у дошкольников; у городских детей выявляется в 2 раза чаще, чем у сельских. Соотношение мальчиков и девочек 3:1, однако до пубертата мальчики и девочки болеют с одинаковой частотой, в дальнейшем ЯБ чаще страдают

юноши. ЯБ ДПК встречается в 81 % случаев, язва желудка в 13 %, двойную локализацию поражения отмечают в 6 % случаев. Распространенность ЯБ у детей в РФ, Китае выше, чем среди детей в Европе.

Этиология и патогенез

Этиология. ЯБ – полиэтиологическое заболевание, реализующееся в результате взаимодействия эндогенных и экзогенных факторов. К *эндогенным факторам* относятся генетически детерминированное увеличение массы париетальных клеток и их повышенная чувствительность к гастрину, наследственно обусловленная гиперпродукция пепсиногена I, дефицит защитных факторов (фукомукопротеиды слизи, простагландины, секреторный IgA), первая группа крови по системе АВ0, наличие определенных HLA-антигенов, а также тип реагирования нервной и эндокринной систем. Наследственная предрасположенность реализуется при воздействии *экзогенных неблагоприятных факторов*, таких как инфицирование *Helicobacter pylori* (НР), частые погрешности в питании (употребление острых, копченых, жареных продуктов; продуктов, содержащих красители и консерванты; рафинированных продуктов, не обладающих достаточной буферной способностью; плохое пережевывание пищи), нарушение режима дня и питания, острые и хронические стрессы, вредные привычки, длительный прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), антибиотиков тетрациклинового ряда, салицилатов и сульфаниламидов.

Инфицирование НР происходит преимущественно в первые пять лет жизни. Во всем мире инфицировано около 50 % населения. При этом наименьшее распространение НР-инфекции в молодом возрасте отмечается в западных странах (в США и Канаде – около 7 %; в Европе – около 11 %). В этих странах также намечается тенденция к снижению риска инфицирования. Точных данных по эпидемиологии

НР-инфекции в России нет, однако показано, что в РФ у детей к 10 годам инфицированность НР достигает 60–70 %, а у взрослого населения – более 90 %. На эпидемиологию НР-инфекции влияют экономический и социальный уровень жизни, уровень гигиены, культурологические особенности, наличие национальных рекомендаций по терапии и обязательность их исполнения.

Патогенное действие *Helicobacter pylori* на слизистую оболочку желудка. Ведущую роль в этиологии ЯБ отводят инфекции НР. НР – небольшая, спиралевидная, грамотрицательная, неспорообразующая, микроаэрофильная бактерия. В неблагоприятных условиях она превращается из S-образной (спиралевидной) формы в круглую (кокковидную) форму. Обладание жгутиками позволяет ей быстро двигаться в желудочном соке и густом слое слизи, что является важным фактором колонизации. Микроб способен прикрепляться к эпителиальным клеткам желудка за счет взаимодействия лигандов бактерий с соответствующими рецепторами клеток организма и тканей и проникать внутрь эпителиальных клеток, это ведет к разрушению их цитоскелета.

НР обладает многочисленными факторами вирулентности и патогенности, которые помогают запускать инфекционный процесс в организме. Так, данная бактерия обладает способностью к образованию уреазы. Уреаза расщепляет мочевину, которая содержится в желудочном соке, что повышает рН окружения микроба и защищает его от бактерицидного действия кислой среды желудка. НР содержит гидрогеназу, вырабатывает оксидазу, каталазу. Выделение каталазы позволяет НР подавлять иммунный ответ организма хозяина. В обычных условиях фагоциты не могут пройти сквозь слизистую оболочку желудка, но, если это происходит, гемагглютинины, находящиеся на поверхности клеток НР, могут затормозить процесс адгезии или фагоцитоза полиморфноядерными лейкоцитами. Кроме того, аммиак, вырабатываемый НР, способен повреждать мембраны фагоцитов. Под

действием НР в слизистой оболочке желудка развивается воспалительная лимфоплазмоцитарная инфильтрация.

Наличие НР-инфекции в пилорическом отделе желудка считают важным, но не обязательным фактором образования язв у детей, особенно до 10 лет. Возможность колонизации НР слизистой оболочки желудка и ДПК, а также последствия его агрессивного воздействия определяются как особенностями макроорганизма (состояние иммунитета и др.), так и особенностями штамма НР (наличие и выраженность факторов патогенности). У детей в отличие от взрослых инфицирование НР намного реже сопровождается изъязвлением слизистой оболочки желудка и ДПК.

С НР-инфекцией ассоциирован хронический гастрит в большинстве случаев заболевания. НР и у детей и взрослых вызывает структурные изменения не только в антральном отделе, но и в фундальном отделах желудка, при этом распространенность инфекции высоко коррелирует с умеренной/тяжелой степенью воспаления желудка. У детей при наличии инфицирования НР обнаруживают не только диффузное воспаление, но и атрофические, метапластические изменения в слизистой оболочке желудка. Атрофический гастрит встречается у 5–16 % детей, в 30 % случаев – у лиц до 50 лет и в 70 % случаев – у лиц пожилого возраста. Распространенность инфицирования НР в развитых странах коррелирует с частотой возникновения карциномы желудка.

Патогенез. Доминирующей концепцией патогенеза ЯБ является дисбаланс между защитными механизмами и агрессивными факторами (табл. 10.49).

Действие факторов агрессии реализуется при нарушении репарации эпителия слизистой оболочки желудка или ДПК в результате расстройств нервной и гуморальной регуляции деятельности органов. Основным агрессивным фактором является хеликобактериоз, стимулирующий секрецию цитокинов, активирующих полиморфно-ядерные лейкоциты. Это инициирует механизмы язвообразования – усиливается обратная

диффузия ионов водорода, повреждаются микрососуды эндотелия, стимулируется секреция соляной кислоты за счет воздействия на механизмы ее регуляции.

Таблица 10.49

Факторы агрессии и факторы защиты в патогенезе язвенной болезни

Факторы агрессии	Факторы защиты
Гиперсекреция соляной кислоты Повышенная возбудимость париетальных клеток вследствие ваготонии Пепсин, желчные кислоты и лизолецитин <i>H. pylori</i> НПВС Нрушение кровоснабжения слизистой оболочки желудка и ДПК Нарушение антродуоденального кислотного тормоза	Целостность клеточного эпителия Адекватный кровоток слизистой оболочки Слой слизистого геля Секреция бикарбонатов и муцина Простагландины, сиаловые кислоты, оксид азота, сероводород Локально продуцируемые факторы роста слизистой оболочки – эпидермальный фактор роста (EGF), сосудистый эндотелиальный фактор роста-A (VEGF-A), другие медиаторы Обратная диффузия ионов водорода Антродуоденальный кислотный тормоз

Патогенетические механизмы язвообразования в детском возрасте имеют особенности. Резидуально-органический фон со стороны ЦНС, психотравмирующие ситуации и/или депрессия способствуют формированию ваготонии, желудочной гиперсекреции, нарушению микроциркуляции, в результате чего появляется язвенный дефект. Длительное течение ЯБ в свою очередь служит причиной депрессии. Механизм развития ЯБ при нормальной кислотности связан в основном со снижением микроциркуляции в стенке желудка и ДПК у детей с симпатикотонией.

Классификация

В педиатрической практике используют классификацию ЯБ, предложенную проф. А.В. Мазуриным. Модификация этой классификации представлена в табл. 10.50.

Таблица 10.50

Классификация язвенной болезни у детей
[Мазурин А.В., 1984; Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., 2005]

Признак	Характеристика
Фазы	Обострение, неполная клиническая ремиссия, клиническая ремиссия
Течение	Впервые выявленная, редко рецидивирующая (ремиссия более 3 лет), непрерывно-рецидивирующая (ремиссия менее 1 года)
Локализация	Желудок, двенадцатиперстная кишка (луковица, постбульбарные отделы), двойная локализация
Форма	Неосложненная, осложненная (кровотечение, пенетрация, перфорация, стеноз привратника, перивисцерит, рубцово-язвенная деформация двенадцатиперстной кишки)
Инфицирование <i>H. pylori</i>	НР-позитивная, НР-негативная
Функциональная характеристика	Кислотность желудочного содержимого и моторика могут быть повышены, понижены и нормальные
Клинико-эндоскопические стадии	I стадия – свежая язва, II стадия – начало эпителизации язвенного дефекта, III стадия – заживление язвенного дефекта при выраженном гастродуодените, IV стадия – клинико-эндоскопическая ремиссия
Сопутствующие заболевания	Панкреатит, эзофагит, холецистохолангит

При постановке диагноза следует также отразить характер изменений со стороны слизистой оболочки за пределами язвы – гастрит и дуоденит, которые могут быть расценены как поверхностный (эритематозный), гипертрофический (нодулярный), геморрагический, эрозивный, субатрофический, (атрофический) и смешанный. Диагноз ЯБ следует сохранять в течение 5 лет от начала заболевания или последнего

обострения, даже при отсутствии морфологического субстрата язвы (в этом случае в диагнозе указывают наличие клинико-эндоскопической ремиссии). Поскольку в большинстве случаев после заживления язвы сохраняются признаки сопутствующего гастродуоденита, это следует отразить в диагнозе.

Клиническая картина

Клиническая картина ЯБ зависит от локализации язвенного дефекта, клинико-эндоскопической стадии и индивидуальных особенностей ребенка.

В начальной стадии болезни (первые 4–6 недель) у половины больных наблюдается выраженный болевой синдром. Боли обычно интенсивные, продолжительные, локализованы в эпигастрии или пилорoduоденальной области. Болевой синдром характеризуется периодичностью. Нередко боли возникают натощак и купируются едой (Мойнингановский ритм болей «боль – еда – облегчение боли – голод – боль», см. параграф 10.1.5). Ночные боли, несмотря на высокую чувствительность, не очень специфичны; их положительная прогностическая ценность низкая. Диспепсический синдром представлен тошнотой, отрыжкой и изжогой. При объективном обследовании обнаруживается локальная болезненность в эпигастральной или пилорoduоденальной зонах.

Начало эпителизации язвенного дефекта сопровождается уменьшением интенсивности болей, исчезновением ночных болей и большинства диспепсических симптомов; сохраняется умеренная пальпаторная болезненность.

При заключительном рубцевании болевой синдром отсутствует, локальная болезненность в эпигастральной и пилорoduоденальной зонах незначительна.

При клинико-эндоскопической ремиссии болевого и диспепсического синдрома нет, но возможны функциональные нарушения секреторной и моторной функций желудка. В стадии ремиссии симптомы отсутствуют. В то же время почти у

половины больных не отмечается параллелизма между стадией заживления язвы и клинической картиной.

Особенностью течения ЯБ в современных условиях является малосимптомное или даже безболевого течение (у 5–25 % больных), отсутствие сезонных обострений. В ряде случаев ЯБ ДПК у детей протекает достаточно агрессивно и очень быстро может привести к развитию осложнений. Как правило, тяжелое течение характерно для ЯБ с постбульбарной локализацией язв или при сочетанных язвах желудка и ДПК. Атипично ЯБ может протекать в подростковом и юношеском возрасте: в клинической картине преобладают вегетативные симптомы; единственным проявлением болезни может быть изжога; заболевание может впервые манифестировать желудочным кровотечением.

Осложнения

Кровотечение – наиболее часто встречающееся язвенное осложнение, причем кровотечение на фоне отсутствия болевого синдрома наблюдается у 1/4 больных. Больные могут предъявлять жалобы на слабость, тошноту, возможен обморок. Объективно выявляются бледность, тахикардия, снижение артериального давления. Кровотечение характеризуется кровью в рвотных массах (алая кровь или рвота «кофейной гущей») при ЯБ желудка или черным дегтеобразным стулом при ЯБ ДПК. При скрытом кровотечении в кале определяется положительная реакция на скрытую кровь.

Стеноз пилоробульбарной зоны развивается обычно в процессе заживления язвы соответствующей локализации. Задержка пассажа содержимого из желудка приводит к его расширению, появлению рвоты пищей, съеденной накануне, усилению перистальтики желудка. Развивается интоксикация, истощение. При объективном исследовании выявляется характерный симптом – шум плеска, определяемый при толчкообразной пальпации брюшной стенки.

Реже встречаются перфорации и пенетрации язвы. *Перфорация* в 2 раза чаще встречается при желудочной локализации язвы. Характеризуется внезапной интенсивной («кинжальной») болью в эпигастральной области и в правом подреберье, вынужденным положением больного на боку с приведенными ногами, нередко шоком, тошнотой, рвотой, задержкой стула. Объективно выявляются слабый пульс, резкая болезненность в пилородуоденальной зоне, «доскообразный» живот, исчезновение печеночной тупости при перкуссии вследствие выхода воздуха в свободную брюшную полость. *Пенетрация* обычно происходит на фоне тяжелого рецидивирующего течения ЯБ; при ней возникают приступообразные боли в животе с иррадиацией в спину, рвота, не приносящая облегчения. Пенетрация язвы в соседние органы находится в прямой зависимости от частоты каллезных язв с обширными воспалительными инфильтратами в их окружности, с резко выраженными реактивными изменениями вокруг язвы.

Диагностика и дифференциальная диагностика

При сборе анамнеза внимание следует уделить выяснению наследственной отягощенности по ЯБ. При объективном обследовании отмечают наличие вынужденного положения, бледности кожи, белого налета на языке, болезненности при пальпации в эпигастральной и пилородуоденальной областях, наличие мышечной защиты, шума плеска, симптома Менделя (боль при перкуссии в эпигастрии). Может определяться болезненность при пальпации в точках Боаса (в области X, XI и XII грудных позвонков), при нажатии слева от тел этих позвонков возникает боль при язве малой кривизны желудка, а при нажатии справа от них – при язве привратника и ДПК. При язве желудка при надавливании на область остистых отростков VIII–X грудных позвонков может определяться болезненность (симптом Ф.М. Опенховского).

Верификация диагноза проводится с помощью ЭГДС, что позволяет определить локализацию и стадию язвенного процесса, провести множественную биопсию слизистой оболочки пораженного органа (4–6 биоптатов из дна и краев язвы) и последующее морфологическое исследование биопсийного материала и тестирование на НР-инфекцию.

Эндоскопическая картина язвенных поражений желудка и ДПК приведена на рис. 10.17 (на вклейке). Рекомендованы диагностика хеликобактериоза, измерение желудочной кислотности (см. параграф 10.1.3). Для исключения сопутствующей патологии проводят УЗИ органов брюшной полости (печени, поджелудочной железы, желчного пузыря). При выявлении осложнений ЯБ или при наличии противопоказаний к эндоскопическому исследованию проводят контрастное рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ. КТ органов брюшной полости проводится при выявлении пенетрирующих язв для уточнения локализации дефекта по отношению к окружающим органам.

Дифференциальная диагностика осуществляется с широким кругом заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, протекающих с болевым и диспепсическим синдромом. Это функциональные нарушения ЖКТ, хронический гастродуоденит, хронические заболевания печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Язвенную болезнь также необходимо дифференцировать с острыми язвами, развивающимися на фоне острого стресса, ожогов (язвы Курлинга), травм (язвы Кушинга), инфекций, приема лекарственных препаратов (НПВС, вальпроевая кислота, цитостатики и другие препараты). В основе развития симптоматических язв лежат расстройства микроциркуляции и дистрофические изменения слизистой оболочки желудка и ДПК. Язвы желудка и ДПК при болезни Крона представляют собой самостоятельную форму болезни Крона и также требуют дифференциального диагноза.

Лечение

Доказана эффективность эрадикационной терапии при хроническом гастрите, ЯБ желудка и ДПК, ассоциированном с НР (табл. 10.51). Лечение НР-инфекции проводится согласно рекомендациям ESPGHAN и Маастрихтского соглашения, являющихся основой для национальных рекомендаций. Впервые консенсус по проблеме хеликобактериоза был принят в 1996 г. в голландском городе Маастрихт и получил соответствующее название (Маастрихтский консенсус). Очередной Маастрихт VI / Флорентийский консенсус проходил в 2021 г. во Флоренции. В качестве первой линии используется тройная терапия с высокими дозами ингибиторов протонной помпы (ИПП), амоксициллином и кларитромицином в течение 14 дней. Необходимо учитывать резистентность микроба в регионе. В России отмечается высокая устойчивость НР к метронидазолу, поэтому данный препарат в тройной терапии первой линии не используется. Четырехкомпонентная терапия на основе висмута с использованием метронидазола/тетрациклина возможна в качестве терапии первой линии в странах, где лицензировано использование препаратов висмута у детей. Она используется при неэффективности тройной терапии, а также в случаях устойчивости штаммов НР к кларитромицину. В России прием препарата на основе висмута трикалия дицитрата возможен у детей с 4 лет в дозе 8 мг/кг/сут.

Альтернативная схема возможна при чувствительности НР к кларитромицину и метронидазолу, но не поддерживается у взрослых, согласно Маастрихтскому соглашению, и не желательна для детей, так как предполагает использование трех антибиотиков. При непереносимости амоксициллина возможно использование тройной терапии с метронидазолом. Учитывая высокую резистентность НР к метронидазолу в России, предложена замена его на нитрофураны. Предпочтение в этом случае отдается нифурателу (Макмирор) в дозе

15 мг/кг/сут. Также рассматривается замена кларитромицина на джозамицин в дозе 10 мг/кг. Для контроля проведенной терапии рекомендуют использовать уреазный дыхательный тест с мочевиной, меченной $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$, и моноклональный тест с определением антигенов НР в кале с интервалом через 4 недели после завершения терапии, но не ранее. Добавление пробиотиков/пребиотиков к схеме лечения пока не имеет сильных уровней доказательств.

Таблица 10.51

Схемы лечение хеликобактериоза

Первая линия терапии
<p><i>Трехкомпонентная схема:</i> ИПП (омепразол, рабепразол, пантопразол, эзомепразол) × 2 раза в сутки за 15–30 минут до еды + амоксициллин × 2 раза в сутки через час после еды + кларитромицин × 2 раза в сутки через час после еды</p>
Вторая линия терапии
<p><i>Четырехкомпонентная схема для детей младше 8 лет:</i> висмут трикалия дицитрат × 2 раза в сутки + ИПП × 2 раза в сутки + амоксициллин × 2 раза в сутки + метронидазол × 2 раза в сутки</p>
<p><i>Четырехкомпонентная схема для детей старше 8 лет:</i> висмут трикалия дицитрат × 2 раза в сутки + ИПП × 2 раза в сутки + тетрациклин × 2 раза в сутки + метронидазол × 2 раза в сутки</p>
Альтернативные схемы лечения
<p><i>Последовательная схема:</i> 5 дней ИПП × 2 раза в сутки + амоксициллин × 2 раза в сутки, в последующие 5 дней ИПП × 2 раза в сутки + кларитромицин × 2 раза в сутки + метронидазол × 2 раза в сутки</p>

<p><i>Четырехкомпонентная схема без препаратов висмута:</i></p> <p>ИПП 2 раза в сутки</p> <p>+ амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки</p> <p>+ кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки</p> <p>+ метронидазол 500 мг 2 раза в сутки</p>
Третья линия терапии
<p>Основывается на определении индивидуальной чувствительности НР к антибиотикам</p>

Диета является неотъемлемой частью лечения. В ее основу положены принципы механического, химического и термического щажения желудка.

В случае ЯБ, не ассоциированной НР, целью лечения считают купирование клинических симптомов болезни и рубцевание язвы. В связи с этим рекомендовано назначение антисекреторных препаратов (эзомепразол, омепразол, рабепразол), продолжительность курса ИПП составляет 4 недели при ЯБ желудка, 8 недель при ЯБ ДПК. Н2-блокаторы утратили свои позиции и в настоящее время применяются редко, главным образом их назначение может быть рекомендовано при ЯБ, не ассоциированной НР, при невозможности применения ИПП (или в комбинации с ними) с целью усиления антисекреторного действия. Антацидные препараты (алюминия гидроксид или фосфат, магния гидроксид) рекомендовано применять в комплексной терапии с симптоматической целью для купирования диспепсических жалоб. Для усиления цитопротекции назначается висмута субцитрат до 2-4 недель. При нарушениях моторики ЖКТ рекомендовано назначать прокинетики, спазмолитики. Эффективность лечения при язве желудка рекомендовано контролировать эндоскопическим методом через 8 недель, при дуоденальной язве – через 4 недели.

Хирургическое лечение проводится при наличии осложнения болезни (перфорация язвы; декомпенсированный рубцово-язвенный стеноз привратника, сопровождающийся выраженными эвакуаторными нарушениями; профузные

желудочно-кишечные кровотечения, которые не удается остановить консервативными методами, в том числе и с применением эндоскопического гемостаза). При выборе метода хирургического лечения предпочтение отдают органосохраняющим операциям.

Рекомендуемая литература

1. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Обновленные рекомендации Маастрихт VI / Флорентийского консенсуса по лечению инфекции *Helicobacter pylori* // Consilium Medicum. – 2022. – Т. 24, № 12. – С. 851–859.

2. Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки: клинические рекомендации. М., 2023. – 64 с. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/388_2.

10.5. Хронические гастрит, дуоденит и гастродуоденит

Определения и эпидемиология

Хронический гастрит (ХГ) – это прогрессирующее заболевание желудка, в основе которого лежат дистрофия, воспаление, дисрегенерация слизистой оболочки желудка с исходом ее в атрофию, сопровождаемое расстройством секреторной, моторной, инкреторной функций желудка.

Хронический дуоденит (ХД) характеризуется воспалительной инфильтрацией слизистой оболочки ДПК, желудочной метаплазией эпителия и нарушениями гистоархитектоники в виде укорочения ворсинок и углубления крипт.

Хронический гастродуоденит – хроническое воспалительное заболевание преимущественно антрального отдела

желудка и ДПК, сопровождающееся воспалением, нарушением регенерации слизистой оболочки, расстройствами пищеварения и моторики.

Частота встречаемости ХГ в детской популяции остается неизменно высокой, увеличиваясь по мере роста ребенка. В развивающихся странах частота выявления ХГ у детей колеблется от 4 до 50 %, при этом ХГ часто сочетается с дуоденитом, в изолированном виде ХГ встречается лишь у 10–15 % детей.

Этиология

Этиологическая классификация ХГ и ХД была предложена в 2015 г. на Международном консенсусе в Киото (Япония) группой международных экспертов (табл. 10.52).

Таблица 10.52

Этиологические варианты хронических гастрита и дуоденита
[по Sugano K., и др., 2015]

Этиология	Хронический гастрит	Хронический дуоденит
Аутоиммунный		
Аутоантитела	Аутоиммунный ХГ (этиология неизвестна; аутоиммунный патогенез)	-
Инфекционные		
<i>Helicobacter pylori</i>	ХГ, индуцированный <i>Helicobacter pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i> -ассоциированный ХД
Другие бактерии	Бактериальный нехеликобактерный ХГ, вызванный энтерококками, микобактериями, бледной трепонемой	Микобактериальный ХД ХД, обусловленный <i>Tropheryma whipplei</i> (болезнь Уиппла)
Вирусы	Вирусный ХГ, вызванный энтеровирусом, цитомегаловирусом	Цитомегаловирусный ХД Герпетический ХД
Грибы	Грибковый ХГ при желудочных мукомикозе, кандидозе, гистоплазмозе	Дуоденальный кандидоз

Этиология	Хронический гастрит	Хронический дуоденит
Паразиты	Паразитарный ХГ, вызванный криптоспоридиями, желудочными стронгилоидозом, анизакиазом	Анкилостомитозный ХД Анизокидозный ХД Лямблиозный ХД Стронгилоидозный ХД
Экзогенные		
Экзогенные факторы	Лекарственный ХГ Алкогольный ХГ Радиационный ХГ ХГ, вызванный химическими веществами	Лекарственный ХД Алкогольный ХД Радиационный ХД ХД, вызванный химическими веществами/ другими внешними воздействиями
Вызванные воздействием специфических причин		
Специфические причины	Лимфобластный ХГ Болезнь Менетрие (гигантский гипертрофический ХГ) Аллергический ХГ Эозинофильный ХГ	Аллергический ХД Эозинофильный ХД Лимфоцитарный ГД
Вызванные другими заболеваниями		
Другие заболевания	ХГ при саркоидозе ХГ при васкулитах ХГ при болезни Крона	ХД при болезни Крона ХД при саркоидозе ХД при васкулите ХД при пурпуре Шенлейна – Геноха ХД при целиакии

Патогенез

С патогенетической точки зрения, согласно Сиднейской классификации (1990), выделяют три формы ХГ:

– ХГ типа А – аутоиммунный, обусловленный образованием аутоатител;

– ХГ типа В – инфекционный, ассоциированный с *Helicobacter pylori*;

– ХГ типа С – химический или реактивный, связанный с дуоденогастральным рефлюксом или повреждением желудка лекарственными препаратами, чаще НПВС (табл. 10.53). Возможны смешанные варианты заболевания (А+В, А+С, А+В+С, В+С).

Таблица 10.53

**Характеристика различных типов хронических гастритов
[по Шабалову Н.П., 2019]**

Критерии	Тип А (аутоиммунный)	Тип В (НР-ассоциированный)	Тип С (химический, реактивный)
Частота в структуре ХГ	3–6 %	80–90 %	7–15 %
Локализация	Тело желудка	Антральный отдел	Антральный отдел и тело желудка
Воспаление	Слабо выражено	Выражено	Умеренно выражено
Желудочная секреция	Снижена	Нормальная или повышена	Нормальная
Гастрин сыворотки	Повышен	Нормальный или снижен	Нормальный
Болевой абдоминальный синдром	Выражен слабо, умеренная болезненность при пальпации в эпигастрии	Выражен, уменьшается на фоне диеты	Выражен, уменьшается на фоне антирефлюксной терапии
Синдром желудочной диспепсии	Метеоризм, склонность к диарее	Склонность к запорам	Отрыжка, горечь во рту, изжога
Сопутствующие заболевания	Аутоиммунные	ЯБ, ХД	ГЭРБ

Хронический гастрит типа А. Представляет собой хроническое прогрессирующее заболевание, сопровождающееся поражением тела и дна желудка, с развитием атрофии желез и гипохлоргидрии, заканчивающееся пернициозной анемией. Патогенез ХГ типа А связан с образованием антител к Н⁺/К⁺-

АТФазе париетальных клеток слизистой оболочки желудка, к фактору Касла и нарушением дифференциации эпителия. H^+/K^+ -АТФаза участвует в обмене ионов калия на ионы водорода и секреции соляной кислоты. Аутоантитела к этому ферменту блокируют функцию протонного насоса, в результате чего развиваются гипо- и ахлоргидрия. Гипохлоргидрия по принципу обратной связи вызывает гиперплазию G-клеток, продуцирующих гастрин, что приводит к гипергастринемии. Гастрин оказывает трофический эффект на энтерохромаффиноподобные клетки (ЕСL-клетки) и предположительно является одним из механизмов, приводящих к развитию карциноидных опухолей желудка. Цитотоксичность циркулирующих антител к H^+/K^+ -АТФазе не доказана. Возможно, инициация процесса происходит под воздействием внешних факторов, и лишь затем запускаются аутоиммунные механизмы, ведущие к прогрессированию заболевания у генетически предрасположенных лиц.

Фактор Касла необходим для нормального усвоения витамина В₁₂. При аутоиммунном ХГ имеется высокий риск развития тяжелой пернициозной анемии. До 20–30 % больных с данным типом ХГ могут иметь и железодефицитную анемию. Это связано с потерей желез желудка на фоне атрофии и развитием гипохлоргидрии, когда не происходит перехода двухвалентного железа в трехвалентное, нарушены адекватная денатурация белка с освобождением железа, связанного с белками, и усвоение железа.

Доказана связь аутоиммунного ХГ с другими аутоиммунными заболеваниями: болезнью Аддисона, сахарным диабетом 1-го типа, диффузным токсическим зобом, первичным билиарным циррозом. Выявление НР не исключает наличие у пациента аутоиммунного ХГ. Аутоиммунный ХГ необходимо заподозрить у детей с железодефицитной анемией, особенно при рефрактерности к терапии.

Хронический гастрит типа В. Патогенное действие НР на слизистую оболочку желудка описано в параграфе 10.4.

Кроме НР к развитию ХГ могут быть причастны и другие инфекционные агенты (см. табл. 10.52). Показано, что у детей, инфицированных, наряду с НР, вирусом Эпштейна – Барр, развивается ХГ с выраженной воспалительной инфильтрацией.

Хронический гастрит типа С. Основное повреждающее действие на слизистую оболочку желудка при данном типе ХГ оказывают желчные кислоты, способствующие сольбилизации липидов мембран поверхностного эпителия, а также лизолецитин, образующийся из лецитина желчи под воздействием фосфолипазы панкреатического секрета. Возникающее под влиянием желчных кислот разрушение слизи, под слоем которой обитает НР, а также их прямое бактерицидное действие объясняет редкость обнаружения данных микроорганизмов при ХГ типа С. Основным механизмом неблагоприятного влияния НПВС связан с их ингибирующим действием на циклооксигеназу-1, в результате чего нарушается синтез простагландинов в слизистой оболочке желудка и уменьшаются ее цитопротективные свойства. Кроме того, НПВС способны резко усиливать апоптоз эпителиальных клеток и нарушать кровоток в слизистой оболочке желудка.

Хронический дуоденит. Этиологические факторы ХД приведены в табл. 10.52. К факторам риска ХД относят также нарушения режима питания, еду всухомятку, употребление грубой, острой, раздражающей слизистую оболочку пищи. Употребление алкогольных напитков, особенно крепких, и табакокурение оказывают отрицательное воздействие на слизистую оболочку ДПК, а также нарушают нейроэндокринные механизмы процессов репарации. Вторичный ХД встречается как сопутствующее заболевание при ЯБ, ХГ, заболеваниях поджелудочной железы, печени, желчевыводящих путей. При ЯБ желудка вторичный ХД развивается вследствие воздействия агрессивного кислотно-пептического фактора на слизистую оболочку ДПК. При НР-ассоциированных ХГ и ЯБ НР колонизирует и повреждает участки метаплазированного

желудочного эпителия, локализующиеся в ДПК. При хроническом панкреатите и гепатите развитие ХД обусловлено повышенным содержанием в химусе панкреатических ферментов.

Классификация

В 1984 г. А.В. Мазурин с соавт. разработал классификацию ХГ/ХД, которая принята за основу и используется в отечественной педиатрической практике по настоящее время (табл. 10.54).

Таблица 10.54

Классификация хронического гастрита, хронического гастродуоденита [по Мазурину А.В., 1984, с дополн.]

Принцип	Характеристики
По происхождению и этиологии	Первичный: – аутоиммунный (тип А); – неаутоиммунный (типы В и С)
	Вторичный: – радиационный; – лимфоцитарный; – неинфекционный гранулематозный; – эозинофильный (аллергический); – другие инфекционные
Топография	Гастрит: – антральный; – фундальный; – пангастрит. Дуоденит: – бульбит; – постбульбарный; – пандуоденит. Гастродуоденит
По эндоскопическим характеристикам	Эритематозный/экссудативный Нодулярный (узелковый) Эрозивный (с плоскими или приподнятыми дефектами) Геморрагический Атрофический Смешанный

Принцип	Характеристики
По гистологическим характеристикам	Поверхностный Диффузный без атрофии Субатрофический Атрофический
Периоды заболевания	Обострение Неполная клиническая ремиссия Полная клиническая ремиссия Клинико-эндоскопическая ремиссия Клинико-эндоскопически-морфологическая ремиссия
Характер кислотной продукции желудка	Повышенная Неизменная Пониженная

Клинические проявления

Для заболеваний характерен диспепсический синдром. Под *диспепсией* понимают такие симптомы, как боль или жжение в эпигастральной области, переполнение в эпигастральной области, чувство раннего насыщения. Клиническая картина зависит от этиологических факторов (см. табл. 10.53).

Клиническую картину аутоиммунного гастрита обычно связывают с проявлениями дефицита витамина В₁₂ (макроцитарная анемия, неврологическая симптоматика), железодефицитной анемией и сочетанными аутоиммунными заболеваниями. Характерны длительные боли, которые не имеют четкой локализации. При аутоиммунном ХГ абдоминальные боли встречаются реже, чем при неаутоиммунном. Среди проявлений диспепсического характера для аутоиммунного ХГ более характерны изжога, чувство кислоты или горечи во рту, метеоризм, отмечаются субфебрилитет, лимфаденопатия, гепатомегалия. При сниженной секреции соляной кислоты, чаще при ХГ типа А, диспепсический синдром преобладает над болевым.

У пациентов с неаутоиммунным гастритом боли чаще встречаются в эпигастральной области и пилоро-дуоденальной зоне. Там же локализуются болевые пальпаторные точки.

Гастродуоденальные эрозии, в том числе обусловленные приемом НПВС, нередко протекают малосимптомно и могут манифестировать острым желудочно-кишечным кровотечением.

Хронический гастрит, который характеризуется определенными морфологическими изменениями слизистой оболочки, часто не является причиной возникновения симптомов, в том числе диспепсических. Однако у части больных с диспепсией имеющиеся клинические симптомы могут быть обусловлены хроническим НР-ассоциированным гастритом, что доказывается стойким их исчезновением после эрадикации патогена. Диспепсию, ассоциированную с НР и ХГ, в докладе Киотского консенсуса предложено рассматривать как самостоятельную клиническую форму. Наоборот, персистенция диспепсических симптомов, несмотря на успешно проведенную эрадикацию НР, рассматривается как проявление функционального заболевания – функциональной диспепсии (см. параграф 10.2.3).

Клиническая картина вторичного гастродуоденита обычно включает гастритический синдром: боль в животе, имеющая постоянный, но не интенсивный характер, возникает или усиливается, как правило, после каждого приема пищи (существует четкая связь болевого синдрома с приемом острой и грубой пищи). Из диспепсических явлений наиболее характерны тошнота, рвота, отрыжка пищей и воздухом, тогда как кислая отрыжка беспокоит пациентов редко. Язык обложен белым или желтоватым налетом. При пальпации живота отмечают болезненность в эпигастральной области или области пупка.

Диагностика

При сборе анамнеза следует уточнить, проводилась ли ранее пациенту ЭГДС с биопсией и какие результаты были получены. Важно уточнить, была ли ранее проведена эрадикационная терапия НР-инфекции, с помощью какой схемы лечения, проведен ли контроль эффективности терапии.

Инструментальное обследование включает в себя ЭГДС с биопсией и последующим морфологическим исследованием. Для повышения частоты выявления атрофии/метаплазии на этапе эндоскопической диагностики, для повышения возможностей прицельной биопсии рекомендуется использовать ЭГДС с улучшением изображения (хромоскопия, эндоскопия в высоком разрешении с увеличением). Первичный диагноз устанавливается на основании эндоскопического исследования с обязательным забором биопсийного материала и последующим его морфологическим изучением, бактериологическим исследованием для определения чувствительности к антибиотикам при необходимости эрадикационной терапии хеликобактериоза.

Диагноз ХГ основан на гистологическом выявлении степени обсемененности НР, воспаления слизистой оболочки желудка (нейтрофильные лейкоциты в собственной пластинке и интраэпителиально, плотность мононуклеарной воспалительной инфильтрации), а также атрофии и кишечной метаплазии. Для этого используется визуально-аналоговая шкала. Подтверждение диагноза ХД также осуществляется с помощью морфологического исследования с определением признаков воспалительной инфильтрации слизистой оболочки ДПК при отсутствии язвенного и прочих поражений органа.

Всем пациентам с ХГ с целью исключения анемии из-за кровотечений при эрозивном поражении гастродуоденальной слизистой оболочки или из-за аутоиммунного гастрита рекомендуется выполнение общего (клинического) анализа крови. Дополнительно можно выполнить УЗИ брюшной полости. Исследование для уточнения секреторной функции желудка

(рН-метрию) проводят только по показаниям после назначения гастроэнтеролога. Необходимым при определенных условиях является определение в крови антител к париетальным клеткам желудка и фактору Касла. Диагностика НР-инфекции основана на использовании инвазивных и неинвазивных тестов (см. параграф 10.1.3). «Золотым стандартом» считается бактериологический метод, который позволяет не только идентифицировать микроб, но и определить чувствительность его к антибиотикам.

Лечение

Немедикаментозное лечение. Появление жалоб при ХГ/ХД связывают с неправильным режимом питания, стрессами, приемом лекарственных средств по поводу сопутствующих заболеваний. Необходимо уменьшить воздействие неблагоприятных факторов, соблюдать режим питания (5–6 раз в день). Рекомендуется соблюдение режима дня с обязательным дневным сном (у старших детей – дневным отдыхом), пребывание на свежем воздухе, ограничение времени просмотра телевизионных передач и занятий на компьютере.

Специальная строгая диета при ХГ/ХД не назначается. Рекомендовано щадящее воздействие на слизистую оболочку желудка и ДПК. Нежелательны крепкие мясные и рыбные бульоны, грибной отвар и грибы, пряности, острые блюда, маринованные и копченые продукты, раздражающие слизистую оболочку и способные повышать кислотообразование. При ХГ с повышенной секреторной функцией желудка показаны курсы дегазированных минеральных вод (Боржоми, Смирновская, Славяновская, Арзни), фитотерапия (зверобой, девясил, алтей, пустырник, солодка), для купирования болевого синдрома проводится физиотерапия (индуктотермия, сверхвысокочастотная электротерапия или теплолечение на эпигастральную область). При пониженной секреторной функции желудка назначают минеральные воды – Ижевскую,

Эссенциалы 4 и 17, Минскую, из фитопрепаратов применяют подорожник, трилистник водяной, одуванчик, золототысячник, полынь, душицу. В качестве физиотерапии применяют тонизирующие хвойные ванны; электрофорез со спазмолитиком или сверхвысокочастотная электротерапия на эпигастральную область, ультрафиолетовое облучение общее и зональное на эпигастральную зону, кислородные коктейли.

Медикаментозное лечение. Единые подходы к терапии, как и сама этиопатогенетическая терапия аутоиммунного ХГ, не разработаны. При стабильном течении заболевания, при отсутствии клинических и лабораторных проявлений больные в лечении не нуждаются. При наличии дефицита витамина В₁₂ и развитии анемии применяется заместительное лечение инъекциями витамина В₁₂. Классическая схема лечения предполагает ежедневные внутримышечные инъекции витамина В₁₂ в дозе 100 мкг в течение 1 недели с дальнейшим ежемесячным введением 100 мкг.

Для лечения диспепсического синдрома применяются антисекреторные препараты/ингибиторы Н⁺/К⁺-АТФазы (омепразол), прокинетики (домперидон), цитопротекторы (препараты висмута). При наличии гипо/ахлоргидрии используют цитопротекторы (препараты висмута), полиферментные препараты, возможно использование заместительной терапии (пантаглоцид, натуральный желудочный сок). При повышенной кислотности желудочного содержимого назначают антацидные препараты, содержащие гидроксид алюминия и магния, фосфат алюминия. Успех лечения вторичного ХД зависит в первую очередь от лечения основного заболевания и факторов, которые его вызвали.

Эрадикационная терапия НР-инфекции при ХГ/ХД ведет к предотвращению прогрессирования процессов в слизистой оболочке и главным образом направлена на регресс развития предраковых изменений (см. параграф 10.4). У пациентов с аутоиммунным ХГ необходимо проведение эрадикационной терапии, что в большинстве случаев позволяет затормозить прогрессирование атрофии.

Рекомендуемая литература

1. Бельмер С.В., Корниенко Е.А., Волынец Г.В. и др. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции у детей. Рекомендации общества детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов. Редакция от 15.10.2021 г. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – № 193 (9). – С. 119–127.
2. Гастрит и дуоденит: клинические рекомендации. М., 2023. – 48 с. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/708_1.
3. Руководство по педиатрии. Т. 6: Гастроэнтерология детского возраста / под ред. Д.О. Иванова, В.П. Новиковой. – СПб.: СПбГПМУ, 2022. – С. 298–341.
4. Циммерман Я.С., Захарова Ю.А. Проблемные вопросы учения о хроническом гастрите // Клин. мед. – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 8–14.

10.6. Целиакия

Определение

Целиакия (от греч.: κοιλιακός – брюшной, кишечный; синонимы: болезнь Ги – Гертера – Гейбнера, глютенная энтеропатия, нетропическая спру; англ. celiac disease) является наиболее частой причиной синдрома мальабсорбции в детском возрасте. Согласно определению Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN), целиакия представляет собой иммуноопосредованное, генетически детерминированное системное заболевание, возникающее в ответ на употребление глютена или соответствующих проламинов и характеризующееся развитием атрофической энтеропатии, появлением в сыворотке крови специфических антител и широким спектром глютензависимых клинических проявлений. Классическим проявлением

целиакии является энтероцеллюлярная мальабсорбция, которая характеризуется нарушением мембранного пищеварения (см. параграф 10.1.5, табл. 10.55).

Таблица 10.55

Классификация заболеваний, протекающих с синдромом мальабсорбции, в зависимости от уровня поражения ЖКТ и патогенеза

Механизм развития	Примеры заболеваний
Внутриполостная мальабсорбция	
Дефицит ферментов поджелудочной железы или желчи	Панкреатит Муковисцидоз Синдром Швахмана – Даймонда Гипоплазия поджелудочной железы Цирроз печени
Энтероцеллюлярная мальабсорбция	
Нарушение расщепления пищи	Дисахаридазная недостаточность (лактазная, сахарозо-изомальтазная, трегалазная недостаточность*)
Нарушение мембранного транспорта углеводов, жиров, аминокислот, минералов, внутриклеточного метаболизма	Мальабсорбция глюкозы-галактозы Врожденная хлоридная или натриевая диарея Абеталипопротеинемия
Ассоциированная с другими аномалиями, повреждением энтероцитов в результате воспаления и атрофии	Целиакия Аллергическая энтеропатия Аутоимунная энтеропатия Атрофия микроворсинок Болезнь Крона Кишечная инфекция
Врожденная аномалия кишечного эпителия	Врожденная атрофия микроворсин (или синдром включения микроворсин)
Постцеллюлярная мальабсорбция	
Процесс локализуется в подслизистой в системе лимфатических сосудов и капилляров, что приводит к усилению трансудации плазменных белков в полость тонкой кишки	Экссудативная энтеропатия

Примечание: * трегалаза кишечника – фермент, относящийся к семейству β -галактозидаз, расщепляющий грибной сахар трегалозу.

Основной симптомокомплекс заболевания – хроническая диарея, увеличенный в размерах живот, истощение ребенка – был известен уже в глубокой древности. В 1888 г. английский врач S. Gee и, несколько позже, С. Herter предположили, что симптомы зависят от особенностей питания и предложили диету на основе риса. В 1909 г. немецкий педиатр О. Neubner представил подробнейшее описание клинической картины целиакии. И только в 1950-х гг. голландский педиатр W.K. Dicke доказал связь заболевания с приемом в пищу белка злаковых глютена как основного повреждающего фактора кишечника, открыв возможность целенаправленной помощи больным. Результатом стало резкое снижение смертности от целиакии. В 1969 г. ESPGHAN были разработаны первые диагностические критерии целиакии у детей. В XXI в. представления о целиакии значительно расширились за счет изучения целиакии взрослых. В настоящее время большое значение придается широко распространенным бессимптомным формам заболевания, а также его полиорганным проявлениям, которые часто могут быть более значимыми для здоровья, чем собственно кишечные.

Эпидемиология

Целиакия относится к широко распространенным заболеваниям, диагностируется в среднем у 0,5–1,5 % населения (в странах, где проводились надежные исследования). Реальная же частота может быть выше в 5–10 раз за счет случаев с неярко выраженной клинической картиной. Заболеваемость в каждом регионе тесно связана, с одной стороны, со степенью потребления глютеносодержащих продуктов, и с другой – с частотой встречаемости у населения генов, ответственных за развитие целиакии. Более часто целиакия встречается в Ирландии, Соединенном Королевстве, Северной Швейцарии, Швеции, Северной Испании, Мексике (до 3 % жителей) и особенно – в некоторых районах Сахары (до 5–6 %). В странах

Азии, за исключением Индии, целиакия встречается значительно реже и имеет существенные отличия в клинической и морфологической картинах. Предполагаемая частота целиакии в России составляет 1:100–1:250.

Целиакия может манифестировать в любом возрасте, однако около 2/3 всех впервые выявленных случаев приходится на возраст старше 20 лет. Некоторые из этих пациентов, возможно, страдали от заболевания с детства, другие же развили его во взрослом возрасте. Риск целиакии больше среди родственников первой и второй линии родства, пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями, рядом генетических синдромов, (табл. 10.56), конкордантность среди монозиготных близнецов приближается к 100 %.

Таблица 10.56

Распространенность целиакии среди отдельных групп
[Stahl M., Liu E., 2023]

Состояние, заболевание, синдром	Распространенность	Кратное увеличение риска по сравнению с населением в целом
Родственники больного целиакией первой линии родства	5–7,5 %	в 5–11 раз
Родственники больного целиакией второй линии родства	2–3 %	в 2–4 раза
Сахарный диабет 1-го типа	5–10 %	в 7–13 раз
Аутоиммунный тиреоидит	2–7 %	в 6 раз (у детей меньше)
Синдром Дауна	5–12 %	в 7–18 раз
Синдром Шерешевского – Тернера	4–8 %	в 5–11 раз
Синдром Вильямса	8 %	в 11 раз
Аутоиммунное заболевание печени	3,6 %	в 6,6 раза
Ювенильный идиопатический артрит	2–3 %	в 3 раза
Селективный дефицит IgA	8 %	в 11 раз

Этиология

Целиакия относится к генетически обусловленным, HLA-ассоциированным, мультифакториальным заболеванием. Ведущую роль в этиологии отводят генетической предрасположенности и нарушению толерантности к глютену.

Роль генетических факторов. Гены HLA-DQA1, HLA-DQB1, презентующие пептиды глютена в качестве антигенов, делают локус HLA самым важным генетическим фактором в развитии целиакии. Определена сильная генетическая предрасположенность к заболеванию у носителей HLA-DQ2/DQ8 генов, которые представлены среди 95 % больных. Эта связь может быть объяснена тем, что пептиды глютена могут быть представлены в молекулах HLA-DQ2 и DQ8 на антиген-презентирующих клетках. Глютен-специфические CD4+ Т-лимфоциты в собственном слое слизистой оболочки (лат. – *lamina propria*) реагируют на эти пептиды, что повышает цитотоксичность межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) для кишечного эпителия. Распространенность генов HLA-DQ2/DQ8 в популяции высока и достигает в отдельных регионах мира 30 %. Наибольший риск целиакии (1:10) связан с сочетанием DQ2.5/DQ2.2. Являясь ключом к патогенезу целиакии, HLA обуславливают только 35 % генетического риска целиакии. Дополнительные не-HLA регионы определены как потенциально связанные с генетической предрасположенностью к целиакии. Предполагается, что предрасположенность к целиакии связана с полиморфными генами, которые влияют на иммунный ответ к глютену. Мутации некоторых генов, характерные для целиакии, также выявляются у больных с воспалительными заболеваниями кишечника, инсулинозависимым сахарным диабетом 1-го типа, системной красной волчанкой и другими аутоиммунными заболеваниями. Это может быть одним из возможных путей ассоциации целиакии с данными заболеваниями.

Роль средовых факторов. *Глютен* – ведущий средовой фактор развития целиакии. К злакам принадлежат основные пищевые растения – пшеница, рис, кукуруза, рожь, ячмень, овес, просо, сорго, чумиза, сахарный тростник. Белки семени злаков подразделяются на глютеины и проламины. Глютеины относятся к структурным и биологически активным белкам, проламины – к запасным. Проламины пшеницы называются глиадином, ржи – секалином, ячменя – гордеином, кукурузы – зенином, овса – авенином. Белки клейковины злаков могут быть токсичными и нетоксичными для организма. Токсичными свойствами обладают проламины, содержащие много пролина и глутамина. Они являются основными агрессивными факторами по отношению к слизистой оболочке тонкой кишки; для их обозначения используется общий термин «глютен». Наибольшее количество такого проламина содержится в пшенице, поэтому именно ее преимущественное употребление в пищу способствует развитию целиакии. В отличие от пшеницы проламины риса, проса, кукурузы, чумизы, сорго не представляют угрозу для повреждения клеток кишечника, поскольку содержат главным образом аминокислоты лейцин и аланин, а содержание пролина и глутамина в них низкое. Несколько больше токсичных белков содержится в авенине овса, в связи с чем он, как и глиадин пшеницы, может представлять опасность для больных целиакией. В меньшей степени это относится к белкам ржи и ячменя.

Определенные участки глиадиновых пептидов устойчивы к протеолитическим ферментам человека и обладают токсическим действием на организм. По этой причине различные формы непереносимости глютена получили огромное распространение в популяции. Однако для развития именно целиакии необходима целая группа факторов – генетических, средовых и иммунологических с участием как врожденного, так и приобретенного видов иммунного ответа. В то же время нет подтвержденных данных о влиянии сроков введения глютенного прикорма на развитие целиакии, нет доказательств

пользы избегания раннего введения глютена (с 4-х месяцев) или позднего (с 6 или даже с 12 месяцев) среди детей групп риска. Предположительный протективный эффект грудного вскармливания не получил подтверждения по результатам метаанализа. Потеря толерантности к глютену может произойти в любой момент жизни, как следствие дополнительных триггеров, помимо глютена. Желудочно-кишечные инфекции, лекарства, интерферон (ИФН) α и хирургические вмешательства также были описаны как средовые факторы целиакии. Помимо введения глютена в течение первого года жизни инфекционные агенты могут играть роль в развитии целиакии. В качестве триггеров целиакии могут выступать аденовирус типа 12, вирус гепатита С, *Campylobacter jejuni*, *Giardia lamblia*, ротавирус, энтеровирус.

Патогенез

В настоящее время общепринят взгляд на целиакию как на системное аутоиммунное заболевание. Гистологически целиакия, в первую очередь, характеризуется изменениями в тонкой кишке. Учитывая системный характер заболевания, признаки, специфические для ассоциированных заболеваний и осложнений целиакии, могут быть обнаружены во всех органах и системах.

В физиологических условиях эпителий кишечника является барьером, непроницаемым для таких макромолекул, как глиадин. У людей с генетической предрасположенностью к целиакии в ответ на глиадин происходит мощный выброс белка зонулина, эндогенного модулятора парацеллюлярного транспорта кишечного эпителия. Взаимодействие зонулина с определенными рецепторами стимулирует «разборку» белков-переходов и плотных соединений между клетками, позволяя глиадину проникнуть во внутренние пространства слизистой оболочки. Развитию иммунного ответа предшествует активация Т-лимфоцитов стенки кишечника эпитопами

проламина. Инициатором процесса выступают 33-мерный пептид глиаина и его гомологи в других злаках. Благодаря высокому содержанию пролина они устойчивы к воздействию желудочных, панкреатических и кишечинальных протеиназ. Неполное гастроинтестинальное переваривание глютена приводит к появлению токсичных пептидов глиаина, которые запускают врожденный иммунный ответ, характеризующийся продукцией ИЛ-15 эпителиальными клетками и дендритными клетками собственной пластинки. ИЛ-15 влияет на эпителиальный барьер как путем увеличения кишечной проницаемости через нарушение плотных соединений, так и воздействуя на МЭЛ, усиливая цитотоксическую активность, особенно НК-клеток. Пептиды могут достигать *lamina propria*, где они будут представлены дендритным клеткам и глютен-специфическим Т-клеткам.

Глиадин-специфические Т-клеточные реакции усиливаются под воздействием тканевой трансглутаминазы 2-го типа (TG2), цитозольного кальций-зависимого фермента, катализирующего реакцию деамидирования пептидов глиаина, в результате чего происходит замена глутамина на глутаминовую кислоту в белковых молекулах. В них формируются отрицательно заряженные эпитопы, что повышает аффинность пептидов к соответствующим связывающим участкам молекул HLA DQ2 и DQ8 и способствует прочному соединению HLA-молекулы с рецепторами Т-лимфоцитов. Активированные CD4⁺-лимфоциты продуцируют ИФН γ , что сопровождается поляризацией в сторону Т-хелперов 1-го типа, также повышается уровень ИЛ-21. При последующей активации Т-лимфоцитов происходит сложное ремоделирование слизистой оболочки, включающее повышение уровня экспрессии металлопротеиназ и факторов роста. Развившийся клеточный и гуморальный ответ приводит к разрушению энтероцитов. Результатом гибели эпителиальных клеток тонкого кишечника является атрофия ворсинок тонкой кишки, углубление крипт и постепенное развитие синдрома универсальной

мальабсорбции (табл. 10.57). Нарушение всасывания при целиакии является результатом повреждения слизистой оболочки тонкой кишки с потерей площади абсорбирующей поверхности, сокращения пищеварительных ферментов (как кишечных, так и поджелудочной железы) с последующим нарушением всасывания микроэлементов, таких как жирорастворимые витамины, железо, витамин В₁₂ и фолиевая кислота. Кроме того, воспаление может вызывать секреторную диарею. Боли в животе связывают с растяжением кишечной стенки. Развитием дефицита витаминов D, E, В₁₂, а также фолиевой кислоты, железа, обладающих нейропротективными свойствами, можно объяснить некоторые проявления поражения нервной системы при целиакии.

Таблица 10.57

**Нарушения внутрикишечного метаболизма при целиакии
и их клинические проявления (кишечные симптомы)
[Целиакия у детей, 2015]**

Причина	Клинические проявления
Повышение осмотического давления в кишке	Учащенный, водянистый стул
Нарушение всасывания жиров	Серый, жирный стул
Нарушение всасывания углеводов	Метеоризм, увеличение объема стула (воздушный, объемный, «как на дрожжах»), кислый запах стула
Нарушение всасывания белков	«Сероводородный» запах стула
Нарушение всасывания холестерина	Полиорганная дисфункция, нарушение синтеза желчных кислот, нарушение синтеза стероидных гормонов
Нарушение всасывания желчных кислот	Жирный стул

При активации В-лимфоцитов продуцируются специфические антитела к глиадину, TG2, эндомизию. Антитела к TG2 классов IgA, IgG, эндомизийные антитела являются специфическими маркерами целиакии, кишечной атрофии,

обнаруживаются и вне кишечника (в печени, почках, лимфатических узлах, мышцах) у пациентов с целиакией, являющейся, таким образом, системным заболеванием. На рис. 10.18 (на вклейке) изображена схема иммунопатогенеза целиакии.

Классификация

Выделяют *симптомные* (с гастроэнтерологическими симптомами и внекишечными проявлениями) и *бессимптомные* формы заболевания, а также латентную, потенциальную и рефрактерную формы целиакии (табл. 10.58). Гастроинтестинальные симптомы занимают лишь около 1/6 в структуре проявлений заболевания, составляя верхушку так называемого айсберга целиакии. Пациенты с внекишечными проявлениями болезни нередко оказываются под наблюдением врачей различных специальностей, оказываясь вне поля зрения гастроэнтеролога. У пациентов с *бессимптомной (скрытой)* формой целиакии отсутствуют какие-либо проявления заболевания. Диагноз в этом случае устанавливается в ходе скрининговых обследований или при обследовании родственников.

Таблица 10.58

Дифференциальные признаки различных клинических форм целиакии [по Орешко Л.С. и др., 2021]

	Симптомная форма	Латентная / потенциальная форма	Рефрактерная форма
Серологические маркеры	+	+	+
Гистологические изменения	+	-	+
HLA-типирование	+	+	+
Эффективность безглютеновой диеты	+	+/-	-

Латентная форма характерна для пациентов с предшествующей бессимптомной формой и возможным соблюдением безглютеновой диеты. Пациент может иметь или не иметь симптомов целиакии. Положительная серологическая диагностика сочетается с отсутствием гистологических признаков, но когда-либо ранее были выявлены гистологические признаки глютеновой энтеропатии. Данная форма может быть диагностирована у пациентов, нарушающих диету, когда ранние изменения слизистой оболочки тонкой кишки не приводят к мальабсорбции и клинической манифестации.

Верификация *потенциальной формы* возможна у пациентов, у которых не диагностируется целиакия, нет клинической симптоматики и характерных гистологических изменений слизистой тонкой кишки, но наблюдается серологическая активность и определяются ассоциированные с целиакией гены.

Рефрактерная целиакия характеризуется отсутствием ответа (клинического, серологического, морфологического) на безглютеновую диету. Рефрактерная форма целиакии (при безусловном исключении нарушений безглютеновой диеты) совершенно не характерна для детей и требует продолжения диагностического поиска.

Выделяют периоды заболевания: латентный, клинической манифестации (активный), ремиссии, декомпенсации.

Латентный период продолжается от момента введения глютена до начала клинических проявлений заболевания и может продолжаться от нескольких дней до многих лет.

Период неполной ремиссии (начальная ремиссия) наступает, как правило, спустя 3–6 месяцев после назначения строгой безглютеновой диеты; отмечается уменьшение выраженности основных симптомов, снижение титров специфических антител при наличии определенных признаков атрофической энтеропатии в слизистой оболочке тонкой кишки.

Период полной ремиссии (клинико-серологическая, морфологическая ремиссия) возможен не ранее чем через

1–1,5 года от начала строгой безглютеновой диеты и характеризуется отсутствием специфических антител и нормализацией морфологической структуры слизистой оболочки тонкой кишки. При несоблюдении безглютеновой диеты заболевание вновь переходит в активный период (декомпенсации).

Клиническая картина

Клиническая картина целиакии зависит от возраста больного и невероятно разнообразна, что послужило поводом называть это заболевание «великим имитатором» (табл. 10.59).

Таблица 10.59

Клинические проявления целиакии [по Парфенову А.И. и др., 2017]

Системы органов	Признаки
Общие клинические симптомы	Снижение массы тела Низкий рост Хроническая усталость, слабость, утомляемость, раздражительность
Гастроинтестинальные симптомы	Рецидивирующие боли в животе Вздутие живота Диарея Тошнота Запоры Стеаторея Повышение активности печеночных трансаминаз
Изменения со стороны кожи и слизистых оболочек	Герпетиформный дерматит Дюринга Алопеция Витилиго Атопический дерматит Афтозный стоматит, хейлиты Узловатая эритема Хроническая крапивница Псориаз

Системы органов	Признаки
Изменения со стороны костной системы	Боли в костях Остеопороз, остеомалация, повторные переломы Артриты, боли в суставах Множественный кариес, дефект зубной эмали
Респираторные симптомы	Легочный гемосидероз (синдром Лейна – Гамильтона)
Изменения со стороны сердца	Аутоиммунный миокардит Кардиомиопатия
Гематологические проявления	Рефрактерная к терапии железодефицитная, В ₁₂ -дефицитная анемия Анемия хронической болезни Кровотечения
Неврологические проявления	Головные боли Когнитивные нарушения Нарушения сна Депрессия Мозжечковая атаксия Сенсомоторная аксональная полиневропатия
Нарушения репродуктивной функции	Задержка полового развития Нарушение фертильности
Поражение почек	IgA-нефропатия (гематурия, умеренная протеинурия) Оксалурия

У детей первых лет жизни заболевание протекает тяжело, преимущественно с выраженными гастроинтестинальными симптомами. Как правило, манифестация заболевания приходится на второе полугодие жизни, после введения злаковых продуктов в питание. Реже началу целиакии предшествуют кишечное или респираторное инфекционное заболевание, вакцинация. Первыми симптомами являются общая слабость, эмоциональная лабильность, нарушение сна. Постепенно присоединяются кишечные симптомы: учащенный светлый «жирный» с сероватым оттенком пенистый стул со зловонным

запахом, стеаторея. Почти всегда наблюдается полифекалия, при этом объем каловых масс увеличивается в 10–15 раз. Хроническая диарея является одним из постоянных симптомов, приводя к замедлению темпов прибавки массы тела. Частота стула варьирует от 2 до 10 раз в сутки. Могут появиться рвота, метеоризм, иногда запор. В дальнейшем значительно прогрессирует потеря массы тела (ребенок теряет от 5 до 30 кг), истончается подкожно-жировой слой, снижается мышечный тонус, что свидетельствует о развитии гипотрофии, обусловленной синдромом нарушенного всасывания. Нехарактерный для глубокого истощения повышенный аппетит отличает целиакию от других заболеваний, сопровождающихся мальабсорбцией.

Характерен внешний вид ребенка: похудание с проксимальной атрофией мышц (особенно ягодиц и бедер) и значительное увеличение живота, псевдоасцит вследствие скопления жидкости в атонически расширенных петлях кишечника. Из-за вздутия живота ребенок сидит, скрестив ножки, при ходьбе отводит руки назад для создания равновесия. При пальпации живот безболезненный, «наполненный» вследствие снижения тонуса стенок кишечника вследствие гипокалиемии. При тяжелом течении болезни, на фоне истощения и гипопроteinемии, могут появиться отеки на нижних конечностях. Возможны симптомы разнообразных дефицитных состояний: гипопроteinемии, рефрактерных к лечению железodefицитной и В₁₂-дефицитной анемий, трещин в углах рта, пеллагроидной пигментации, дистрофии зубов, остеопороза, повышенной ломкости костей (на фоне дефицита кальция и витамина D), судорожного синдрома.

Серьезные нарушения выявляются и со стороны нервной системы. Характерны снижение эмоционального тонуса, апатия, негативизм, иногда агрессивность. Часто дети неподвижно сидят на кровати с недовольным лицом и взглядом исподлобья. Ребенок начинает отставать в нервно-психическом

развитии, а затем постепенно утрачивать ранее приобретенные навыки и умения. К особенностям психоэмоционального состояния детей школьного возраста с целиакией относят снижение внимания, эмоционально-волевые нарушения, гиперактивность, импульсивность, недооценку последствий своего поведения, завышенную самооценку. По мере взросления ребенка обращает на себя внимание формирующаяся низкорослость, задержка полового развития (рис. 10.19 на вклейке).

Таким образом, классическим проявлением целиакии считаются появление на фоне введения в питание содержащих глютен продуктов характерного диарейного синдрома, вздутия живота и отставания в физическом, а затем и психомоторном развитии, однако такие типичные случаи целиакии наблюдаются все реже. Большинство же пациентов имеют более мягкие симптомы, такие как дискомфорт в животе, вздутие живота, проходящие желудочно-кишечные расстройства или вообще не имеют никаких гастроинтестинальных симптомов. С учетом увеличения общего числа случаев диагностики целиакии в последние годы наблюдается увеличение случаев манифестации целиакии в более старшем, чем ранее, возрасте, а также малосимптомных и скрытых форм заболевания с преобладающими внекишечными симптомами.

Наиболее частым кожным процессом при целиакии является *герпетиформный дерматит Дюринга*. Термин «герпетиформный» обозначает появление групп высыпаний (таких же, как при герпесвирусной инфекции), но не указывает на связь с вирусом герпеса человека I типа. Практически у всех пациентов с герпетиформным дерматитом Дюринга присутствует целиакия, но в большинстве случаев она протекает без симптомов поражения ЖКТ. Герпетиформный дерматит Дюринга развивается у 15–25 % пациентов с целиакией. Типичными его проявлениями являются группы интенсивно зудящих эритематозных уртикарных поражений, а также везикулы, папулы и волдыри, которые обычно расположены симметрично на разгибательных поверхностях локтей и коленей, а также в

области крестца, на ягодицах и затылке, на разгибательных поверхностях (истинный полиморфизм элементов сыпи). Начало герпетического дерматита может быть постепенным или острым, сопровождаясь повышением температуры тела от 37,5 до 40 °С. Поражения сопровождаются зудом и жжением. Поскольку зуд является интенсивным, а кожа дряблой, везикулы обычно быстро разрываются, поэтому зачастую сложно обнаружить неповрежденные везикулы. Может развиваться, особенно у маленьких детей, поражение слизистой оболочки полости рта. Йодиды и йодсодержащие препараты могут усугублять кожные симптомы.

Диагностика

Диагностика целиакии основана на анализе клинических, серологических и морфологических данных. Безглютеновую диету не следует начинать до полного обследования на целиакию. Это связано с тем, что результаты тестирования на антитела и биопсии кишечника информативны только в том случае, если они выполняются в то время, когда пациент подвергается воздействию глютена. Диагноз подтверждается при исчезновении симптомов на безглютеновой диете.

Серологическая диагностика. К серологическим маркерам целиакии относятся три вида антител класса IgA: к тканевой трансаминазе, к эндомизию, к деамидированным пептидам глиадина. Трудности в распознавании заболевания возникают при ложноотрицательных результатах у больных с селективным дефицитом IgA, который наблюдается у пациентов с целиакией. В таком случае должно быть протестировано содержание антител типа IgG к тем же белкам, хотя оно менее информативно. Определение антиглиадиновых антител в качестве маркера целиакии, широко применявшееся ранее, в настоящее время не рекомендуется из-за недостаточной прогностической ценности и низкой специфичности (выявляются

у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, пищевой аллергией).

В 2020 г. ESPGHAN были опубликованы обновленные клинические рекомендации с уточненными алгоритмами диагностики целиакии. На первом этапе тестирования детей предлагается определять антитела IgA к тканевой трансглутаминазе (anti-TG) и общий IgA в условиях обычного содержания глютенсодержащих продуктов в рационе. В случае повышения концентрации IgA anti-TG выше 10 норм верхнего предела референсного значения и наличия антител к эндомизию во второй сыворотке диагноз целиакии может быть установлен без проведения биопсии тонкой кишки. В таких случаях ESPGHAN не рекомендует проводить дополнительное генетическое тестирование для подтверждения целиакии, поскольку оно не повышает достоверность диагноза.

Серологическое тестирование на целиакию следует проводить детям, у которых имеются данные, соответствующие классической целиакии, включая стойкую диарею, хронические запоры, рецидивирующие боли в животе и задержку в развитии, а также тем, у кого наблюдается сыпь по типу герпетиформного дерматита Дюринга. Тестирование также необходимо детям, у которых имеются другие сопутствующие симптомы, не связанные с желудочно-кишечным трактом (табл. 10.59), у которых не было выявлено никакой другой основной причины их развития и лицам групп риска (см. табл. 10.56). Серологические тесты, которые при соблюдении безглютеновой диеты сменяются с положительных на отрицательные, могут использоваться для подтверждения диагноза и особенно ценны у лиц с минимальными симптомами.

Эндоскопическая диагностика. У трети пациентов с впервые выявленной целиакией эндоскопическая картина остается нормальной, однако характерные признаки, по которым можно заподозрить атрофию слизистой оболочки ДПК и целиакию, существуют. Макроскопические признаки заболевания включают в себя потерю рисунка циркулярных складок

(складок Керкрина) или их уплощение; гребешки на циркулярных складках или поперечную исчерченность; нодулярность (мозаицизм), микронодулярность; видимый сосудистый рисунок подслизистого слоя; трещины, борозды, которые могут создавать «ячеистый» вид. Данные признаки обладают высокой специфичностью и низкой чувствительностью.

Морфологическая диагностика. Кишечная биопсия показана всем пациентам для достижения максимальной диагностической достоверности и исключения других желудочно-кишечных заболеваний. Однако биопсия считается необязательной для отдельных пациентов с очень высоким уровнем IgA anti-TG, положительными антиэндомизальными антителами IgA и типичными симптомами. Патологические изменения могут носить неоднородный характер: чередование участков атрофии с неизменной слизистой оболочкой. Поэтому требуется множественная биопсия (как минимум 4 биоптата из луковицы и нисходящего отдела ДПК). Биопсийные образцы показывают разную степень атрофии ворсинок (ворсинки короткие или отсутствуют), гиперплазию крипт и воспаление слизистой оболочки, о чем свидетельствует увеличенное число МЭЛ. Для патоморфологической диагностики целиакии используется классификация стадий энтеропатии по M.N. Marsh (1992), в соответствии с которой выделяют три типа повреждений слизистой оболочки тонкой кишки: 1 тип (Marsh 1) – «инфильтративный», 2 тип (Marsh 2) – «гиперпластический» и 3 тип (Marsh 3) – «деструктивный» или «атрофический». G. Oberhuber предложил модификацию классификации M.N. Marsh, указав на необходимость определения количества МЭЛ в пересчете на 100 эпителиальных клеток, а также выделения 3 степеней (А, В, С) атрофических изменений (табл. 10.60, рис. 10.20 на вклейке). Выявление при микроскопическом исследовании 2, 3А-С типов повреждения по данной классификации является достаточным основанием для диагностики целиакии у серопозитивных пациентов, даже при отсутствии у них клинических проявлений заболевания.

Стадии изменений гистологической картины слизистой оболочки тонкой кишки при целиакии по Marsh M.N. – Oberhuber G. [Marsh M.N., 1992; Oberhuber G. с соавт., 1999]

Стадия	Характеристика
Marsh 0 – норма	Нормальная высота ворсинок, неглубокие крипты, соотношение ворсинка/крипта 3–4:1, небольшое число МЭЛ (не более 25 % от количества энтероцитов)
Marsh 1 – инфильтративная	Нормальная высота ворсинок, неглубокие крипты, соотношение ворсинка/крипта 3–4:1, количество МЭЛ увеличено (более 25 % от количества энтероцитов); подсчет числа МЭЛ упрощается при проведении иммуногистохимического исследования на CD3+ лимфоциты
Marsh 2 – гиперпластическая	Нормальная высота ворсинок, углубление крипт, снижение соотношения ворсинка/крипта (2:1 и менее), количество МЭЛ увеличено (более 25 % от количества энтероцитов)
Marsh 3А – деструктивная, частичная атрофия ворсинок	Высота ворсинок снижена, углубление крипт, снижение соотношения ворсинка/крипта (1:1 и менее), количество МЭЛ увеличено (более 25 % от количества энтероцитов)
Marsh 3В – деструктивная, субтотальная атрофия ворсинок	Высота ворсинок резко снижена, крипты глубокие, снижение соотношения ворсинка/крипта (0,8:1 и менее), количество МЭЛ значительно увеличено
Marsh 3С – деструктивная, тотальная атрофия ворсинок	«Плоская слизистая» («flat mucosa»); ворсинки полностью отсутствуют, крипты глубокие, количество МЭЛ значительно увеличено

Генетическая диагностика. Генетическое исследование предполагает выявление наличия у пациента характерных аллелей HLA-DQ2/DQ8. Рекомендуется выполнение генетического исследования пациентам с неуточненным диагнозом (в том числе при выявлении характерных для целиакии морфологических изменений при отсутствии повышенного уровня специфических антител в сыворотке). Отсутствие генов HLA-DQ2/DQ8 у данных пациентов свидетельствует об

отсутствии у ребенка целиакии (в том числе серонегативной) и определяет необходимость продолжения диагностического поиска.

Дифференциальная диагностика

Приоритетным является выявление детей с целиакией в группах риска, а не только работа с симптоматическими больными. Учитывая огромный спектр клинических проявлений в зависимости от ведущего симптома – поражения кожи, нервной системы, задержки физического, психомоторного, полового развития и др. – дифференциальную диагностику необходимо проводить с широким рядом нозологий из практически всех областей медицины (дерматология, неврология, эндокринология, гематология и др.). При типичной «классической» целиакии, манифестирующей в первую очередь синдромом мальабсорбции, дифференциальный диагноз необходимо проводить со всеми заболеваниями тонкой кишки, проявляющимися хронической диареей (см. табл. 10.10) и данным синдромом (табл. 10.55).

Нарушение толерантности к глютену может протекать клинически схоже, но вовлекать как иммунные, так и аллергические и, кроме того, пока не до конца изученные неиммунные неаллергические механизмы. Целиакию следует выделять из группы заболеваний, связанных с непереносимостью глютена (не связанная с целиакией чувствительность к глютену) и спектра аллергических заболеваний, ассоциированных с глютенном, в числе которых аллергия к белку пшеницы (табл. 10.61).

Различия глютенов-ассоциированных заболеваний
по: Шаповалова Н.С. с соавт., 2023; AI-Goma A. C соавт., 2019]

Признак	Целиакия	Не связанная с целиакией чувствительность к глютену	Аллергия к белку пшеницы
Частота в популяции	0,5–1,5 %	5 % (у детей), 13 % (у взрослых)	3,6 %
Патогенез	Аутоиммунный	Неаутоиммунный / неаллергический	Чаще IgE-опосредованный
Серологические маркеры	IgA-аутоантитела anti-TG, к эндомизию, к деамидирован-ным пептидам глинадина	Антиглиадиновые антитела у неаллергический	IgE-антитела к белку пшеницы, глиадину
Время возникновения симптомов после употребления глютена	Дни – недели	Часы – дни	Минуты – часы
Кишечные проявления	Рецидивирующие боли в животе Вздутие живота Диарея Тошнота Запоры Стеаторея Рвота	Боль или дискомфорт в животе Изжога, отрыжка Тошнота и рвота Метеоризм Запоры Диарея	Диарея Боли в животе Метеоризм Запоры Рвота

Признак	Целиакия	Не связанная с целиакией чувствительность к глютену	Аллергия к белку пшеницы
Внекишечные проявления	Потеря массы тела Задержка полового развития Отставание в росте Боли в костях и суставах Герпетиформный дерматит Дюринга Головная боль/мигрень и др.	Дерматит Головная боль Снижение когнитивных способностей Усталость Онемение конечностей Боли в суставах или мышцах Обморок Поражения полости рта или языка	Потеря массы тела Атопический дерматит Острая крапивница Ангионевротический отек Анафилаксия Аллергический ринит Бронхиальная астма
Гистологическая картина слизистой оболочки тонкой кишки	Marsh 2-3	Marsh 0-1	Marsh 0-2, возможна инфильтрация эозинофилами
Частота HLA-DQ2/DQ8	97 %	50 %	30 % (как в популяции)
Безглютеновая диета	Пожизненная	Продолжительность не установлена	Пожизненная при анафилаксии

Лечение

Диета. Единственным методом лечения целиакии является строгая пожизненная аглиадиновая диета для больных, имеющих как симптомные, так и бессимптомные формы заболевания. Диета может быть назначена только при подтвержденном диагнозе. Следует отказаться от употребления продуктов, содержащих как «явный» глютен (хлеб, хлебобулочные и кондитерские изделия, макаронные изделия, пшеничная, манная, ячневая, перловая крупы, булгур, кускус, полба, спельта), так и «скрытый», используемый в качестве пищевой добавки в процессе производства продуктов питания и лекарств. Сложность безглютеновой диеты заключается не только в ограничительном характере, но и в том, что многие продукты содержат скрытый глютен, добавленный производителем, или следы глютена (незначительное количество, попадающее в продукцию за счет производственных особенностей или контаминации). Даже незначительного количества глютена достаточно для обострения целиакии. По данной причине пациенты должны использовать собственную посуду, столовые приборы и приборы для приготовления еды.

Нетоксичными и разрешенными злаками при целиакии являются рис, гречиха, кукуруза, пшено, амарант, киноа, монтина, чумиза, саго, сорго, тефф, при условии отсутствия загрязнения (контаминации) их глютенем в процессе сбора урожая, транспортировки, складирования и переработки. Безопасными являются мука и крахмалы, приготовленные из корнеплодов: картофеля, маниоки, тапиоки, батата, бобовых (бобов, фасоли, гороха, сои), различных орехов. Их использование позволяет разнообразить питание и создавать сбалансированный по микронутриентам состав рациона. Рекомендуется исключение овса из диеты больных целиакией, кроме специального безглютенового овса, выращенного и обработанного в специальных условиях, исключая контаминацию глютенем. В настоящее время многих странах для

питания больных с целиакией выпускается широкий ассортимент специализированных безглютеновых продуктов – заменителей хлебобулочных, макаронных и кондитерских изделий. Их маркируют специальным знаком с перечеркнутым колоском.

Улучшение состояния ребенка наступает, как правило, спустя 3–6 месяцев после назначения строгой аглиадиновой диеты; отмечается уменьшение выраженности основных симптомов, снижение титров специфических антител, однако достижение полной ремиссии наступает не ранее чем через 1–1,5 года и характеризуется отсутствием специфических антител и нормализацией морфологической структуры слизистой оболочки тонкого кишечника. Качество жизни ребенка, находящегося на диете, остается надолго высоким, в то время как при несоблюдении рекомендаций заболевание вновь переходит в активный период. Следование строгой диете иногда является проблематичным для детей с целиакией: на фоне повышенного аппетита они часто ее нарушают, причем особенная тяга наблюдается именно к мучным продуктам. Рекомендуется наблюдение больных целиакией диетологом. Существуют группы поддержки, объединяющие пациентов с этой болезнью, ряд интернет-сайтов, которые помогают семьям с детьми, больными целиакией, справиться с радикальными изменениями в рационе питания. В случае отсутствия ответа на безглютеновую диету, в первую очередь, необходимо проверить комплаенс. Пациентам с потенциальной целиакией при отсутствии клинических симптомов рекомендуется не назначать безглютеновую диету, но продолжить наблюдение, с проведением повторной биопсии в случае появления симптоматики.

Медикаментозная терапия. Медикаментозная терапия при целиакии носит вспомогательный характер, но в ряде случаев может быть жизненно необходимой. В основном она направлена на коррекцию метаболических нарушений, раз-

вившихся на фоне синдрома мальабсорбции. Проводится коррекция дефицита микронутриентов (железа, фолиевой кислоты, витамина В₁₂, жирорастворимых витаминов – А, D, К и Е). При нарушениях обмена кальция (рахит, гипокальциемические судороги, остеопения и остеопороз) назначают препараты кальция и витамина D. У детей могут наблюдаться ассоциированные с целиакией ферментопатии, в первую очередь вследствие повреждения слизистой оболочки тонкой кишки: вторичная лактазная недостаточность (требует диетической коррекции), экзокринная недостаточность поджелудочной железы (корректируется заместительной ферментотерапией панкреатином). В тяжелых случаях («целиакийный криз», вторичная экссудативная энтеропатия) нарушения белкового, водно-электролитного обмена требуют посиндромной парентеральной коррекции.

Поиск фармакологических средств для лечения целиакии пока не дал ощутимых результатов. Обсуждается возможность использования пробиотиков для лечения целиакии. В настоящее время разрабатываются различные фармацевтические средства для лечения целиакии. К подобным препаратам могут быть отнесены глютеназы, антагонист зонулина, ингибиторы TG2, ингибиторы ИЛ-15.

Прогноз

Течение целиакии характеризуется чередованием активного периода и ремиссии. Продолжительность ремиссии может быть от нескольких месяцев до нескольких десятков лет и зависит, в первую очередь, от соблюдения безглютеновой диеты. Обострения могут протекать с прогрессирующим вовлечением новых органов и систем. С возрастом достаточно часто симптомы сглаживаются, а подчас и исчезают совсем, что создает видимость выздоровления. Однако даже в этом случае патологический процесс не угасает и сохраняется возмож-

ность развития тяжелого полиорганного поражения и онкологических осложнений (лимфома тонкой кишки, неходжкинская лимфома, ротоглоточные опухоли, аденокарцинома тонкой кишки).

Рекомендуемая литература

1. Алексеева О.В., Овсянников Д.Ю., Халед М. и др. Коморбидность бронхиальной астмы и целиакии: клиническое наблюдение // Трудный пациент. – 2019. – Т. 17, № 1–2. – С. 56–61.

2. Болезни кишечника у детей / под общ. ред. С.В. Бельмера, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина. Т. 1. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2018. – С. 211–326.

3. Камалова А.А., Тимофеева Д.О., Шакирова А.Р. Современные аспекты диагностики целиакии у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2020. Т. 19, № 5. – С. 371–378.

4. Рославцева Е.А., Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н. и др. Целиакия у детей: проект клинических рекомендаций // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 188, № 4. – С. 199–227.

5. Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Яблокова Е.А. и др. Не связанная с целиакией чувствительность к глютену: подходы к дифференциальной диагностике и потенциальные биомаркеры // Вопросы детской диетологии. – 2023. – Т. 21, № 2. – С. 32–44.

10.7. Воспалительные заболевания кишечника

10.7.1. Общие вопросы

Определение и классификация

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – хронические иммуновоспалительные заболевания мультифакториальной этиологии, характеризующиеся воспалительно-деструктивным поражением ЖКТ, с развитием гастроинтестинальных и системных осложнений. ВЗК включают болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК). В последнее время стали выделять третью форму ВЗК – неопределенное ВЗК, представляющее собой заболевание, клиническая, эндоскопическая и морфологическая картина которого имеет признаки, как ЯК, так и БК.

В 2018 г. ESPGHAN на основании критериев, характерных для ВЗК в детском возрасте, выделило пять фенотипов ВЗК: типичный ЯК, атипичный ЯК, неклассифицированное ВЗК, БК с преимущественным поражением кишечника и типичную БК.

ВЗК классифицируют по возрасту дебюта: педиатрический дебют (< 17 лет); ранний дебют (< 10 лет); очень ранний дебют (< 6 лет); младенческий дебют (0–2 года); неонатальный дебют.

Выделяют острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания); хроническое непрерывное течение (периоды ремиссии на фоне адекватной терапии менее 6 месяцев); хроническое рецидивирующее течение (периоды ремиссии более чем 6 месяцев) ВЗК.

В зависимости от ответа на гормональную терапию при ВЗК возможна стероидорезистентность с сохранением активности заболевания, несмотря на пероральный прием адекватной дозы глюкокортикостероидов (ГКС) в течение 7–14 дней;

стероидозависимость (определяется при достижении клинической ремиссии на фоне терапии ГКС и возобновлении симптомов при снижении дозы или в течение 3 месяцев после полной отмены, а также в случаях, если терапию стероидами не удастся прекратить в течение 14–16 недель).

Этиология и патогенез

Этиология ВЗК точно не установлена, показана роль сочетания ряда факторов.

Генетические факторы. Определено более 100 генов, предрасполагающих к развитию ВЗК, контролирующих взаимодействие иммунной системы с антигенами. Порядка 50 % среди данных генов ассоциированы с развитием других воспалительных и аутоиммунных заболеваний, обуславливая появление внекишечных проявлений при ВЗК. У детей с очень ранним дебютом ВЗК (около 1 % больных), детей младше 1 года (0,2 % больных) часто диагностируют моногенные формы ВЗК. При данных формах выявлены мутации в генах, приводящие к нарушению формирования иммунологической толерантности (гены *NOD2*, ИЛ-10, рецепторов ИЛ-10, рецептора А ИЛ-23 и др.). Риск развития заболевания в семьях, где есть пациент с ВЗК, составляет 7–30 %. При наличии ВЗК у обоих родителей риск развития заболевания у ребенка составляет более 35 %.

Дефекты врожденного и приобретенного иммунитета. При ВЗК отмечаются нарушения во всех звеньях иммунного ответа, реализующиеся при взаимодействии иммунной системы кишечника с внешними антигенами, прежде всего – микробиотой кишечника. Нарушения возникают:

- 1) в функционировании кишечного барьера, приводя к повышенной проницаемости кишечника для антигенов;
- 2) в распознавании антигена паттерн-распознающими рецепторами слизистой оболочки кишечника (англ. – pattern

recognition receptors), обуславливая нарушение толерантности к собственной микробиоте кишечника;

3) в передаче сигнала дендритными клетками и сигнальными молекулами, презентации антигена НЛА антиген-презентирующими клетками, функционировании моноцитов-макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, что сопровождается гиперактивацией сигнальных провоспалительных путей и развитием хронического воспаления.

Дисбиоз. Изменения состава кишечной микробиоты являются во всех случаях ВЗК. Дисбиоз при ВЗК характеризуется качественными (снижением микробного разнообразия и богатства) и количественными изменениями состава микробиоты со снижением числа основных, доминирующих у здоровых людей типов (*Firmicutes* и *Bacteroidetes*) и увеличением агрессивных типов (*Proteobacteria* и *Fusobacteria*). При ВЗК снижается количество толерогенных бактерий (*Bacteroides thetaiotaomicron*, клостридий IV класса – *Cl. leptum*, *Faecalibacterium prausnitzii*, родов *Subdoligranulum*, *Oschlospira*, *Roseburia*, *Ruminococcus*, *Coprococcus*) и повышается количество бактерий с высоким воспалительным потенциалом – патобионтов (адгезивные и инвазивные *E. coli*, бациллы, *Cl. difficile*, *Kl. pneumoniae*, *Fusobacterium nucleatum*). Нарушение микробного равновесия предрасполагает к развитию ВЗК в связи с развитием иммунопатологических реакций, нарушением процессов регенерации и дифференцировки кишечного эпителия.

Факторы окружающей среды. Применение антибиотиков, особенно повторные курсы, независимо от вида антибиотика, приводит к стойкому изменению кишечной микробиоты. Курение повышает риск БК примерно в 2 раза, этот риск в течение нескольких лет сохраняется даже у бросивших курить, постепенно снижаясь в течение 10 лет. Дефицит витамина D – фактор риска ВЗК в связи с иммуномодулирующим действием витамина D. Питание, дефицитное по содержанию пищевых волокон, с недостаточным поступлением фруктов,

овощей, повышенным содержанием белка, жиров, характерное для современной западной диеты, приводит к изменению структуры и функций кишечной микробиоты, повышая риск ВЗК. Повышают риск ВЗК кишечные инфекции, особенно инфекция, вызванная *Cl. difficile*, за счет негативного влияния на состояние кишечного микробиома.

Патогенез. ВЗК развиваются вследствие нарушения иммунного ответа на воздействие факторов окружающей среды у генетически предрасположенных лиц. Нарушение иммунной регуляции в слизистой оболочке кишки является ведущим звеном патогенеза ВЗК, сопровождаясь избыточной активацией провоспалительных цитокинов, главным образом, ФНО α и молекул клеточной адгезии, запускающих каскад воспалительных реакций, приводящих к хроническому воспалению, где в качестве органа-мишени выступает в первую очередь ЖКТ.

Сравнительная характеристика воспалительных заболеваний кишечника и их диагностика

Сравнительная характеристика основных клинических форм ВЗК представлена в табл. 10.62. На основании совокупности клинико-anamnestических данных, данных лабораторных и инструментальных исследований можно дифференцировать ЯК и БК.

Таблица 10.62

**Сравнительная характеристика болезни Крона и язвенного колита
[по Nelson Textbook of Pediatrics, 2020]**

Проявления	Язвенный колит	Болезнь Крона
Кишечные проявления		
Ректальное кровотечение	+	+/-
Диарея с гноем, слизью	+	+/-
Боли в животе	+/-	+/-

Окончание табл. 10.62

Проявления	Язвенный колит	Болезнь Крона
Пальпируемой объемное образование в животе	–	+
Перианальные поражения	–	+/-
Вовлечение прямой кишки	+	+/-
Поражение толстой кишки	100 %	50–75 %
Поражение подвздошной кишки	– (за исключением ретроградного илеита)	+
Поражение пищевода, желудка	–	+/-
Стриктуры	–	+
Фистулы (свищи)	–	+
Токсический мегаколон	+/-	–
Внекишечные проявления		
Отставание в физическом развитии	+/-	+
Склерозирующий холангит	+/-	–
Гангренозная пиодермия	+/-	–
Узловатая эритема	+/-	+
Афты слизистой оболочки ротовой полости	+/-	+
Тромбозы	+/-	+/-
Лабораторные данные		
Перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела	70 %	< 20 %

Примечания: + характерно; +/- возможно; – нехарактерно.

Для ВЗК характерны поражения различных органов и систем – внекишечные проявления, представленные в табл. 10.63. Внекишечные проявления могут быть осложнением основного заболевания, результатом побочного действия лекарственной терапии или сопутствующих заболеваний.

Диагноз ВЗК устанавливается на основании характерных клинических симптомов при исключении других причин и типичного комплекса лабораторных (табл. 10.64), эндоскопических и гистологических проявлений. Инструментальные методы диагностики ВЗК представлены в табл. 10.65. В табл. 10.66 и 10.67 представлены эндоскопические и гистологические признаки ЯК и БК.

**Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника
[по Kugathasan S., 2004]**

<p>Костно-мышечные</p> <ul style="list-style-type: none"> • периферический артрит • гранулематозный артрит и синовит • ревматоидный артрит • сакроилеит • анкилозирующий спондилоартрит • рабдомиолиз • остеопороз/остеомалация 	<p>Кожа и слизистые оболочки</p> <ul style="list-style-type: none"> • поражения слизистой оболочки полости рта • хейлит • стоматит • узловатая эритема • гангренозная эритема • буллезный эпидермолиз • кожный васкулит • синдром Свита – острый фебрильный нейтрофильный дерматоз 	<p>Офтальмологические</p> <ul style="list-style-type: none"> • увеит/ирит • конъюнктивит • эписклерит и склерит • ретробульбарный неврит • кератопатия при БК
<p>Неврологические</p> <ul style="list-style-type: none"> • периферическая нейропатия • менингит • вестибулярная дисфункция • псевдоопухоль головного мозга 	<p>Кардиопульмональные</p> <ul style="list-style-type: none"> • хронический бронхит с бронхоэктазами • фиброзирующий альвеолит • интерстициальная пневмония • легочный васкулит • саркоидоз • плевроперикардит • кардиомиопатия • эндокардит • миокардит 	<p>Печень и поджелудочная железа</p> <ul style="list-style-type: none"> • первичный склерозирующий холангит • аутоиммунный гепатит • холангиокарцинома • холелитиаз • первичный билиарный цирроз • панкреатит • гранулематозный панкреатит • поражение Фатерова сосочка при БК
<p>Почки и мочевыводящие пути</p> <ul style="list-style-type: none"> • нефролитиаз • ретроперитонеальный фиброз • гломерулонефрит • почечный амилоидоз • свищи • лекарственное поражение почек (интерстициальный нефрит) 	<p>Эндокринные и метаболические</p> <ul style="list-style-type: none"> • задержка роста • тиреоидит • остеопороз / остеомалация 	<p>Гематологические</p> <ul style="list-style-type: none"> • железodefицитная анемия, анемия хронического заболевания • В₁₂-дефицитная анемия • аутоиммунная гемолитическая анемия • антитела к антикардиолипину • гипоспленизм

Таблица 10.64

**Лабораторные методы диагностики при
воспалительных заболеваниях толстой кишки**

Анализ	Оцениваемые показатели	Цель проведения исследования, патологические изменения
Общий анализ крови	Показатели красной крови	Выявить анемию вследствие хронической кровопотери. При тяжелом течении – развитие анемии хронических заболеваний
	Лейкоциты, СОЭ	Повышение вследствие воспалительного процесса, характеризуют активность воспалительного процесса
	Тромбоциты	Повышение – признак активного воспалительного процесса
Биохимический анализ крови	Общий белок, альбумин, печеночные пробы (АлАТ, АсАТ, γ -глутамилтрансфераза, ЩФ)	Для оценки выраженности воспалительной реакции Повышение уровня ЩФ – при развитии первичного склерозирующего холангита
	С-реактивный белок	Повышение – признак активного воспалительного процесса
	Электролиты (калий, натрий, хлор)	Выявление электролитных нарушений
	Показатели обмена железа (сывороточное железо, трансферрин, ферритин)	С целью оценки воспалительной реакции, определения наличия электролитных нарушений, дефицита железа
Коагулограмма	Фибриноген	Для оценки риска нарушений коагуляции, комплексной оценки активности воспаления
Серологические маркеры	Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA) и антитела к <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ASCA)	Для проведения дифференциальной диагностики между ЯК и БК

Продолжение табл. 10.64

Анализ	Оцениваемые показатели	Цель проведения исследования, патологические изменения
Микробиологическое (культуральное) исследование кала на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	Выявление патогенных микроорганизмов родов <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Aeromonas</i> , энтерогеморрагической <i>E. coli</i>	Для исключения острой кишечной инфекции при остром течении ЯК (первой атаке заболевания)
Микроскопическое исследование кала на яйца и личинки гельминтов, на простейшие	Выявление <i>Strongyloides spp.</i> , <i>Trichuris trichiura</i> (власоглав), <i>Entamoeba histolytica</i>	Для исключения глистной, паразитарной инвазии
Копрологическое исследование для определения <i>Cl. difficile</i>	Обнаружение токсигенных штаммов (методом ПЦР) и/или токсинов А и В (ИФА) <i>Cl. difficile</i>	Для исключения клостридиальной инфекции (рекомендуется проведение оценки при тяжелом течении и развитии резистентности к проводимой терапии)
Исследование уровня кальпротектина в кале	Уровень кальпротектина*	С целью дифференциальной диагностики ЯК от диареи невоспалительной природы
Иммунологические исследования у детей младше 2 лет	Тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест)	Для исключения хронической гранулематозной болезни
	Клеточный, гуморальный иммунитет	Исключение колита, связанного с первичным иммунодефицитом
	Аллергостатус	Исключение колита, связанного с аллергией

Анализ	Оцениваемые показатели	Цель проведения исследования, патологические изменения
Генетические исследования у детей в возрасте до 1 года	Патогенные мутации в генах, ассоциированных с ВЗК	С целью исключить моногенные причины заболевания

Примечание: *кальпротектин – белок, связанный с кальцием, представленный в нейтрофилах, а также в макрофагах и моноцитах. По его концентрации можно косвенно судить о выраженности нейтрофильной инфильтрации в слизистой оболочке кишечника, является показателем активности воспаления в слизистой оболочке кишечника. При повышении уровня фекального кальпротектина более чем в 5 раз (в зависимости от возраста) ребенок должен быть направлен на углубленное обследование.

Таблица 10.65

Инструментальные методы диагностики воспалительных заболеваний кишечника

Метод исследования	Цель проведения исследования
Колоноскопия с илеоскопией и биопсией слизистой оболочки толстой кишки	При постановке диагноза, пересмотре терапии, затруднениях в интерпретации клинических симптомов, для решения вопроса о колэктомии
ЭГДС с биопсией	Для дифференциальной диагностики ЯК и БК
УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза	Для выявления внегастроуденальных проявлений, проведения дифференциальной диагностики, скрининга на наличие свищей и/или абсцессов
Обзорная рентгенография органов брюшной полости	При тяжелом обострении заболевания с целью исключения перфорации толстой кишки и токсического мегаколона
Хромозэндоскопия с прицельной биопсией или ступенчатой биопсией (из каждого отдела толстой кишки)	Проводится для исключения дисплазии эпителия при анамнезе ЯК более 7-10 лет

Метод исследования	Цель проведения исследования
Магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) с контрастированием кишечника	Для дифференциальной диагностики или при невозможности проведения полноценной илеоколоноскопии
Ирригоскопия с двойным контрастированием	Для оценки распространенности поражения в толстой кишке, уточнения наличия образований, стриктур и при невозможности проведения МРТ/КТ
Баллонная энтероскопия и видеокапсульная эндоскопия	Для исключения БК, для выявления возможных источников кровотечения

Таблица 10.66

**Эндоскопические признаки язвенного колита и болезни Крона
[Болезни кишечника, 2018]**

Признак	Язвенный колит	Болезнь Крона
Распространенность поражения	Непрерывное, распространенное, поражена вся окружность кишки	Ограниченное, сегментарное, очаговое
Вовлечение прямой кишки	Практически всегда	Менее 40 % случаев
Поражение подвздошной кишки	Редко	В 70 % случаев
Сосудистый рисунок	Исчезает из-за гиперемии	Исчезает из-за локального отека
Лимфоидные фолликулы	Не увеличены	Характерны, множественные
Рельеф слизистой оболочки	Мелкозернистый	Местами грубо деформирован
Слизистая оболочка толстой кишки	Ярко диффузно гиперемирована	Местами гиперемирована, отечна, бугристая
Эрозии	Мелкие, геморрагические	Характерны, розетковидные
Контактная кровоточивость	Выражена	Выражена
Язвы	Поверхностные, сливные	Отдельные афтозные или глубокие щелевидные, продольные
Анальные свищи, трещины	Не характерны	Характерны, часто

**Гистологические признаки язвенного колита и болезни Крона
[Болезни кишечника, 2018]**

Признак	Язвенный колит	Болезнь Крона
Распространенность воспаления	Затрагивает только слизистую оболочку	Затрагивает все слои
Состояние подслизистого слоя	Усиление васкуляризации	Глубокий фиброз
Лимфоидные фолликулы	Не характерны	Характерны
Эпителиоидно-клеточные гранулемы	Отсутствуют	В 12 % случаев
Распределение инфильтрата	Равномерное, преимущественно субэпителиально	Неравномерное, со скоплением лимфоцитов, моноцитов
Характер инфильтрата	Доминируют нейтрофилы	Доминируют лимфоциты, эозинофилы, макрофаги
Криптогенные абсцессы	Характерны	Не характерны
Псевдополипы	Часто	Не характерны
Регионарные лимфоузлы	Реактивная неспецифическая гиперплазия	Возможны гранулемы

Дифференциальная диагностика

Основной клинический признак ВЗК – кровь в стуле – встречается при многих заболеваниях: дизентерии, кампилобактериозе, амебиазе, иерсиниозе, *Cl. difficile*-ассоциированной диарее, цитомегаловирусном колите, туберкулезе кишечника, полипах, опухолях толстой кишки, аллергическом колите, болезни Бехчета. Также необходимо проводить дифференциальную диагностику с целиакией, первичными иммунодефицитными состояниями, эозинофильными поражениями ЖКТ. Дифференциальная диагностика с наиболее часто встречающимися заболеваниями в детском возрасте представлена в табл. 10.68.

**Дифференциальная диагностика воспалительных
заболеваний кишечника**

Заболевание	Клиническая картина	Обследования
Инфекционный колит (частая причина)	Острое начало Лихорадка Частая рвота Диарея Кровь в стуле	Микробиологическое исследование кала, в том числе на токсины <i>Cl. difficile</i> и паразиты; тестирование на туберкулез и иерсиниоз по показаниям
Инфекционный колит, вызванный <i>Yersinia enterocolitica</i>	Диарея Боль в правом нижнем квадранте Мезаденит, псевдоаппендицит Кровь в стуле Внекишечные симптомы, сходные с БК У подростков может протекать как лихорадка без очага инфекции, с потерей массы тела и болями в животе	Культуральное, серологическое исследование
Аллергический колит (характерен для детей грудного возраста)	Кожные проявления аллергии В анамнезе аллергия к белку коровьего молока Отягощенный семейный анамнез по аллергическим заболеваниям (атопии)	Специфический/общий IgE, кожные прик-тесты, биопсия толстой кишки (эозинофильная инфильтрация, лимфонодулярная гиперплазия), положительная реакция на элиминацию белка коровьего молока
Васкулит (редко)	Наличие симптомов внегастроинтестинального воспаления с поражением кожи, суставов, глаз	HLA-B5/B51 (при подозрении на болезнь Бехчета) Биопсия кожи, серологические маркеры
Иммунодефицитные состояния (редко)	Начало колита в первые месяцы жизни, частые перианальные поражения	Исследование иммунного статуса, фагоцитоза Генетическое тестирование на первичные иммунодефициты

Заболевание	Клиническая картина	Обследования
	Явления фолликулита или экземы Грибковые или бактериальные инфекции	
Туберкулез	Поражается илеоцекальная область Характерно образование свищей Клиническое сходство с БК	Культуральное исследование Диаскинтест Биопсия
СПИД-ассоциированная энтеропатия (возбудители – <i>Cryptosporidium spp.</i> , <i>Isopora belli</i> , цитомегаловирус)	Хроническая диарея, потеря массы тела Для цитомегаловирусной инфекции характерно появление язв в толстой кишке, диарея с кровью	Положительные тесты на ВИЧ Для выявления специфических возбудителей – микроскопия кала, культуральное исследование, биопсия

10.7.2. Язвенный колит

Определение, эпидемиология и классификация

Язвенный колит представляет собой хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание толстой кишки с диффузным непрерывным распространением воспалительного процесса от прямой кишки в проксимальном направлении.

Заболеваемость ЯК в детском возрасте составляет примерно 15–20 % от всех случаев заболеваемости ЯК и варьирует от 1 до 4 на 100 000 в год в большинстве регионов Северной Америки и Европы. Выявляемость выше в индустриально развитых странах.

Применяется классификация ЯК, принятая в Париже в 2010 г. (табл. 10.69). При ЯК возможно ретроградное поражение дистального участка подвздошной кишки с меньшей

выраженностью воспалительной активности по сравнению с поражением толстой кишки.

Таблица 10.69

Парижская классификация язвенного колита (2010)

Критерий	Градации
Протяженность поражения (по данным колоноскопии)	E1 – язвенный проктит E2 – левосторонний ЯК (до селезеночного изгиба) E3 – распространенный (субтотальный) ЯК (до печеночного изгиба) E4 – панколит (выше печеночного изгиба)
Тяжесть	S0 – Отсутствие тяжелого обострения в анамнезе S1 – Наличие тяжелого обострения в анамнезе (PUCAI \geq 65 баллов)
Рост	G0 – нет задержки роста G1 – задержка роста

Для определения тяжести текущего обострения используют педиатрический индекс активности ЯК (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index – PUCAI, табл. 10.70).

Таблица 10.70

Педиатрический индекс активности язвенного колита (PUCAI)

Симптом	Баллы
1. Боль в животе	
Нет боли	0
Болью можно пренебречь	5
Сильные боли	10
2. Ректальное кровотечение	
Нет	0
Незначительное количество, менее чем при 50 % дефекаций	10
Незначительное количество при большинстве дефекаций	20
Значительное количество (более 50 % количества стула)	30
3. Консистенция стула при большинстве дефекаций	
Оформленный	0
Полуоформленный	5
Полностью неоформленный	10

Симптом	Баллы
4. Частота стула за 24 часа	
0–2	0
3–5	5
6–8	10
> 8–15	15
5. Дефекация в ночное время (любой эпизод, вызвавший пробуждение)	
Нет	0
Есть	10
6. Уровень активности	
Нет ограничений активности	0
Эпизодическое ограничение активности	5
Выраженное ограничение активности	10

Примечания: Суммарный индекс PUCAI от 0 до 85. Интерпретация полученного показателя: ремиссия – до 10 баллов; минимальная активность (легкое обострение) – 10–34 балла; умеренная активность (среднетяжелое обострение) – 35–64 балла; высокая активность (тяжелое обострение) – более 65 баллов; клинически значимый ответ на терапию соответствует снижению PUCAI не менее чем на 20 баллов.

Фазы течения заболевания:

– обострение – появление типичных симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой;

– клиническая ремиссия – отсутствие клинических симптомов заболевания, отсутствие воспалительной активности по результатам лабораторных исследований крови, PUCAI < 10 баллов;

– клинико-эндоскопическая (или полная) ремиссия – наличие клинической ремиссии, полное заживление слизистой оболочки по данным эндоскопии.

Клиническая картина и диагностика

Кишечные проявления болезни:

- диарея с кровью, хроническая (≥ 4 недель) или рецидивирующая (≥ 2 эпизодов в течение 6 месяцев), преимущественно в ночное время;
- кровь в стуле;
- тенезмы, иногда в сочетании с запором (при дистальном поражении);
- боли в животе спастического характера, чаще локализующиеся в гипогастрии, подвздошных областях;
- лихорадка;
- общая слабость;
- потеря массы тела;
- задержка роста и/или полового развития.

Появление крови и слизи в стуле рассматривается как патномоничный симптом ЯК – присутствует в 99 % случаев заболевания. При тяжелом ЯК могут быть лихорадка, потеря массы тела, повышение показателей воспалительной активности в анализах крови (повышение СОЭ, уровня С-реактивного белка, диспротеинемия с увеличением фракций α_2 - и γ -глобулинов).

Внекишечные симптомы: поражение кожи и слизистых оболочек, суставов, глаз, печени и др. (см. табл. 10.62, 10.63). Характерны склерозирующий холангит, хронический активный гепатит, гангренозная пиодермия и анкилозирующий спондилит.

К **кишечным осложнениям** ЯК относят следующие.

1. **Токсический мегаколон** (дилатация ободочной кишки) – редкое осложнение ЯК, наблюдается при фульминантной форме заболевания. Характеризуется нарастанием интоксикации, усилением болей в животе, урежением стула и вздутием живота (иногда ассиметричным). На обзорной

рентгенограмме органов брюшной полости определяется резкое расширение участка кишки.

2. *Кишечное кровотечение*. Может осложнять тяжелое течение ЯК, проявляется меленой и анемией, кровопотеря может быть значительной и превышать 200 мл в сутки.

3. *Перфорация толстой кишки*. Встречается редко (при тяжелом течении ЯК и токсическом мегаколоне). Проявляется резким ухудшением состояния пациента, постоянной интенсивной болью в животе, сопровождающейся бледностью, холодным потом, тахикардией, артериальной гипотонией. Живот при осмотре вздут и напряжен. При проведении обзорной рентгенограммы органов брюшной полости в вертикальном положении и на левом боку определяют свободный газ.

4. *Сепсис*.

5. *Рак толстой кишки* (у детей редко). Риск развития рака толстой кишки начинает увеличиваться через 8–10 лет после начала заболевания на 0,5–1 % каждый год прожитой жизни. Исключение составляют ограниченные формы заболевания с поражением дистальных отделов толстой кишки – риск канцерогенеза такой же, как и в основной популяции.

Особенности течения ЯК в детском возрасте:

1) распространенный характер заболевания – в 60–80 % всех случаев (чаще, чем у взрослых);

2) более тяжелое течение заболевания;

3) отсутствие стойкого эффекта от проводимой терапии, как следствие – частое выполнение колэктомии – в 30–40 % случаев в течение 10 лет, по сравнению с 20 % у взрослых пациентов;

4) 25–30 % детей с ЯК нуждаются в госпитализации в связи с тяжелым течением заболевания, что почти в два раза чаще, чем у взрослых пациентов с началом заболевания в аналогичный период.

Диагноз ЯК основывается на комбинации клинических, лабораторных и инструментальных данных и должен быть

подтвержден эндоскопическим и гистологическим исследованием толстой кишки. Основным методом диагностики ЯК является проведение колоноскопии с илеоскопией. Для ЯК типично поражение прямой кишки с дальнейшим распространением процесса в проксимальном направлении, характерна эритема, отек, потеря сосудистого рисунка, зернистость и легкая ранимость слизистой оболочки. Эндоскопическими проявлениями ЯК являются микроязвы, которые диффузно поражают слизистую оболочку толстой кишки (см. табл. 10.66). При тяжелом течении колита могут визуализироваться псевдополипы. Для эндоскопической оценки активности ЯК применяется шкала Мейо (табл. 10.71, рис. 10.21 на вклейке).

Таблица 10.71

**Шкала Мейо для эндоскопической оценки
активности язвенного колита
[Schroeder K.W. и др., 1987]**

Баллы	Эндоскопическая характеристика
0	Нормальная или зажившая слизистая оболочка толстой кишки
1	Гиперемия, смазанность сосудистого рисунка, небольшая контактная кровоточивость
2	Гиперемия, отек, отсутствие сосудистого рисунка, выраженная контактная кровоточивость, эрозии
3	Спонтанная кровоточивость, язвы

При проведении биопсии с последующим гистологическим исследованием выявляются признаки острого и хронического воспаления (см. табл. 10.68). Для ЯК микроскопически характерны нарушение архитектоники крипт, базальный лимфоплазмозитоз, более выраженные изменения в дистальных отделах кишечника, отсутствие гранулем.

Лечение

Диетотерапия. Рекомендуются частое дробное рациональное сбалансированное питание, диета с химическим и механическим щажением слизистой оболочки. Исключаются

раздражающие и усиливающие перистальтику, продукты (жирная, пряная и острая пища, кофе, шоколад). Элиминационные диеты (безмолочная, безглютеновая, с исключением белка коровьего молока, с полным исключением фруктов и овощей) рекомендуются по показаниям. С целью выявления потенциального триггера обострения заболевания рекомендуется ведение пищевого дневника.

Медикаментозная терапия. Цели терапии: контроль над симптомами заболевания, уменьшение риска развития рецидивов. С целью индукции ремиссии применяются препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), ГКС, биологическая терапия (антитела к ФНО α), ингибиторы кальциневрина. Терапия для поддержания ремиссии включает 5-АСК, тиопурины (6-меркаптопурин, азатиоприн), антитела к ФНО α .

1. Препараты 5-аминосалициловой кислоты. Препараты 5-АСК (месалазин 50–100 мг/кг/сут; сульфасалазин 30–100 мг/кг/сут в 2–4 приема) являются препаратами *первой линии* терапии для индукции ремиссии. Используются при ЯК легкой и умеренной степени тяжести. Препараты 5-АСК могут применяться в таблетированной форме и ректальных (местных) формах – свечи, клизма, пена. Рекомендовано комбинированное назначение пероральных и местных 5-АСК в связи с большей эффективностью, чем применение каждого препарата отдельно

2. Глюкокортикостероиды – препараты *второй линии* для индукции ремиссии. Используются при умеренно-тяжелом и тяжелом (панколите) ЯК, не отвечающем на терапию препаратами 5-АСК. Наиболее часто применяется преднизолон. Обычная стартовая доза преднизолона – 1–2 мг/кг/сут (40–60 мг – максимальная суточная доза). При тяжелом колите препарат может вводиться внутривенно. ГКС могут применяться при обострениях ЯК и не применяются для поддержания ремиссии. Пероральные стероиды второго поколения с низкими системными эффектами (дипропионат беклометазона и будесонид ММХ) рекомендуются в лечении легких

форм ЯК при неэффективности 5-АСК перед назначением системных ГКС.

3. Тиопурины. Иммунодепрессант (азатиоприн) и антимаболит (6-меркаптопурин) применяются для поддержания ремиссии. Показания для применения тиопуринов: гормонозависимость; часто рецидивирующее течение ЯК (2 и более рецидивов в год), несмотря на оптимальное лечение 5-АСК; непереносимость 5-АСК. Тиопурины назначаются по показаниям после достижения ремиссии ЯК. Препараты не должны применяться для индукции ремиссии у детей с ЯК. Терапевтический эффект тиопуринов достигается через 10–14 недель от начала лечения.

4. Ингибиторы кальциневрина. Такролимус *per rectum* может применяться у пациентов с язвенным проктитом, при непереносимости месаламина и стероидов для местного лечения.

5. Препараты биологической терапии. К препаратам биологической терапии относятся следующие:

– инфликсимаб (моноклональные антитела к ФНО α) – показан для лечения стероид-зависимого ЯК, неконтролируемого применением 5-АСК и тиопуринами, как для индукции, так и для поддержания ремиссии;

– адалимумаб (моноклональные антитела к ФНО α) назначается пациентам, которые потеряли чувствительность или возникла непереносимость инфликсимаба;

– ведолизумаб (моноклональные антитела, антагонисты интегриновых рецепторов) – относится к препаратам второй линии у детей с хроническим активным ЯК или при стероид-зависимости, показан при отсутствии эффекта при назначении препаратов – антител к ФНО α .

6. Адьювантная терапия. К адьювантной терапии относят препараты, модифицирующие эффекты базисной терапией. Примером может быть применение пробиотиков (например, VSL#3, *Escherichia coli* Nissle 1917) при легком течении ЯК или при непереносимости 5-АСК.

Хирургическое лечение. Плановая колэктомия показана детям с активным или стероид-зависимым ЯК, несмотря на оптимальное медикаментозное лечение, и у пациентов с дисплазией толстой кишки.

Прогноз

Течение ЯК характеризуется чередованием периодов обострения и ремиссии. Большинство детей с ЯК первоначально отвечают на медикаментозное лечение. После 10 лет заболевания повышается риск развития рака толстой кишки. Риск рака может быть уменьшен путем проведения ежегодной колоноскопии. Выявление значимой дисплазии при биопсии требует немедленной колэктомии.

10.7.3. Болезнь Крона

Определение, эпидемиология и классификация

Болезнь Крона – это хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание ЖКТ, при котором может поражаться любой отдел гастроинтестинального тракта от ротовой полости до ануса, характеризуется трансмуральным, сегментарным воспалением с развитием местных и системных осложнений.

Несмотря на то что при БК может поражаться любой отдел ЖКТ, в подавляющем большинстве случаев у детей выявляется поражение илеоцекального отдела (70 %). Изолированное поражение толстой кишки встречается в 30 %, аноректальной области – у 20 %, поражение верхних отделов ЖКТ – у 5–15 %.

Уровень заболеваемости варьирует от 1,5 до 11,4 на 100 000, расчетное значение распространенности БК составляет 58 на 100 000 населения. У 20–25 % пациентов БК диа-

гностируются в детском или подростковом возрасте. Семейный анамнез, отягощенный по БК, выявляется у 30 % пациентов младше 30 лет. В детском возрасте мальчики болеют чаще, чем девочки (1,6:1), тогда как во взрослом возрасте мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой.

Используется международная классификация БК, принятая в 2010 г. в Париже (табл. 10.72).

Таблица 10.72

Парижская классификация болезни Крона (2010)

Критерии	Градации	Сочетания
Возраст начала болезни	A1a – 0 – < 10 лет A1b – 10 – < 17 лет A2 – 17 – 40 лет A3 – > 40 лет	
Локализация	L1 – терминальный илеит L2 – изолированный колит L3 – илеит и колит L4a – верхние отделы с поражением до связки Трейца L4b – верхние отделы с поражением ниже связки Трейца, но выше дистальной 1/3 подвздошной кишки	L1+L4 L2+L4 L3+L4 L4ab
Форма	B1 – нестриктурирующая и непенетрирующая (воспалительная) B2 – стриктурирующая B3 – пенетрирующая B2B3 – стриктурирующая и непенетрирующая p – перианальные проявления	B2B3 – сочетание стеноза и пенетрации Сочетание с перианальным поражением B1p, B2p, B3p
Рост	G0 – нет задержки роста G1 – задержка роста	

Для определения степени активности заболевания применяется Педиатрический индекс активности БК (Pediatric Crohn's Disease Activity Index – PCDAI).

Клиническая картина, диагностика и диагностические критерии

Клинические симптомы при БК сходны с симптомами ЯК, но заболевание развивается медленно, поэтому сначала могут появиться неспецифические системные симптомы заболевания: утомляемость, вялость, бледность, потеря массы тела, задержка физического развития, анемия. Болезнь может манифестировать внекишечными проявлениями, при этом кишечные симптомы появляются позднее. Это одна из причин поздней постановки диагноза, особенно у детей младше 10 лет.

К наиболее частым клиническим проявлениям БК у детей относятся следующие:

- длительная хроническая диарея (более 6 недель), чаще без примеси крови;
- длительная лихорадка неясного генеза;
- анемия, чаще железодефицитная;
- боль в животе упорного характера с четкой локализацией;
- выраженный дефицит массы тела;
- задержка роста (нарушение роста может быть единственным симптомом БК в детском возрасте);
- перианальные осложнения (хронические анальные трещины, парапроктит, свищи прямой кишки), нехарактерные для ЯК.

Вовлечение желудка и ДПК может сопровождаться рецидивирующими рвотой и болью в эпигастрии. Частичная кишечная непроходимость, развивающаяся из-за воспаления или формирования стриктур, может приводить к схваткообразным болям в животе (особенно после приема пищи) и вздутию живота.

Внекишечные проявления при БК встречаются чаще, чем при ЯК (см. табл. 10.62, 10.63). Для БК наиболее характерны

следующие заболевания: оральные афтозные язвы, артриты, узловатая эритема, «барабанные палочки», эписклерит, уролитиаз (ураты, оксалаты), холелитиаз.

Диагностика БК основывается на комплексе жалоб, клинических симптомов, лабораторных и характерных эндоскопических и гистологических данных (см. табл. 10.66, 10.67).

Критерии достоверного диагноза БК по J.E. Lennard-Jones (1989) включают следующие.

1. Хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки любого отдела ЖКТ от полости рта до анального канала.

2. Прерывистый характер поражения ЖКТ – чередование здоровых и пораженных участков слизистой оболочки.

3. Трансмуральный характер поражения: афтозные язвы, язвы-трещины, абсцессы, свищи.

4. Фиброз с формированием стриктур.

5. Лимфоидное трансмуральное воспаление, лимфоидные скопления.

6. Нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки.

7. Выявление неказеозной гранулемы.

Диагноз БК считается достоверным при наличии трех любых признаков или при обнаружении гранулемы в сочетании с любым другим признаком.

Лечение

Цели терапии: облегчение симптомов, заживление слизистой оболочки ЖКТ, профилактика осложнений хронического воспалительного процесса (анемия, нарушение роста и развития), профилактика рецидивов, сокращение сроков применения ГКС.

При выборе лечения учитываются факторы риска неблагоприятного течения БК, к которым, согласно рекомендациям экспертов ESPGHAN, относятся следующие:

- сохраняющееся тяжелое течение заболевания, несмотря на адекватную терапию индукции ремиссии;
- глубокое язвенное поражение толстой кишки при эндоскопическом исследовании;
- распространенное поражение (тотальное поражение тонкой кишки);
- значительное замедление линейного роста (показатель Z-score ниже $-2,5$);
- тяжелый остеопороз;
- тяжелое поражение перианальной области;
- пенетрирующее и/или стенозирующее течение на момент дебюта заболевания (В2 и/или В3-типы).

Наличие одного из этих факторов является показанием для оптимизации проводимой терапии и применения болезнь-модифицирующих препаратов – иммуносупрессоров и биологических препаратов, а при осложнениях – оперативного лечения.

Диетотерапия. Полное энтеральное питание, при котором все необходимые калории пациенты получают из специализированной смеси, рекомендуется в качестве *терапии первой линии*, наряду с лекарственными препаратами, для индукции ремиссии у детей с обострением БК. Продолжительность полного энтерального питания для индукции ремиссии составляет 6–8 недель. Смеси для лечебного питания следует вводить *per os*. Используются смеси на основе цельного белка коровьего молока. Смеси на основе гидролизатов или аминокислотные смеси применяются только по показаниям (например, аллергия на белок коровьего молока, тяжелый синдром мальабсорбции). При отсутствии клинического эффекта в течение 2 недель необходимо применение альтернативных методов лечения.

Медикаментозная терапия. С целью индукции ремиссии применяются препараты 5-АСК, ГКС, биологическая терапия (антитела к ФНО α). Терапия для поддержания ремиссии

включает 5-АСК, тиопурины (6-меркаптопурин, азатиоприн), метотрексат, антитела к ФНО α .

1. Препараты 5-аминосалициловой кислоты. При легком терминальном илеите или легкой форме БК толстой кишки может применяться стартовая терапия месалазином. Форма препарата зависит от локализации БК – используются специальные формы, позволяющие высвободить активную 5-АСК в различных отделах кишечника: тонкой кишке, подвздошной кишке и толстой кишке или только в толстой кишке. Ректальные формы используются при воспалении дистального отдела толстой кишки.

2. Глюкокортикостероиды. ГКС применяются при обострении БК у детей, эффективно подавляют острое воспаление, быстро облегчают симптомы. Назначается преднизолон (1–2 мг/кг/сут, максимум 40–60 мг). При воспалении дистальных отделов толстой кишки применяются ректальные формы препаратов.

3. Иммунодепрессанты. Показаны детям с недостаточным эффектом на терапию преднизолоном или стероид-зависимым пациентам. Применяются тиопурины – азатиоприн (2,0–2,5 мг/кг/сут) или 6-меркаптопурин (1,0–1,5 мг/кг/сут). Значимый эффект при приеме данных препаратов наступает через 3–4 месяца после старта терапии. При применении тиопуринов увеличивается риск развития лимфопролиферативных заболеваний у больных с ВЗК. Другие токсические эффекты включают гепатит, панкреатит, увеличивается риск рака кожи, инфекций и незначительно повышается риск развития лимфомы.

Метотрексат – еще один препарат, эффективный в острой стадии БК. Достоинством препарата является меньшая кратность введения – однократный прием 1 раз в неделю, как подкожно, так и перорально (15 мг/м², 1 раз в неделю, максимальная доза – 25 мг), и более раннее наступление

эффекта (6–8 недель) по сравнению с азатиоприном и 6-меркаптопурином.

4. Биологическая терапия. Антитела к ФНО α (инфликсимаб или адалимумаб) применяются для индукции и поддержания ремиссии у детей с БК при сохраняющейся активности, несмотря на предшествующую терапию иммуносупрессантами; при стероидорезистентности для индукции ремиссии у детей с активной БК; в качестве препаратов первой линии для индукции и поддержания ремиссии у детей при наличии свищей в перианальной области (вместе с соответствующим хирургическим лечением). Побочные эффекты включают инфузионные реакции, повышение риска инфекций (особенно реактивации латентного туберкулеза), высокий риск лимфомы и образования аутоантител. Появление антител к инфликсимабу приводит к увеличению частоты инфузионных реакций и уменьшению продолжительности ответа на лечение.

Хирургическое лечение. Хирургическое лечение показано в исключительных случаях, по строгим показаниям, что связано с высокой частотой рецидивов после резекции кишки (> 50 % через 5 лет), в отличие от ЯК. Риск проведения повторного оперативного вмешательства увеличивается после каждой операции. Потенциальные осложнения оперативного лечения включают развитие свищей или стриктур, несостоятельность анастомоза, послеоперационную частичную спаечную тонкокишечную обструкцию, синдром короткой кишки.

Прогноз

Заболевание склонно к распространению с течением времени и развитию осложнений – стриктур, свищей, перианальной болезни и интраперитонеальных и ретроперитонеальных абсцессов. Раннее, более агрессивное медикаментозное лечение может улучшить долгосрочный прогноз.

Рекомендуемая литература

1. Болезни кишечника у детей / под общ. ред. С.В. Бельмера, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина. Т. 2. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2018. – С. 173–227.
2. Камалова А.А. Воспалительные заболевания кишечника у детей: учебное пособие. – Казань: КГМУ, 2020. – 62 с.

10.8. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии

Определения и классификация

Пищевая аллергия (ПА) – это вызванная приемом пищевого продукта патологическая реакция, в основе которой лежат иммунные механизмы: специфические IgE-опосредованные реакции, не IgE-опосредованные реакции или их сочетание (реакции смешанного типа, табл. 10.73).

Пищевая непереносимость – это повышенная чувствительность неаллергического характера.

Пищевая гиперчувствительность – общий термин для описания любой патологической реакции на пищевые продукты независимо от их механизмов. Кожные, респираторные проявления ПА, анафилаксия, общие вопросы этиологии, патогенеза, диагностики, терапии и профилактики аллергических заболеваний описаны в гл. 6 (т. 3), герпетиформный дерматит и целиакия – в параграфе 10.6.

В табл. 10.74 приведена сравнительная характеристика ПА и пищевой непереносимости.

Классификация пищевой аллергии
[по: Nelson Textbook of Pediatrics, 2020]

IgE-опосредованные
<i>Кожные проявления</i> – острая крапивница, ангиоотек, кореподобная сыпь, приливы крови к лицу, контактная крапивница
<i>Гастроинтестинальные проявления</i> – оральная аллергический синдром, гастроинтестинальная анафилаксия
<i>Респираторные проявления</i> – аллергический риноконъюнктивит, острый бронхоспазм
<i>Генерализованные проявления</i> – анафилаксия, в том числе вызванная физической нагрузкой
Смешанные (IgE-опосредованные, не-IgE-опосредованные)
<i>Кожные проявления</i> – атопический дерматит, контактный дерматит
<i>Гастроинтестинальные проявления</i> – эозинофильные эзофагит, гастрит, гастроэнтероколит*
<i>Респираторные проявления</i> – бронхиальная астма
Не-IgE-опосредованные*
<i>Кожные проявления</i> – контактный дерматит, герпетиформный дерматит (целиакия)
<i>Гастроинтестинальные проявления</i> – синдром энтероколита, индуцированного пищевыми белками (СЭИПБ), аллергический проктоколит, индуцированный пищевыми белками (АПИПБ), энтеропатия, индуцированная пищевыми белками (ЭИПБ), целиакия
<i>Респираторные проявления</i> – пищевой легочный гемосидероз (синдром Хейнера)

Примечание: *стандартные аллергопробы (кожные пробы и тесты *in vitro* на специфические IgE к пищевым аллергенам) имеют небольшую диагностическую ценность, специфические IgE выявляются у 25 % больных с СЭИПБ (атипичный СЭИПБ).

**Сравнительная характеристика пищевой аллергии
и пищевой непереносимости**

[по: Проблемы пищевой аллергии у детей, 2022]

Характеристики	Пищевая аллергия	Пищевая непереносимость
Распространенность	2–5 % – взрослые 6 % – дети	До 45 % (выявляется в 20 раз чаще)
Причина возникновения	Развитие иммунопатологических реакций (IgE-опосредованных, не-IgE-опосредованных, смешанных)	Неиммунные механизмы: 1) дефицит ферментов или транспортеров*; 2) пищевая непереносимость, вызванная фармакологическими соединениями, содержащимися в пище**
Взаимосвязь клинических проявлений и времени приема пищи	Развивается чаще по немедленному типу – в течение 2 часов. Возможно развитие жизнеугрожающих состояний	Чаще отсроченные реакции, до 72 часов после приема пищи
Продукты, на которые наиболее часто развивается реакция	Белок коровьего молока Арахис Яйца Морепродукты Лесные орехи Пшеница	Пшеница Глютен Молоко Фрукты и овощи
Количество продуктов, на которые может быть реакция	На 1–2 продукта	Как на отдельные виды продуктов, так и на большое количество продуктов
Взаимосвязь патологических реакций с приемом триггерных продуктов	Появление патологических реакций не зависит от количества съеденного триггерного продукта	Дозозависимый эффект с хорошей переносимостью небольшого количества триггерных продуктов без патологических последствий

Характеристики	Пищевая аллергия	Пищевая непереносимость
Продолжительность соблюдения элиминационной диеты	4–6 месяцев	3–4 недели с последующим введением в рацион триггерного продукта в количествах, обеспечивающих его переносимость (уточнение порога толерантности)

Примечания: * лактазная недостаточность, мальабсорбция фруктозы, непереносимость трегалозы, непереносимость сорбитола, непереносимость FODMAP – ферментируемые (fermentable) олигосахариды (oligosaccharides), дисахариды (disaccharides), моносахариды (monosaccharides) и (and) полиолы (polyols);

** непереносимость салицилатов, гистамина, глутамата, кофеина.

Этиология и эпидемиология

Поражения ЖКТ аллергической природы занимают второе место среди патологии, связанной с ПА после ее кожных проявлений. В среднем у 6 % детей отмечаются аллергические реакции на пищевые продукты в первые 3 года жизни. «Большая пятерка» распространенных пищевых аллергенов включает коровье молоко, яйца, арахис, рыбу и моллюсков. Большинство детей «перерастают» аллергию на молоко и яйца (в половине случаев к школьному возрасту). Важно помнить, что у 80–90 % детей с аллергией на арахис, древесные орехи или морепродукты эта реакция сохраняется в течение всей жизни. В развитие орального аллергического синдрома и эозинофильного эзофагита вклад вносят и респираторные аллергены. ПА могут вызывать пищевые добавки – природные или искусственные вещества и соединения, вводимые в пищевые продукты для придания определенных свойств и/или сохранения их качества (табл. 10.75).

**Основные виды пищевых добавок, способных вызывать
аллергические реакции [Мачарадзе Д.Ш., 2020]**

Пищевые добавки	Искусственные	Натуральные
Консерванты (антимикробные, антиокислители, стабилизаторы)	Сульфиты и их производные (E220-227), нитраты, нитриты (E249-252), бензойная кислота и бензоаты (E210-219), искусственная лимонная кислота, антибиотики	Овес, рис, ячмень, хитины, лимонная кислота, натуральные салицилаты
Красители	Тартразин (E102), оранжево-желтый 8 (E110), азорубин (E122), красная кошениль (E124), бриллиантовый черный (E151)	Куркума, шафран, амарант, β-каротин
Загустители	Крахмал модифицированный	Желатин, инулин, крахмал, гуммиарабик, гуаровая камедь, камедь рожкового дерева
Ароматизаторы и усилители вкуса	Глутаматы (E620-625)	Корица, ваниль, мята, кардамон, мускатный орех, имбирь, лавровый лист, перец

Оральный аллергический синдром

Оральный аллергический синдром (ОАС) – это IgE-опосредованное заболевание, характеризующееся появлением покраснения, зуда, жжения в ротовой полости, а также отеком губ, языка и неба. В отдельных случаях указанные симптомы могут сопровождаться проявлениями ринита и/или конъюнктивита, анафилаксии. Дебюту ОАС, как правило, предшествует сенсибилизация к пыльцевым аэроаллергенам. Частота ОАС у больных поллинозом достигает 6–24 %. Симптомы развиваются сразу после употребления сырых фруктов, овощей, орехов, специй, чаще в сезон аллергии на пыльцу. При ОАС вырабатываются IgE-антитела против белков пыльцы и

структурно сходных белков в продуктах питания, в результате аллергические симптомы ограничиваются в основном полостью рта. Например, при сенсibilизации к пыльце березы возможны реакции гиперчувствительности к яблоку, персику, фундуку, арахису. В основе механизма перекрестного реагирования (см. табл. 6.7, т. 3) лежит наличие в составе растительных продуктов так называемых паналлергенов – белков, присутствующих в различных частях растений: листьях, стеблях, цветах и плодах. Выделено и описано несколько десятков белковых семейств паналлергенов, имеющих сходную аминокислотную последовательность и молекулярную конфигурацию. Белки, индуцирующие ОАС, термолабильны, поэтому кулинарная обработка пищи не приводит к появлению симптомов. Для терапии ОАС используются антигистаминные препараты II поколения, полоскание ротовой полости теплой водой. Излечение может быть достигнуто в случае успешной аллерген-специфической иммунотерапии поллиноза.

Эозинофильный эзофагит

Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) – это хроническое иммуноопосредованное прогрессирующее воспалительное заболевание пищевода, характеризующееся выраженной эозинофильной инфильтрацией его слизистой оболочки (≥ 15 эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого ($\times 400$) разрешения) и клиническими симптомами дисфагии. Эозинофильная инфильтрация при ЭоЭ локализуется только в пищеводе, без вовлечения других отделов ЖКТ.

14–70 % больных ЭоЭ страдают бронхиальной астмой, 40–75 % – аллергическим ринитом, 4–60 % – атопическим дерматитом, у 6 % в анамнезе отмечались эпизоды анафилаксии. У 35 % больных с данным заболеванием отягощен семейный аллергологический анамнез. Таким образом, ЭоЭ может

являться одним из компонентов «атопического марша». К развитию эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки пищевода предрасполагают генетические факторы. Так, у больных с ЭоЭ определяются мутации гена *TSLP*, кодирующего синтез тимического стромального лимфопоэтина (ТСЛП), гена *TSLPR*, кодирующего синтез рецептора к ТСЛП. ТСЛП – фактор Th2-поляризации. У больных ЭоЭ при наличии мутаций в гене, кодирующем эотаксин-3, наблюдается гиперэкспрессия данного цитокина. Эотаксин-3 является хемокином эозинофилов, стимулирующим пролиферацию эозинофилов в костном мозге и выход их в кровеносное русло. Эотаксин-3 удлиняет время жизни эозинофилов и вызывает их хемоаттракцию в слизистую оболочку пищевода. В патогенезе ЭоЭ участвуют врожденные лимфоидные клетки 2-го типа, Th2-лимфоциты, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-25, ИЛ-33, ТСЛП. Длительное воспаление может привести к ремоделированию и отложению коллагена в собственной пластинке пищевода.

Существуют различия в клинических проявлениях ЭоЭ в зависимости от возраста. У детей грудного и раннего возраста в клинической картине ЭоЭ доминируют трудности при кормлении (отказ от еды, избегание пищи определенной консистенции), рвоты и срыгивания, что может приводить к задержке прибавки массы тела. У подростков и взрослых ЭоЭ чаще всего проявляется симптомами дисфагии и/или эпизодами застревания пищи в пищеводе, требуется запить твердую пищу жидкостью. Эти явления могут быть вызваны как проходящим спазмом гладкой мускулатуры пищевода, так и ремоделированием пищевода (стриктуры, кольца), обусловленным хроническим эозинофильным воспалением. Клиническая картина у пациентов данной возрастной группы характеризуется наличием рефлюкс-подобных симптомов (отрыжка, боль в эпигастрии или за грудиной, рвота, изжога), отсутствием должного ответа на антисекреторную терапию. 10–25 % пациентов с ЭоЭ имеют внепищеводные симптомы

ГЭРБ (см. параграф 10.3). «Классический» больной ЭоЭ – ребенок, чаще мальчик, страдающий атопическими заболеваниями, с симптомами нарушения глотания, ГЭРБ, отвечающий на диетотерапию уменьшением выраженности симптомов. В табл. 10.47 приведены дифференциально-диагностические признаки ГЭРБ и ЭоЭ. При проведении общего анализа крови эозинофилия наблюдается у 30–85 % больных ЭоЭ.

Эндоскопическими признаками ЭоЭ являются фиксированные концентрические сужения пищевода («трахеевидный» пищевод), продольная линейная исчерченность, очаговый отек слизистой оболочки, белесоватые участки экссудативного налета (эозинофильные микроабсцессы) на поверхности слизистой оболочки, стриктуры. С целью повышения информативности ЭГДС в диагностике ЭоЭ была разработана эндоскопическая шкала EREFS, описывающая пять главных эндоскопических признаков ЭоЭ:

- Exudates – экссудат;
- Rings – кольца;
- Edema – отек;
- Furrows – борозды;
- Strictures – стриктуры.

Часто внешний вид слизистой оболочки пищевода является нормальным, поэтому необходимо проведение биопсии. Для получения корректных гистологических результатов необходимо производить биопсию не менее чем в 2–5 участках из дистального и среднего/проксимального отделов пищевода. Биоптат должен включать эпителий на всю его глубину и собственную пластинку слизистой оболочки. Диагноз «ЭоЭ» не может быть поставлен без проведения гистологического исследования. Диагностическим критерием для постановки диагноза является наличие 15 и более эозинофилов в поле зрения в слизистой оболочке пищевода (при увеличении $\times 400$). Следует иметь в виду, что эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки пищевода может встречаться не

только при ЭоО, но также при ГЭРБ, болезни Крона и эозинофильном гастроэнтероколите с поражением пищевода, целиакии, грибковых, вирусных эзофагитах, гиперэозинофильном синдроме, ахалазии, синдромах Марфана, Нетертона и др. После лечения ЭоЭ показана повторная эндоскопия.

Согласно алгоритму, предложенному ESPGHAN, у ребенка с подтвержденным диагнозом ЭоЭ необходимо оценить аллергоanamнез и тесты к пищевым аллергенам, если они выполнялись. На основании этого проводится выбор терапии: диета и/или ГКС. В нетяжелых случаях элиминационная диета может быть использована как монотерапия. Те или иные продукты могут быть исключены из рациона как на основании аллергообследования, так и эмпирически. В последние годы используют эмпирическую элиминационную диету с исключением 6 продуктов: молока, сои, яиц, пшеницы, арахиса и морепродуктов. Эффективность данного подхода около 80 %. Изучены менее строгие варианты диет, в частности 4-компонентная элиминационная диета (с исключением коровьего молока, яиц, пшеницы, бобовых), а также 2-компонентная элиминационная диета (с исключением животного молока и глютенсодержащих круп), которые позволили достигнуть ремиссии в меньшем проценте случаев. Альтернативой является использование смесей на основе аминокислот. Клиническое улучшение наступает в среднем через 8 дней, а нормализация гистологической картины через 4 недели.

В лечении ЭоЭ применяют ИПП и топические ГКС (флутиказона пропионат, будесонид), которые попадают в пищевод со слюной, оказывая местный противовоспалительный эффект. Флутиказона пропионат назначают детям в дозе от 88 до 440 мкг от 2 до 4 раз/сут до максимальной дозы у взрослых (440–880 мкг дважды в сутки). Флутиказон вводят через рот с помощью дозированного ингалятора (без спейсера). Аэрозоль, не вдыхая, распыляют в ротовую полость. При использовании аэрозоля флутиказона необходимо сделать впрыск и плоток, задерживая дыхание. Будесонид (густая суспензия)

готовится путем смешивания жидкого раствора будесонида (1 мг/2 мл), используемого для ингаляций через небулайзер, и 5 г сукралозы. Рекомендованная доза будесонида, разделенная на 2 приема, составляет 1 мг ежедневно для детей младше 10 лет, 2 мг ежедневно для более старших детей и взрослых. На фоне лечения проводится мониторинг симптомов и выполняется повторная ЭГДС с биопсией (в среднем через 4–12 недель лечения). Если ЭГДС показывает купирование воспаления в пищеводе, то рекомендовано постепенное уменьшение дозировки препаратов и расширение диеты.

Системное применение ГКС имеет при ЭоЭ строгие показания: тяжелая дисфагия, застревание пищи, дегидратация, потеря массы, стриктуры пищевода. Используются преднизолон/метилпреднизолон *per os* в дозировке 1 мг/кг в сутки. В связи с побочными эффектами и высокой (у 90 %) вероятностью рецидива после отмены длительное применение системных ГКС не рекомендуется. Неэффективны при ЭоЭ кромогликат натрия, антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Благоприятный эффект могут оказывать моноклональные антитела против ИЛ-4/ИЛ-13. Для лечения ЭоЭ одобрено применение дупилумаба. Для пациентов, имеющих значительные стриктуры, может потребоваться осторожная дилатация пищевода с использованием баллона или пищеводадного бужа.

Эозинофильные гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит

Данные заболевания относятся к эозинофильным заболеваниям ЖКТ. В отличие от ЭоЭ эозинофильная инфильтрация при них редко ограничивается одним органом (только желудком или только тонкой кишкой), чаще одновременно поражаются желудок и тонкая кишка (эозинофильный гастроэнтерит). Клиническая картина зависит от того, какой слой пище-

варительной трубки инфильтрирован эозинофилами. Примерно треть больных с эозинофильными заболеваниями ЖКТ имеют бронхиальную астму, аллергический ринит, атопический дерматит, отягощенную наследственность по атопии или отмечали аллергические реакции на лекарства. Установлен ряд генов, которые контролируют функции тучных клеток, активацию и рекрутинг эозинофилов. Они, вероятно, могут предрасполагать к развитию эозинофильных заболеваний ЖКТ. Это гены, контролирующие образование и функции эотаксина-3 (*CCL26*), карбоксипептидазы-A3 (*CPA3*), триптазы (*TPSAB1*) и высокоаффинного рецептора IgE (FcεRI). Диагноз эозинофильных заболеваний ЖКТ основывается на клинических данных, подтверждается результатами биопсии, учитывая наличие некоторого количества эозинофилов в слизистой оболочке ЖКТ в норме (табл. 10.76). Эозинофилия в общем анализе крови встречается у 70 % больных. При эозинофильных поражениях ЖКТ повышен уровень фекального и сывороточного эозинофильного катионного протеина в отличие от ВЗК.

В связи с ограниченным опытом лечения больных с эозинофильными заболеваниями ЖКТ в мире отработанной тактики медикаментозной терапии на данный момент не существует. Описаны отдельные случаи или серии случаев успешного лечения кромогликатом натрия или недокромилом (20–40 мг/кг/сут), кетотифеном (0,5–1 мг/сут), которые стабилизируют мембраны тучных клеток; ингибитором рецепторов лейкотриенов монтелукастом (4–10 мг/сут в зависимости от возраста). Есть единичные данные о применении антител к ИЛ-5 (меполизумаб и реслизумаб). Учитывая наличие побочных эффектов при лечении системными ГКС, предпочтительно назначение топических препаратов с минимальной системной биодоступностью (будесонид 3–9 мг/сут). При тяжелых формах эозинофильных заболеваний ЖКТ назначают системные стероиды – преднизолон из расчета

0,5–1 мг/кг/сут. Эту дозу назначают на 7–10 дней с последующим постепенным снижением и полной отменой через 2–3 месяца.

Таблица 10.76

Диагностические критерии эозинофильных заболеваний желудочно-кишечного тракта: количество эозинофилов в норме и при заболевании по данным биопсии, клинические проявления [по: Болезни кишечника у детей, 2018, с дополн.]

Орган	Среднее количество эозинофилов в норме в поле зрения при большом увеличении	Минимальное количество эозинофилов для диагноза в поле зрения при большом увеличении	Клинические проявления
Желудок	1–2 эозинофила в <i>lamina propria</i> , отсутствие межэпителиальных эозинофилов	> 30	Боли, тяжесть в эпигастрии, тошнота, рвота, возможен пилоростеноз
Двенадцатиперстная кишка	До 10 эозинофилов в <i>lamina propria</i> , единичные межэпителиальные эозинофилы	> 20	Боли в животе, диарея, потеря массы тела, синдром мальабсорбции, возможны пилоростеноз, перфорация и асцит
Подвздошная кишка	До 15 эозинофилов в <i>lamina propria</i> , единичные межэпителиальные эозинофилы	> 20	Боли в животе, возможна перфорация или обструкция тонкой кишки, возможен асцит
Толстая кишка	10–30 эозинофилов	Восходящая ободочная кишка > 50, поперечная ободочная кишка > 35, нисходящая ободочная кишка > 25	Диарея, кровь в стуле, боли в животе, запоры

Не-IgE-опосредованные гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии

Данные проявления включают **гастроинтестинальные синдромы, индуцированные пищевыми белками** (табл. 10.77):

– синдром энтероколита, индуцированного пищевыми белками (СЭИПБ, англ. – Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome, FPIES),

– энтеропатия, индуцированная пищевыми белками (ЭИПБ, англ. – Food Protein Enteropathy, FPE).

– аллергический проктоколит, индуцированный пищевыми белками (АПИПБ, англ. – Food Protein-Induced Allergic Proctocolitis, FPIAP).

Таблица 10.77

**Сравнительная характеристика гастроинтестинальных синдромов,
индуцированных пищевыми белками**
[по: Labrosse R., и др., 2020; Макарова С.Г., и др., 2023;
Nelson Textbook of Pediatrics, 2020]

Признак	Синдром энтероколита, индуцированного пищевыми белками	Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками	Аллергический проктоколит, индуцированный пищевыми белками
Возраст на момент дебюта	1 день – 1 год и старше БКМ (или соя) – первые недели или месяцы жизни; при реакции на продукты прикорма – 4–7 месяцев	2–24 месяца в зависимости от контакта с БКМ, соей	1 день – 6 месяцев
Наиболее частые аллергены	БКМ, соя, рис, птица, рыба, фрукты, овощи	БКМ, соя, пшеница, яйца	БКМ, соя, яйца, кукуруза, пшеница

Продолжение табл. 10.77

Признак	Синдром энтероколита, индуцированного пищевыми белками	Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками	Аллергический проктоколит, индуцированный пищевыми белками
Множественная аллергия	Более чем на 3 продукта в 5–10 % случаев	Очень редко	Редко
Тип вскармливания на момент дебюта заболевания	Искусственное / смешанное	Искусственное / смешанное	Исключительно грудное в более 50 % случаев
Семейный анамнез атопии	40–80 %	Неизвестно	30–60 %
Коморбидные атопические заболевания	40–60 %	20–40 %	25–50 %
Время появления симптомов после употребления аллергена*	Рвота через 1–4 часа; диарея через 5–8 часов	Рвота и/или диарея через 40–72 часа	Ректальное кровотечение через 6–72 часа
Клиническая картина	Острый СЭИПБ: повторяющаяся рвота, диарея, обезвоживание (шок у 15 % больных), вялость, бледность, гипотермия Хронический СЭИПБ: интермиттирующая рвота, диарея, задержка прибавки массы тела	Диарея, интермиттирующая рвота, задержка прибавки массы тела, синдром мальабсорбции (стеаторея), кровянистый стул (редко)	Стул с прожилками крови и/или слизи у здорового ребенка

Признак	Синдром энтероколита, индуцированного пищевыми белками	Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками	Аллергический проктоколит, индуцированный пищевыми белками
Изменения в анализах крови	Острый СЭИПБ: лейкоцитоз, нейтрофилез, тромбоцитоз, метгемоглобинемия, метаболический ацидоз Хронический СЭИПБ: анемия, эозинофилия, лейкоцитоз, нейтрофилез, метгемоглобинемия, метаболический ацидоз	Анемия Гипоальбуминемия Дефицит железа	Небольшая анемия Гипоальбуминемия (редко) Эозинофилия
Изменения в анализах кала	Скрытая кровь Эозинофилы	Нейтральный жир	Кровь Эозинофилы
Результаты эндоскопического исследования, биопсии	Изъязвление слизистой оболочки Атрофия ворсинок Абсцессы крипт Воспалительные клеточные инфильтраты	Атрофия ворсинок Гиперплазия крипт Лимфоцитарный инфильтрат	Очаговый колит Эозинофильная инфильтрация Лимфонодулярная гиперплазия
Диагностика	На основании клинической картины, при необходимости – проведение провокационной пробы (при тяжелых реакциях не проводится)	На основании клинической картины и результатов гистологического исследования	На основании клинической картины, при необходимости – проведение провокационной пробы

Признак	Синдром энтероколита, индуцированного пищевыми белками	Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками	Аллергический проктоколит, индуцированный пищевыми белками
Сроки улучшения состояния на фоне элиминационной диеты	Острый СЭИПБ: 4–12 часов (< 24 часов) Хронический СЭИПБ: 3–10 дней	1–2 недели	72 часа (до 2 недель)
Диетотерапия при АБКМ (рекомендации ESPGHAN)	Аминокислотные смеси	Аминокислотные смеси	Высокогидролизованные смеси

Примечания: АБКМ – аллергия на белок коровьего молока; БКМ – белок коровьего молока; *в том числе при проведении провокационной пробы.

Синдром энтероколита, индуцированного пищевыми белками. Представляет собой редкий вариант не-IgE-опосредованной пищевой аллергии, которая наиболее часто дебютирует на первом году жизни и клинически характеризуется отсроченным (через 1–4 часа после употребления причинно значимого пищевого аллергена) развитием гастроинтестинальных симптомов в виде многократно повторяющейся рвоты, зачастую сопровождающейся абдоминальной болью, профузной диареей (иногда с примесью крови). Патогенез СЭИПБ связан с дефектами эпителиального барьера слизистой оболочки кишечника и неплотными контактами эпителиоцитов. Нарушение эпителиальной барьерной функции облегчает активацию врожденного иммунитета и впоследствии приводит к воспалению, зависящему от ИЛ-33, ИЛ-25 и ТСЛП. Диагностика СЭИПБ основана на клинико-anamnestических данных, которые в соответствии с основными положениями Международного консенсуса делятся на малые и большие диагностические критерии, СЭИПБ высоковероятен при

наличии у пациента 1 большого и ≥ 3 малых критериев (табл. 10.78).

Таблица 10.78

**Диагностические критерии синдрома энтероколита,
индуцированного пищевыми белками
[Nowak-Węgrzyn A., и др., 2017]**

Большие критерии	Малые критерии
<p>1. Рвота в течение 1–4 часов после употребления предполагаемого продукта без IgE-опосредованных респираторных и кожных симптомов.</p> <p>2. Хроническая рвота и диарея, которые приводят к отставанию в физическом и умственном развитии, метаболическому ацидозу и дегидратации</p>	<p>1. Эпизоды повторяющейся рвоты после употребления определенного продукта или смежного с ним из одной и той же пищевой группы.</p> <p>2. Эпизоды повторяющейся рвоты в течение 1–4 часов после употребления продукта.</p> <p>3. Сильная вялость и апатия, угнетение психоэмоционального состояния¹.</p> <p>4. Бледность кожных покровов.</p> <p>5. Необходимость обращения за специализированной медицинской помощью.</p> <p>6. Необходимость в инфузионной регидратации и восстановлении электролитного баланса.</p> <p>7. Диарея в течение 24 часов.</p> <p>8. Гипотензия².</p> <p>9. Гипотермия³.</p>

Примечания:

¹ Угнетение психоэмоционального состояния проявляется вялостью, беспокойством, капризностью, апатией, сонливостью.

² Гипотензия определяется как снижение систолического артериального давления более чем на 30 % от индивидуальных показателей или у детей до 10 лет – систолическое артериальное давление менее чем 70 мм рт. ст. + [2 × возраст в годах].

³ Гипотермия определяется как состояние ребенка, при котором температура тела ниже 36,4 °С сопровождается бледностью, цианозом, заторможенностью.

При постановке диагноза необходимо учитывать эффект от элиминации предполагаемого аллергена из рациона ребенка, время купирования гастроинтестинальных симптомов после начала терапии. Дифференциальный диагноз

проводится с анафилаксией, острой кишечной инфекцией, сепсисом, хирургическими заболеваниями ЖКТ.

Основной и патогенетически обоснованной тактикой ведения пациентов с СЭИПБ является длительная и адекватная диетотерапия со строгой элиминацией триггерных продуктов. В случае грудного вскармливания предполагается исключение аллергена из рациона матери, при искусственном вскармливании – переход на высокогидролизированные и аминокислотные смеси. Прогноз при СЭИПБ, особенно при своевременной и ранней диагностике, благоприятный. В подавляющем большинстве случаев на фоне диетотерапии развивается толерантность к причинно значимым аллергенам и их удается ввести в рацион пациента путем проведения оральной пищевой провокационной пробы. Толерантность в среднем развивается в течение 12–18 месяцев с момента возникновения последнего эпизода СЭИПБ.

Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками. Отличительными признаками ЭИПБ являются поражение ворсинок и связанный с этим синдром мальабсорбции. Проявляется длительной диареей, рвотой, недостаточным набором массы тела, анемией, гипопроотеинемией. Дополнительными признаками могут быть вздутие живота, чувство быстрого насыщения и перианальный дерматит. В тяжелых случаях может развиваться белок-теряющая энтеропатия, которая сопровождается гипопроотеинемией и отеками. Наиболее часто встречается гиперчувствительность к белку коровьего молока (БКМ), но возможно сочетание с сенсibilизацией к сое, яйцу, пшенице и другим продуктам.

Аллергический проктоколит, индуцированный пищевыми белками. АПИПБ – не-IgE-опосредованное заболевание, вызванное иммунным ответом против пищевых белков, характеризующееся наличием слизи и/или крови в стуле у внешне здорового младенца. Обычно заболевание дебютирует в течение первых 6 месяцев (в среднем в 2 месяца), хотя манифестировать болезнь может с первых дней жизни. В 60 %

случаев АПИПБ встречается у детей, находящихся на естественном вскармливании. При этом иммунный ответ формируется на продукты, входящие в рацион матери. Чаще реакция развивается на БКМ и сою, реже на яйца, орехи, арахис и морепродукты. У детей, находящихся на искусственном вскармливании, реакция, как правило, развивается на БКМ и сою, входящие в состав смесей. АПИПБ является наиболее частой причиной ректального кровотечения у грудных детей. Появление крови в стуле связано с повышенной ранимостью воспаленной слизистой оболочки толстой кишки, а в ряде случаев с наличием эрозий. Кровопотеря, как правило, минимальна и не ведет к развитию гематологических изменений. При этом, несмотря на наличие слизи и крови в стуле, дети хорошо прибавляют в массе. Нет повышения титра общего и специфических IgE, редко положительны кожные тесты. Это объясняется не-IgE-зависимым механизмом развития данного заболевания.

Основное лечение при АПИПБ направлено на исключение продукта, вызвавшего клинические симптомы. Следует сохранять грудное вскармливание при элиминации коровьего молока и молочных продуктов из рациона матери. Симптомы заболевания на фоне безмолочной диеты матери купируются в течение 3–4 дней. В случае сохранения крови в стуле рекомендуется исключить другой подозреваемый продукт. В этой ситуации оказывается эффективным ведение пищевого дневника. Если элиминация продукта из материнского рациона не приводит к купированию симптомов у ребенка, то рекомендуется вернуть исключенные продукты. Исключение широкого спектра продуктов из материнского рациона не показано. У большинства детей, находящихся на искусственном и смешанном вскармливании, эффективны молочные смеси на основе высокогидролизованного белка.

Рекомендуемая литература

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М. и др. Современные принципы ведения детей с пищевой аллергией // Педиатрическая фармакология. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 245–263.

2. Болезни кишечника у детей / под общ. ред. С.В. Бельмера, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина. Т. 2. – М.: ИД «МЕД-ПРАКТИКА-М», 2018. – С. 252–289.

3. Кайбышева В.О., Кашин С.В., Михалева Л.М. и др. Эозинофильный эзофагит: современный взгляд на проблему и собственные клинические наблюдения // Доказательная гастроэнтерология. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 58–83.

4. Мачарадзе Д.Ш. Пищевая аллергия у детей и взрослых. Клиника, диагностика, лечение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 392 с.

5. Проблемы пищевой аллергии у детей: механизмы развития, особенности течения, клинические варианты / под ред. Т.В. Косенковой, В.П. Новиковой, М.М. Гуровой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 480 с.

10.9. Непереносимость лактозы и лактазная недостаточность

Определения и эпидемиология

Непереносимость молочного сахара – лактозы является широко распространенной патологией. Наибольшую значимость данная проблема имеет для детей грудного и раннего возраста, так как в этот возрастной период молочные продукты составляют значительную долю в диете, а на первом году жизни являются основным продуктом питания.

Термин «*непереносимость лактозы*» является обобщающим и подразумевает появление каких-либо клинических симптомов в ответ на прием молочного сахара, данный термин не может фигурировать в качестве клинического диагноза. Появление клинической симптоматики может быть связано с недостаточным расщеплением дисахарида в тонкой кишке, нарушением всасывания моносахаров, нарушениями биоценоза кишечника.

Термин «*лактазная недостаточность*» (ЛН) подразумевает, что клиническая симптоматика обусловлена именно недостаточным расщеплением лактозы в тонкой кишке. *Первичная ЛН* – снижение активности лактазы при сохранном энтероците, включает транзиторную ЛН недоношенных, врожденную ЛН, ЛН взрослого типа. *Вторичная ЛН* – снижение активности лактазы, связанное с повреждением энтероцита. Повреждение энтероцита возможно при инфекционном, иммунном (АБКМ) воспалительном процессе в кишечнике, атрофических изменениях (например, после длительного периода полного парентерального питания), недостатке трофических факторов. Наличие пищи в полости кишечника является наиболее сильным трофическим фактором для слизистой оболочки. Это аминокислоты, полиамины, нуклеотиды. Наиболее полно такие вещества представлены в грудном молоке, в этой связи представляется нецелесообразным отменять естественное вскармливание детям с ЛН. Для профилактики вторичной ЛН, связанной с атрофией слизистой оболочки, необходимо максимально сокращать время полного парентерального питания.

Физиология расщепления лактозы в кишечнике

Лактоза является дисахаридом, состоящим из глюкозы и галактозы. Расщепление лактозы на моносахара происходит в пристеночном слое тонкой кишки под действием фермента,

обладающего лактазной активностью, на глюкозу и галактозу. Лактазная активность связана с ферментом лактаза-флоризин гидролазой, которая является основным гликопротеидом мембраны микроворсинок.

Распределение лактазы вдоль оси «ворсинка-крипта» неравномерно. Клетки из криптальной зоны, являющейся зоной размножения энтероцитов, движутся в направлении вершины ворсин, одновременно происходит процесс их дифференцировки. Каждые 5–6 суток происходит смена клеток эпителия. Максимум дифференцировки они достигают у вершины ворсин, высокую активность дисахаридаз обеспечивают именно зрелые дифференцированные клетки. Этим обусловлено более частое возникновение ЛН при повреждении слизистой оболочки любой этиологии по сравнению с дефицитом других ферментов. Если активность лактазы недостаточна для переваривания всей поступившей лактозы, непереваренная лактоза поступает в толстую кишку, где становится питательным субстратом для бифидобактерий, лактозоположительных штаммов кишечной палочки и других бактерий. Эти микроорганизмы ферментируют лактозу до короткоцепочечных жирных кислот, молочной кислоты, углекислого газа, метана, водорода и воды.

Для детей грудного возраста наличие лактозы в питании и ее неполное расщепление в тонкой кишке является необходимым. Ферментация лактозы в толстой кишке бактериальной микрофлорой имеет большое значение для формирования биоценоза толстой кишки: поступающая лактоза является питательной средой для бифидобактерий, а продукты ее ферментации – короткоцепочечные жирные кислоты – создают кислую рН, способствующую приживлению бифидобактерий и препятствующую размножению патогенов. Иными словами, лактоза является важнейшим пребиотиком. Кроме того, все образующиеся короткоцепочечные жирные кислоты способны играть роль трофических факторов для колоноцитов: они легко всасываются в толстой кишке и участвуют в обмене

веществ колоноцитов. Спектр образующихся при ферментации лактозы жирных кислот различается в зависимости от вида вскармливания: на естественном вскармливании преобладает ацетат, на искусственном – бутират. Бутират, образующийся в процессе маслянокислого брожения, способен инициировать синтез провоспалительных агентов. Сохранение естественного вскармливания, даже при наличии непереносимости лактозы, является принципиально важным.

Развитие функции переваривания лактозы в онтогенезе

Лактазу кодирует ген *LCT*, расположенный на 2-й хромосоме (2q21-22). Его экспрессия регулируется промоторной областью, размещенной выше гена, от начала транскрипции лактазы в интроне соседнего гена *MCM6*. На посттрансляционном уровне возможна регуляция активности лактазы гормональными веществами, факторами роста. Признаков адаптивного изменения активности гена не выявлено. Лактаза впервые обнаруживается на 10–12-й неделе гестации, с 24 недель начинается рост ее активности, который достигает максимума к моменту рождения. С 28 по 34-ю неделю гестации активность лактазы составляет 30 % от ее уровня в 39–40 недель. В последние недели гестации происходит быстрое нарастание активности лактазы до уровней, превышающих уровень взрослого.

Для большинства млекопитающих типично снижение активности лактазы при переходе на взрослый тип питания, одновременно нарастают активность сахаразы и мальтазы. У человека во многих популяциях высокая активность лактазы сохраняется на протяжении всей жизни (персистирование активности лактазы). В других популяциях активность лактазы, максимальная в первые месяцы жизни, снижается с возрастом, приводя к ЛН взрослого типа. У человека выраженное паде-

ние активности лактазы происходит к 3–5 годам. Оно начинается уже в конце первого года жизни (до 24 месяцев активность лактазы обратно пропорциональна возрасту), максимальная активность лактазы наблюдается в 2–4 месяца, когда ребенок получает основное количество углеводов в виде лактозы. В табл. 10.79 представлены популяции с высокой распространенностью ЛН взрослого типа. В европейской популяции наиболее высокая распространенность ЛН наблюдается у шведов, датчан и ирландцев, у греков и русских она составляет от 25 до 30 %, у турок – около 10 %. Средний возраст падения активности фермента также варьирует: у финнов – в возрасте 10–15 лет, у японцев – 6–8 лет, у тайцев – около 2 лет.

Таблица 10.79

**Популяции с высокой распространенностью
лактазной недостаточности взрослого типа [Sahi T., 1994]**

Популяция	Гиполактазия, %
Аборигены Новой Гвинеи	77–86
Американские индейцы	62–100
Китайцы (хань)	86–92
Эскимосы (Канада)	82
Северная Америка (европеоиды)	6–19
Финны	6–19
Датчане	3–6

Клиническая картина

Выраженность клинической симптоматики при ЛН широко варьирует, так как она обусловлена различным уровнем снижения активности фермента, отличиями биоценоза кишечника, индивидуальными особенностями чувствительности кишечника. В зависимости от степени снижения активности лактазы различные количества непереваренного дисахарида поступят в начальные отделы толстой кишки. В толстой кишке лактоза становится субстратом для нормальной микрофлоры кишечника. На эффективность утилизации лактозы

бактериями оказывает влияние как количество ферментирующих лактозу бактерий, так и различия метаболизма внутри их вида. У взрослых постепенное увеличение количества употребляемой лактозы приводит к адаптации микрофлоры толстой кишки к повышенному количеству поступающей лактозы и уменьшению кинических проявлений. Эти факты свидетельствуют в пользу сохранения небольшого количества лактозы в диете при ЛН.

При отсутствии дисбактериоза небольшие количества лактозы могут с успехом ферментироваться молочнокислыми бактериями без заметных клинических проявлений, поступление большего количества лактозы вызывает появление метеоризма и вздутия кишечника из-за образования большого количества газов при ферментации. У маленьких детей метеоризм может стать причиной срыгиваний, но это малохарактерный симптом для изолированной ЛН. Когда количество поступившей лактозы превышает потребности бактерий, развивается диарея. Именно такую динамику во времени имеют симптомы первичной ЛН при отсутствии дисбактериоза кишечника: при небольшом количестве лактозы в диете появляется вздутие живота и метеоризм, а при увеличении количества потребляемой лактозы (для людей с ЛН взрослого типа это количество обычно соответствует 200–250 граммам молока) появляется диарея. В этом случае стул бывает переваренный, обычного цвета с кислым запахом, разжиженный, пенистый. Патологические примеси отсутствуют. Для грудных детей характерно беспокойство через несколько минут после начала кормления при сохранении хорошего аппетита. Трудность трактовки болевого синдрома у грудных детей часто приводит к тому, что родители могут обращаться за консультацией к неврологу.

Если возможности микрофлоры толстой кишки недостаточны для ферментации всей поступившей лактозы, то дисахарид приводит к повышению осмотической концентрации в полости кишки, выходу воды и развитию диареи. На фоне лечения симптомы исчезают в порядке, обратном появлению:

сначала диарея, затем болевой синдром, затем метеоризм. Важно добиться исчезновения болей у ребенка.

Ни у взрослых, ни у детей не обнаружено корреляции между выраженностью клинических симптомов и уровнем активности лактазы (по данным биопсии кишечника) или уровнем водорода в выдыхаемом воздухе. Субъективные ощущения – боли в животе – в большей степени зависят от индивидуальной чувствительности к скоплению газов, чем от количества непереваренной лактозы и скорости пассажа по кишечнику. При одной и той же степени недостаточности фермента наблюдается большая вариабельность как в появлении диареи, так метеоризма и болевого синдрома, однако у всех больных наблюдается дозозависимый эффект от количества лактозы в диете: увеличение нагрузки лактозой ведет к более яркой симптоматике.

Иная клиническая картина имеет место при снижении количества молочнокислой флоры. В этом случае компенсаторные возможности микрофлоры по перевариванию лактозы снижены, диарея возникает при меньших количествах непереваренной лактозы, рН в кишечнике сдвигается в щелочную сторону, что еще больше ухудшает приживание бифидо- и лактобактерий и усугубляет дисбактериоз. Такая ситуация имеет место при сочетании первичной ЛН с дисбиозом кишечника (например, у глубоко недоношенных детей) и при вторичной ЛН на фоне кишечных инфекций. В этих случаях стул может иметь патологические примеси (слизь, зелень).

Таким образом, клиническая картина ЛН складывается из симптомов, связанных с ферментацией лактозы молочнокислыми бактериями (метеоризм, вздутие кишечника, стул пенистый с кислым запахом), симптомов, обусловленных наличием неферментированной лактозы (жидкий, частый стул) и, в некоторых случаях, из симптомов, связанных с размножением патогенной микрофлоры. Наличие ацидоза, упорной рвоты, аминоацидурии для изолированной первичной ЛН нехарактерно. Такая симптоматика требует дифференциальной

диагностики с наследственными нарушениями обмена веществ и другими заболеваниями, протекающими с водянистой диареей.

Диагностика

В постановке диагноза интолерантности к лактозе врач должен, прежде всего, ориентироваться на клиническую картину, определяя объем обследований на основании выраженности симптоматики. Ниже представлены наиболее информативные методы диагностики заболевания.

Определение содержания углеводов в кале. Этот метод отражает общую способность усваивать углеводы. Метод не позволяет дифференцировать различные виды дисахаридной недостаточности между собой, однако совместно с клиническими данными вполне достаточен для скрининга и контроля правильности подбора диеты. Преимуществами метода являются его дешевизна и доступность. В грудном возрасте содержание углеводов в кале не должно превышать 0,5 %, а у детей старше года они должны отсутствовать.

Определение содержания водорода, метана или меченого ^{14}C CO_2 в выдыхаемом воздухе. Методы отражают активность микрофлоры по ферментации лактозы. Определять концентрацию газов целесообразно после дозированной нагрузки обычной или меченой изотопом лактозой. Диагностическим критерием считается повышение водорода в выдыхаемом воздухе после нагрузки лактозой на 20 ppm (частиц на миллион). Метод широко используется для диагностики ЛН у взрослых и детей старшего возраста. У детей до 3 месяцев без клинических признаков ЛН содержание водорода в выдыхаемом воздухе соответствует таковому у взрослых при ЛН.

Нагрузочные тесты с лактозой. Уровень гликемии, регистрируемый до и после нагрузки лактозой, отражает сум-

марный результат расщепления и всасывания лактозы в тонкой кишке. На характер гликемической кривой влияет уровень инсулина и степень его повышения при подъеме концентрации глюкозы в крови. Поэтому нагрузочные тесты с лактозой мало приемлемы для диагностики ЛН в ситуациях, когда можно предполагать нарушение всасывания и наличие повреждения слизистой оболочки.

Определение активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки. Данный метод является «золотым стандартом» для диагностики ЛН. Однако инвазивность метода ограничивает его использование. На полученные результаты влияет место получения биоптата (из двенадцатиперстной или тощей кишки). При вторичной ЛН снижение активности фермента имеет разную степень выраженности на поверхности слизистой оболочки и необходимо брать несколько образцов. Следовательно, метод является оптимальным для диагностики первичной ЛН. Морфологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки не дает информации относительно ЛН, не имеющей специфических морфологических маркеров.

Определение соотношения лактозы и лактулозы в моче после нагрузки дисахаридами, мечеными изотопами углерода. Лактулоза не расщепляется в тонкой кишке, но метаболизируется микрофлорой толстой кишки так же, как и лактоза. Это позволяет «вычленить» долю расщепления лактозы в тонкой кишке.

Молекулярно-генетическая диагностика. Разработана для диагностики ЛН взрослого типа, основана на выявлении мутаций гена-интрона, генетического маркера С(-13910)Т (регуляторная область гена *LCT*). Тест является экономически целесообразным, проводится однократно и более удобен для пациента по сравнению с нагрузочными тестами. У детей до 12 лет он может использоваться только для исключения ЛН.

Лечение

В случае первичной и вторичной ЛН тактика лечения должна быть различна. При заболеваниях, приводящих к вторичной ЛН, основное внимание должно быть уделено лечению основного заболевания, снижение же количества лактозы в диете является временным мероприятием, которое проводится до восстановления слизистой оболочки тонкой кишки.

При ЛН количество лактозы в диете снижается, степень снижения подбирается под контролем экскреции углеводов с калом. Снизить количество лактозы в диете можно путем ограничения или исключения употребления молока. Этот способ вполне приемлем для взрослых и детей старшего возраста с ЛН взрослого типа. Его можно использовать и при вторичной ЛН на фоне кишечных инфекций. Допускается использование кисломолочных продуктов, масла, твердых сыров. Следует учитывать возможное снижение потребления кальция при безмолочной диете.

Однако в грудном возрасте проблема коррекции диеты при ЛН является более сложной. Если ребенок находится на естественном вскармливании, то уменьшение количества грудного молока в диете является нежелательным. В этом случае оптимальным вариантом является использование препаратов лактазы, которые смешиваются со сцеженным грудным молоком, не влияя на остальные свойства грудного молока. Фермент в пропорции, предназначенной для данного объема молока, необходимо внести в первую порцию предварительно сцеженного молока и дать несколько минут для прохождения ферментации. Доза лактазы – 700 Ед на 100 мл молока. Препарат дается в каждое кормление, которое начинается с порции сцеженного молока (не менее 1/3 разового объема) с лактазой, а затем ребенок докармливается из груди. Полностью исключать лактозу из питания грудного ребенка нецелесообразно. Полное исключение лактозы ведет к нарушению биоценоза кишечника, поскольку лактоза является питательным

субстратом для молочнокислых бактерий. Кроме того, лактоза является основным источником поступления галактозы в организм ребенка. Хотя большая часть галактозы в организме перерабатывается в глюкозу, но небольшие ее количества крайне необходимы для синтеза галактоцереброзидов в ЦНС и сетчатке глаза.

Детям, находящимся на смешанном, искусственном вскармливании, следует подобрать смесь с максимальным количеством лактозы, которое не вызывает появления клинической симптоматики и повышения углеводов в кале. Если состояние ребенка не нарушено, отсутствуют симптомы дегидратации и повышение углеводов в кале составляет 0,5–0,6 %, то начинать можно с диеты, содержащей до 2/3 углеводов в виде лактозы. Такого соотношения можно достигнуть, комбинируя обычную адаптированную молочную смесь для доношенных детей или грудное молоко с безлактозной лечебной смесью. В случае использования двух смесей распределять их в течение суток необходимо равномерно. После изменения диеты следует проверить содержание углеводов в кале через 1 неделю и решить вопрос о необходимости дальнейшего снижения количества лактозы. При большем содержании углеводов в кале или снижении нутритивного статуса ребенка доля безлактозного продукта на смешанном или искусственном вскармливании составляет 1/2 каждого кормления. При выраженном дефиците лактозы, отсутствии эффекта при снижении количества лактозы наполовину, при первичной ЛН рекомендуется назначение низколактозной или даже безлактозной смеси в качестве монотерапии. Недоношенным детям подбирается смесь, предназначенная для недоношенных детей с соответствующим количеством лактозы.

В тяжелых случаях, а также при вторичной ЛН на фоне пищевой аллергии у недоношенных с невыясненной причиной ЛН и нарушением толерантности к пище, у детей с выраженным синдромом мальабсорбции коррекцию диеты следует начинать со смесей на основе полного гидролизата белка (все

они безлактозные) до устранения основной причины заболевания. Затем диету можно расширять, постепенно увеличивая нагрузку лактозой до одной трети, затем до половины и т.д., еженедельно контролируя уровень экскреции углеводов.

При вторичной ЛН на фоне АБКМ не рекомендуется использовать соевые смеси, хотя они и являются безлактозными, в связи с риском развития аллергии к белку сои.

Исключение молока и молочных продуктов из диеты матери не влияет на содержание лактозы в грудном молоке.

В дополнение к диетотерапии некоторым детям может быть показана коррекция биоценоза кишечника. Доказанным является пробиотический эффект лишь некоторых штаммов бактерий: *B. longum*, *B. infantis*, *L. rhamnosus*, *L. rhamnosus GG*.

В любом случае ребенка с ЛН следует наблюдать и контролировать содержание углеводов в кале: при возобновлении симптомов – снизить количество лактозы, а при появлении склонности к запорам (что бывает гораздо чаще, ибо при правильной тактике толерантность к лактозе со временем повышается) следует увеличить количество лактозы. Так, у большинства недоношенных детей с транзиторной ЛН к 3–4 месяцам можно вернуться к молочной диете.

Рекомендуемая литература

1. Богданова Н.М. Лактазная недостаточность и непереносимость лактозы: основные факторы развития и принципы диетотерапии // Медицина: теория и практика. – 2020. – Т. 4, № 1. – С. 62–70.

2. Болезни кишечника у детей / под общ. ред. С.В. Бельмера, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина. – Т. 1. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2018. – С. 340–359.

10.10. Болезнь Вильсона

Определение, эпидемиология и классификация

Болезнь Вильсона (синонимы: болезнь Вильсона–Коновалова, гепатолентикулярная дегенерация, гепатоцеребральная дистрофия) – редкое мультисистемное наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями в гене *ATP7B*, приводящими к нарушению гепатобилиарной экскреции меди, что способствует ее накоплению в различных органах и тканях, проявляющееся преимущественно симптомами поражения печени и ЦНС. Впервые описана в 1912 г. английским врачом S. Wilson. Представления о поражении ЦНС при данном заболевании были расширены отечественным неврологом Н.В. Коноваловым.

Распространенность в США, Европе и Азии составляет от 1:30 000 до 1:50 000, в России – 0,3–1,8 на 100 000 населения. Средний возраст дебюта колеблется от 10 до 20 лет, однако встречаются случаи манифестации до 5 лет, которые при отсутствии адекватной терапии характеризуются быстрым, в ряде случаев фульминантным течением с летальным исходом, в отличие от дебюта заболевания в позднем возрасте, которое отличается медленным прогрессированием.

На основе клинических признаков, сочетания поражения печени и ЦНС выделяют следующие формы болезни Вильсона: бессимптомная, печеночная, церебральная, смешанная.

Этиология и патогенез

Причиной болезни Вильсона являются мутации в гене *ATP7B*, локализованном на 13-й хромосоме (13q14.3-q21.1). Ген кодирует белки, принадлежащие к группе АТФаз Р-типа, которые играют ключевую роль в транспорте и гомеостазе меди в организме. Патогенные варианты гена оказывают различное влияние на уровень функциональной активности

АТФазы, что формирует фенотип болезни. На основании распространенности генетических вариантов среди различных этнических групп разрабатываются скрининговые методы диагностики, включающее в себя выявление наиболее часто встречающихся мутаций в гене *АТР7В*.

Медь является важным кофактором многих ферментов, таких как цитохром-с-оксидаза, Cu/Zn-зависимая супероксиддисмутаза, тирозиназа, церулоплазмин и др., участвуя в процессах метаболизма железа, продукции катехоламинов, митохондриального окисления и антиоксидантной защиты. Металл поступает в основном с пищей. Оптимальное содержание меди в организме составляет 70–100 мг. Баланс металла обеспечивается желудочно-кишечной абсорбцией и билиарной экскрецией. Нарушение равновесия между нормальным поступлением меди и ее выведением лежит в основе патогенеза болезни Вильсона. Мутации в гене *АТР7В* приводят к нарушению встраивания меди в церулоплазмин и способствуют ее накоплению в различных органах, преимущественно в печени, головном мозге, роговице глаза, почках. Нарушение гепатобилиарной экскреции меди приводит к перегрузке металлом гепатоцитов, и, как следствие, к их распаду и формированию стойкого синдрома цитолиза. Лизис перегруженных медью гепатоцитов сопровождается повышением уровня свободной меди в сыворотке крови, компенсаторным повышением суточной экскреции ее с мочой и накоплению в органах-мишенях.

Клиническая картина и диагностика

Клиническая картина болезни Вильсона характеризуется многообразием симптомов и манифестирует в возрасте от 3 до 74 лет, однако редко можно увидеть развернутую симптоматику до 5-летнего возраста. Разнообразие клинических проявлений обусловлено последовательным накоплением меди в различных органах и тканях. Так, у детей в 60–70 % случаев

заболевание манифестирует и протекает с изолированным поражением печени, проявляющимся симптомами хронического прогрессирующего гепатита, протекающего как асимптоматически с небольшим повышением уровня трансаминаз в крови, так и остро с развитием фульминантного гепатита. Во втором и третьем десятилетии жизни превалирует психоневрологическая симптоматика. Основные и редкие клинические проявления болезни представлены в табл. 10.80, 10.81.

Таблица 10.80

Основные клинические симптомы болезни Вильсона

Органы и системы	Симптомы	Частота	Возраст
Печень	Повышение уровня трансаминаз, гепатомегалия, жировой гепатоз, острый гепатит, острая печеночная недостаточность, портальная гипертензия, декомпенсированный цирроз печени с асцитом	60–70 %	> 3 лет
ЦНС	Неврологические симптомы: дизартрия, дисфагия, нарушение координации, тремор покоя/интенционный тремор, дистония, ригидность, изменение почерка Психические нарушения: изменения поведения/настроения, депрессия, фобии, антисоциальные поступки	20 %	>10–15 лет
Глаза	Кольца Кайзера – Флейшера	< 5 %	> 6–8 лет
Кровь	Кумбс-негативная гемолитическая анемия	7 %	> 7 лет

Клиническая картина хронического гепатита при болезни Вильсона практически не имеет специфических признаков, мало отличима от поражения печени другой этиологии. Несвоевременное начало патогенетической терапии приводит к формированию цирроза печени, что диктует необходимость исключения заболевания у всех пациентов с хроническим поражением печеночной паренхимы. Клиническое течение цирроза печени при болезни Вильсона малоспецифично, чаще

всего отличительной чертой является наличие сопутствующей неврологической симптоматики. Болезнь Вильсона может протекать по типу аутоиммунного гепатита с выявлением повышенного уровня сывороточных иммуноглобулинов и специфических аутоантител, что диктует необходимость исключать болезнь Вильсона у пациентов с аутоиммунным гепатитом при неэффективности терапии ГКС. Помимо печеночного повреждения в процесс может быть вовлечена желчевыводящая система, характеризующаяся симптомами ЖКБ, а также поджелудочная железа с проявлениями в виде панкреатита.

Таблица 10.81

Редкие проявления болезни Вильсона

Органы и системы	Проявления
Сердце	Кардиомиопатия, сердечная недостаточность, нарушения ритма
Почки	Тубулярные нарушения, нефролитиаз, нефрокальциноз и снижение гломерулярной функции
Костно-мышечная система	Остеомаляция, остеопороз, артропатии
Кожа	Липомы, гиперпигментация
Эндокринная система	Гипопаратиреоз, аменорея, гинекомастия
Желудочно-кишечный тракт	Холелитиаз, панкреатит

К ранним неврологическим признакам болезни у детей относят поведенческие нарушения, отставание в учебе, проблемы при выполнении заданий, требующих сочетанной координации работы рук и глаз, ухудшение мелкой моторики, изменение почерка (микрография, характерная для болезни Паркинсона). Также описаны псевдобульбарный паралич с дисфагией, дизартрией, гиперсаливацией, тремором, непроизвольные и спастические движения, мигренеподобные головные боли, нарушение сна. К психиатрическим проявлениям у

детей относят снижение успеваемости в школе, эмоциональную лабильность, неадекватное, агрессивное поведение, тревожность. У большинства пациентов с манифестацией неврологических и/или психиатрических проявлений болезни Вильсона диагностируется цирроз печени, длительно протекающий бессимптомно.

Патогномоничным симптомом болезни Вильсона являются кольца Кайзера – Флейшера – отложение меди на десцеметовой мембране роговицы. Определяются при осмотре с помощью щелевой лампы при наличии развернутой неврологической симптоматики, у детей с бессимптомным и легким течением печеночной формы болезни обычно не визуализируются.

В качестве скринингового метода на начальном этапе диагностики проводится определение уровня церулоплазина в крови, в норме он находится в диапазоне 20–40 мг/дл. Снижение уровня данного белка < 10 мг/дл позволяет диагностировать болезнь Вильсона. Проводится определение уровня экскреции меди в суточной моче, которая отражает количество свободной «нецерулоплазминовой» меди в крови. Диагностически значимый для болезни Вильсона пороговый уровень экскретируемой меди с мочой за сутки составляет > 100 мкг/24 часа. Всем детям с неврологической симптоматикой рекомендуется проведение МРТ головного мозга с целью визуализации накопления меди в базальных ядрах головного мозга. Содержание меди в ткани печени > 250 мкг/г (4 мкмоль/г) сухого веса, верифицируемое по данным пункционной биопсии печени, является доказательством наличия болезни Вильсона. Проведение пункционной биопсии печени в педиатрии ограничено в связи с инвазивностью, необходимостью применения анестезиологического пособия и риском развития осложнений.

Секвенирование нового поколения позволяет идентифицировать оба мутантных аллеля гена *ATP7B* у 95 % пациентов, однако необходимо учитывать, что молекулярные дефекты,

находящиеся за пределами кодирующих областей, в смежных интронных/экзонных соединениях гена или делеции, все еще могут быть пропущены при использовании этих методов. Выявление новых мутаций сопряжено с риском выявления вариантов неизвестной значимости, которые создают диагностические трудности. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, то есть больные дети рождаются у родителей, которые клинически здоровы, но являются носителями патологического гена. При выявлении мутаций в гене *ATP7B* у пациента с болезнью Вильсона рекомендуется генетическое и клиническое обследование всех сибсов на предмет наличия заболевания с целью наиболее ранней постановки диагноза.

Лечение

Лечение направлено на ограничение поступления меди с пищей и усиление ее выведения из организма. К немедикаментозному лечению относят соблюдение диеты с ограничением меди до 1 мг в сутки. Исключаются продукты с высоким содержанием металла в своем составе (0,3–2 мг/100 грамм): субпродукты (печень, почки, сердце), морепродукты (устрицы, креветки, крабы, мидии, морские гребешки и др.), шоколад, кофе, бобовые (горох, фасоль, чечевица и др.), крупы (гречка, овсяная крупа, пшеница). Ограничивают прием продуктов с промежуточным содержанием меди (0,1–0,3/100 грамм): помидоры, картофель, виноград, грибы. Обязательным считается определение количества меди в воде, при концентрации более чем 100 мг/л рекомендуется употребление деминерализованной воды.

Терапевтическим «золотым стандартом» является применение D-пенициллина. Препарат мобилизует медь из печени, образуя с ней комплексы и выводит ее с мочой, а также обладает антифибротической активностью. Для детей применяется начальная доза D-пенициллина 250 мг/сут с постепенным (каждые 5–7 дней) увеличением до терапевтической дозировки 20 мг/кг/сут в 3–4 приема. Терапия назначается

пожизненно, а коррекция дозы препарата проводится по мере снижения уровня экскреции меди с мочой. Пациенты, прекратившие прием D-пенициллина, рискуют развить декомпенсацию функции печени или острую печеночную недостаточность. У пациентов со смешанной/неврологической формой болезни в 10–50 % случаев отмечается ухудшение неврологической симптоматики, что связано с индуцированной высокой мобилизацией меди из печени и отложением ее в базальных ядрах головного мозга. Около 25–30 % пациентов на фоне терапии развивают острую аллергическую реакцию в виде сыпи, лихорадки, крапивницы.

При возникновении побочных эффектов на фоне приема D-пенициллина, в зависимости от тяжести течения заболевания, переходят на вторую ступень терапии. Препарат второй линии – триентин, который также является эффективным хелатором меди.

Более доступным, эффективным и безопасным препаратом является цинка сульфат. Препарат может использоваться в качестве начального или поддерживающего лечения как у бессимптомных, так и у симптоматических пациентов. Цинк подавляет всасывание меди в кишечнике и применяется в качестве альтернативного лечения при болезни Вильсона. Эффективность терапии цинком следует оценивать по клиническому и биохимическому улучшению, измерению суточной экскреции меди. В качестве монотерапии цинка сульфат используется чаще у пациентов с неврологической симптоматикой и у детей, преимущественно при бессимптомном течении или доклинической стадии заболевания. В то же время показана недостаточная эффективность применения только цинка сульфата, что требует регулярного клинического и лабораторного мониторинга состояния больных для своевременного назначения хелаторов меди (D-пеницилламин, триентин). Возможно использование цинка сульфата в комбинированной терапии с D-пеницилламином.

При развитии фульминантной печеночной недостаточности, неэффективности хелаторной терапии у пациентов

с декомпенсированным циррозом печени в течение нескольких месяцев, возникновении тяжелой прогрессирующей печеночно-клеточной недостаточности при прекращении приема препаратов детям показано проведение трансплантации печени. Выживаемость пациентов в течение года после ургентной трансплантации по поводу фульминантной печеночной недостаточности составляет более 70 %, в то время как на стадии декомпенсированного цирроза печени выживаемость составляет 95 %. При смешанной форме болезни Вильсона показатели выживаемости ниже, чем при печеночной форме, однако более чем в 50 % случаев у больных отмечается улучшение неврологической симптоматики.

Прогноз

Болезнь Вильсона является хроническим прогрессирующим заболеванием и при отсутствии своевременной диагностики и назначения патогенетического лечения пациенты умирают от осложнений цирроза печени и/или реже от прогрессирующей неврологической симптоматики. Прогноз заболевания связан со степенью декомпенсации печеночных функций, тяжестью неврологической симптоматики и комплаентности пациента относительно терапии. Нормализация печеночных функций происходит на 1–2-м году терапии и болезнь не прогрессирует при полном выполнении всех рекомендаций.

Рекомендуемая литература

1. Болезнь Вильсона у детей / под ред. А.Н. Суркова и др. – М.: НМИЦ здоровья детей, 2019. – 84 с.
2. Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона): клинические рекомендации. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/376_2

ГЛАВА 11 ДИЕТОЛОГИЯ И НУТРИЦИОЛОГИЯ

11.1. Принципы и нормативы физиологического питания детей

Диетология – это наука об организации правильного питания. Специалисты этой области медицины подбирают нужный и сбалансированный рацион для каждого конкретного человека, разрабатывают диеты как для здоровых, так и для больных детей и взрослых.

Нутрициология – более широкий термин, который означает изучение комплексного влияния питания и отдельных нутриентов на организм в целом. Нутрициология создавалась как научное направление, включающее в себя данные биохимии, физиологии, микробиологии, органической химии, иммунологии и многих других наук. В отношении детского питания наиболее важным является *нутрициология развития*, то есть оценка влияния характера питания на развитие организма в целом, а также влияние компонентов рациона на развитие мозга, иммунитета, метаболического профиля, кишечной микробиоты.

Здоровое питание детей – это рациональное, сбалансированное питание, обеспечивающее гармоничное физическое развитие, адекватное морфофункциональное созревание различных органов и тканей, оптимальные параметры психомоторного и интеллектуального развития, устойчивость к различным заболеваниям и неблагоприятным факторам внешней среды. Проф. И.М. Воронцовым были сформулированы *принципы физиологического питания детей*.

1. *Принцип физиологической адекватности питания* – максимальная степень соответствия пищевого продукта тем возможностям кусания, жевания, глотания, пищеварения,

всасывания и метаболизации, которыми располагает ребенок данного возраста. К понятию «адекватность» должны быть отнесены иммунологические, механические свойства продукта, его осмотические и вкусовые характеристики. Практическим воплощением принципа физиологической адекватности питания на первом году жизни является грудное вскармливание. Искусственное вскармливание афизиологично для ребенка, оно неизбежно генерирует существенные биологические особенности и изменения спектра заболеваемости в последующей жизни старших детей, подростков и взрослых. Данный принцип также подразумевает своевременное изменение рациона питания в соответствии с меняющимися физиологическими потребностями и возможностями ребенка.

2. *Принцип достаточности энергетического обеспечения.* Здоровые дети (как и беременные женщины) не должны худеть или останавливаться в накоплении массы тела.

3. *Принцип мультикомпонентной сбалансированности питания.* Для создания всего разнообразия органических молекул или структур необходимо одномоментное наличие и использование широкого спектра исходных пищевых веществ. Адекватный подбор нутриентов мультикомпонентного обеспечения для детей первых месяцев жизни осуществляется, как правило, с учетом состава грудного молока.

4. *Принцип нутриентного предобеспечения.* Обеспечение теми или иными нутриентами должно обязательно предшествовать и опережающе сопровождать все процессы роста и развития. Отсутствие достаточного депо нутриента чаще всего приводит к дефициту в обеспечении развития, к его альтерациям. Особенно ярко и убедительно принцип предобеспечения может быть иллюстрирован на примерах, относящихся к нутрициологии беременных. В то же время избыточное поступление нутриентов в организм ребенка первых месяцев жизни также может иметь неблагоприятные последствия. Например, избыточное потребление белка в первые месяцы

жизни ассоциируется с повышением риска развития ожирения в более старшем возрасте.

5. Принцип безопасности питания. Обеспечение безопасности детского питания с учетом возможности микробиологической контаминации и появления необратимых негативных изменений в организме детей при меньших концентрациях токсических веществ по сравнению с взрослыми. Безопасность питания для маленьких детей предусматривает предотвращение риска подавиться крупными кусками пищи, круглыми ягодами, орехами, костями мяса, рыбы, для чего пищу необходимо правильно приготовить (рубленое мясо, отделение его от костей, исключение цельных орехов, сушек и т. п.).

Физиологическая роль различных компонентов пищи приведена в табл. 11.1. В табл. 11.2 представлены эмпирические формулы расчета суточной потребности в энергии детей в зависимости от возраста.

Таблица 11.1

Физиологическая роль пищевых веществ

[по: **Современные рекомендации по питанию детей, 2010**]

Пищевые вещества	Физиологическая роль
Белки и аминокислоты, в том числе незаменимые (валин, лейцин, изолейцин, лизин, метионин, фенилаланин, триптофан, тирозин*, цистеин*, таурин*, гистидин**)	Построение органов и тканей, синтез эндогенных структурных, функциональных белков и ферментов, в том числе белков иммунной системы и клеток крови, построение клеточных и субклеточных мембран, образование из аминокислот широкого спектра биологически активных соединений (биогенные амины, медиаторы и др.)
Липиды и жирные кислоты, в том числе незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты ω -6 и ω -3 семейств	Построение органов и тканей, построение клеточных и субклеточных мембран, синтез эйкозаноидов, энергетическая функция
Углеводы, в том числе крахмал, сахара, растительные волокна	Основной источник энергии; участие в построении клеточных рецепторов; регуляция двигательной функции кишечника и желчевыводящих путей

Пищевые вещества	Физиологическая роль
Кальций, фосфор	Построение костно-мышечной системы; передача нервных импульсов
Натрий, калий	Регуляция водного баланса и электровозбудимости клеток
Микроэлементы	Построение мембран, регуляция активности ферментов, обеспечение адекватного иммунного и гематологического статуса
Витамины	Построение и регуляция активности ферментных систем, построение биомембран, участие в иммунном ответе и гемопоэзе

Примечания: *Незаменимы для детей первых недель жизни.

**Незаменимы для детей первого года жизни.

Таблица 11.2

Эмпирические формулы расчета средней суточной потребности в энергии детей в зависимости от возраста

Возраст	Эмпирические формулы
0–6 мес.	115 ккал/кг
7–12 мес.	110 ккал/кг
Старше 1 года	1000 ккал + (100 × n), где n – число лет жизни ребенка

Энергетическая ценность белков и углеводов составляет 4 ккал/грамм, то есть 1 грамм белков и углеводов дает 4 ккал. Энергетическая ценность жиров составляет 8 ккал. Процент «жировых калорий» не должен превышать 30–40 % у детей раннего возраста и 25–35 % у детей в возрасте старше 3 лет. Белки должны составлять 7–15 % от общей калорийности принятой пищи. Оставшиеся 50–60 % калорий обеспечиваются углеводами.

Вскармливание детей следует рассматривать не только как процесс обеспечения организма ребенка необходимыми для роста нутриентами. Питание в раннем возрасте – один из немногих модифицируемых (управляемых) факторов, способных оказывать значимое влияние на формирование здоровья ребенка на всю последующую жизнь. Особенно значимым в

этом контексте питание является в первые два года жизни ребенка, рассматриваемые в концепции «первых 1000 дней», которые включают в себя, помимо первых двух лет жизни, период внутриутробного развития.

Дети более чувствительны к неполноценному питанию по сравнению со взрослыми, что связано с рядом **возрастных особенностей обмена веществ**.

1. Новорожденные, особенно недоношенные, имеют недостаточно депонированных нутриентов. Чем меньше ребенок, тем меньше у него запас калорий и короче период голодания, который он способен выдержать.

2. Высокая потребность в питании для роста. Ребенок первого года жизни быстро растет, поэтому в этот период у него высокая потребность в питательных веществах и энергии. В 4 месяца 30 % энергии, поступающей с пищей, расходуется на рост ребенка, к году этот показатель снижается до 5 %, к трем годам – до 2 %. Вместе с тем скорость роста (прибавки массы тела и длины тела) у доношенного ребенка в течение первого года жизни замедляется, начиная с 3-го месяца жизни – это физиологический феномен, способствующий правильному формированию направленности метаболизма на всю жизнь.

3. Быстрое развитие нервной системы. Головной мозг быстро растет в течение последнего триместра беременности и первых двух лет жизни ребенка. В этот же период возрастает сложность межнейронных взаимодействий. Этот процесс чувствителен к неполноценному питанию, поэтому следствием нарушений питания (БЭН, дефицит железа) может явиться задержка психомоторного развития. При рождении на долю головного мозга приходится $2/3$ основного обмена, а в год – около 50 %.

Рекомендуемая литература

1. Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. – СПб.: Фолиант, 2009. – С. 883–1001.

2. Лиссойер Т., Клэйден Г. Детские болезни: учебное пособие / пер. с англ.; под ред. Н.А. Геппе. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 586 с.

11.2. Питание беременной женщины

Средняя прибавка массы тела за период беременности должна составлять 10–12 кг. При этом около 5 кг прибавки приходится на плод, послед, околоплодную жидкость, 1–1,5 кг – на увеличение массы молочных желез, 0,5–1 кг – на увеличение массы матки и 4–4,5 кг – на прибавку непосредственно массы тела женщины за счет накопления подкожного жира, необходимого в последующем для обеспечения лактации. За 3–4 дня до родов масса тела резко падает (на 1–1,5 кг). Для суждения об адекватности прибавок массы тела необходимо в каждом конкретном случае учитывать исходную массу тела женщины до наступления беременности, рассчитав индекс массы тела (ИМТ):

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м)}.$$

Рекомендованный средний показатель прибавки массы тела во время беременности с учетом ИМТ до беременности представлен в табл. 11.3.

Малые прибавки массы тела в ходе беременности могут сопровождаться высоким риском задержки внутриутробного роста плода (ЗВУР), что, с учетом концепции метаболического программирования, может иметь серьезные негативные последствия для последующего здоровья (см. т. 1, параграф 2.1). Возможные последствия для ребенка и женщины может иметь

недостаток в рационе беременной отдельных нутриентов (табл. 11.4).

Таблица 11.3

Рекомендованный средний показатель прибавки массы для беременных женщин с учетом индекса массы тела до беременности
[Institute of Medicine, 1990]

Значение ИМТ до беременности	Категория	Оптимальные рекомендуемые прибавки массы тела во время беременности, кг
< 19,8	Дефицит массы тела	12,5–18
19,8–26,0	Нормальная масса тела	11,5–16
26,1–29,0	Избыточная масса тела	7–11,5
> 29,0	Ожирение	Не менее 6,8

Таблица 11.4

Последствия недостатка в рационе беременной женщины некоторых нутриентов
[по: Воронцов И.М., Фатеева Е.М., 1998]

Дефицит	Для женщины	Для ребенка
Белково-энергетическая недостаточность	Преждевременные роды, снижение качества молока, уменьшение сроков лактации	Врожденные аномалии развития, низкая масса тела, риск генерализованных инфекций, анемия в грудном возрасте
Полиненасыщенные жирные кислоты	–	Нарушение роста и миелинизации нейронов; нарушение функций сетчатки со снижением остроты зрения
Витамин В ₁	Рвота и энцефалопатия	Моторные расстройства ЖКТ, метаболический ацидоз, отеки, беспокойство, бессонница
Витамин В ₆	Гестоз (рвота, тошнота)	Низкие показатели по шкале Апгар, рвота, диарея, задержка прибавки массы тела, судороги, микроцитарная анемия, фоточувствительность кожи, дерматозы
Витамин D	–	Гипокальциемия, недоразвитие зубной эмали в последующие годы

Дефицит	Для женщины	Для ребенка
Фолиевая кислота	–	Дефекты нервной трубки (головного и спинного мозга)
Цинк	Спонтанные аборт	Недостаточная масса тела при рождении, аномалии развития нервной трубки
Кальций	Преэклампсия и эклампсия, артериальная гипертензия, преждевременные роды	Недостаточная масса тела при рождении, гипокальциемия, судороги, рахит
Фтор	–	Кариес молочных зубов
Йод	–	Отставание в развитии, снижение интеллекта
Магний	Тремор и судороги, слабость родовой деятельности	Судороги
Медь	–	Мертворождение или ранняя неонатальная смерть; неврологические нарушения (дефектный синтез миелина, гипоплазия большого мозга или мозжечка); изменения сердечно-сосудистой системы (аневризмы, ломкость сосудов); изменения скелетного матрикса (аномальное строение коллагена, эластина); замедление роста

Во второй половине беременности потребность женщины в основных ингредиентах и энергии увеличивается, что требует повышения калорийности рациона на 300 ккал за счет дополнительного введения белка (10–15 %), жира (20–30 %), углеводов (40–50 %). Возможно использование продуктов, специально разработанных для беременных и кормящих женщин, характеризующихся сбалансированным составом макро- и микронутриентов. Следует помнить, что беременная женщина не должна «питаться за двоих»: избыточные прибавки массы тела во время беременности (равно как и

ожирение на момент зачатия) увеличивают риск рождения ребенка, крупного для срока гестации, и формирования у него избыточной массы тела или ожирения в дальнейшем. Рекомендации по питанию во время беременности и кормления грудью приведены в табл. 11.5.

Таблица 11.5

**Рекомендации по питанию во время беременности
и кормления грудью**

[Практические аспекты педиатрической диетологии, 2008]

- Следует проводить мониторинг увеличения массы тела в течение длительного времени с учетом ИМТ до беременности, потребление энергии должно быть скорректировано, чтобы достигнуть адекватного прироста массы тела при беременности.
- Женщины должны получать здоровую смешанную диету (пищевая пирамида, пищевой круг). В период беременности не должны применяться диеты для снижения веса.
- Беременные женщины должны пить много воды.
- Беременные и кормящие женщины не должны потреблять алкогольные напитки и запрещенные препараты, курить, им также следует ограничить потребление кофеина.
- Беременные женщины не должны потреблять сырые или недоваренные яйца и непастеризованные молочные продукты. Мясо и домашняя птица должны быть полностью термически обработаны, фрукты и овощи следует мыть перед потреблением.
- В период беременности и грудного вскармливания рекомендуются аэробные, но не утомительные нагрузки.
- Беременные женщины должны получать добавки с фолиевой кислотой, йодом, железом, а также с другими критически важными микроэлементами в адекватных дозировках, в зависимости от индивидуального или регионального риска.
- Беременные и кормящие женщины должны регулярно получать с пищей докозагексаеновую кислоту (в среднем по крайней мере 200 мг/сут), что может быть достигнуто при употреблении морской рыбы 1–2 раза в неделю, включая жирную рыбу, или за счет применения обогащенных продуктов/добавок.

Особое значение для нормального внутриутробного развития, предотвращения развития дефектов нервной трубки (ДНТ) имеет фолиевая кислота (витамин В₉). ДНТ представляют собой гетерогенную группу врожденных пороков, которые возникают в первые недели эмбрионального развития и являются результатом нарушения процесса нейруляции (закрытие нервной складки и нейропор с формированием нервной трубки). Коварство этого нарушения связано с тем, что процесс закрытия нервной трубки завершается в течение 28 дней (закрытие происходит на 21–28-й день) после зачатия, когда женщина может даже не догадываться о своей беременности. Если трубка не закрывается, формируется порок (*spina bifida*). Прием фолиевой кислоты до и во время беременности в количестве 400 мкг/сут снижает частоту развития не только ДНТ, но и аномалий эмбриогенеза мозга, сердечно-сосудистой системы, мочевыделительной системы, образования расщелины верхнего неба, дефектов конечностей, дефектов больших артерий и омфалоцеле.

Безопасных доз алкоголя во время беременности не существует, что связано с индивидуальной чувствительностью к алкоголю. Внутриутробное воздействие алкоголя повышает риск самопроизвольного аборта, приводит к ЗВУР плода, может вызвать фетальный алкогольный синдром, а также ряд физических и когнитивных нарушений. Согласно критериям Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) США, фетальный алкогольный синдром диагностируется при наличии 3 лицевых отклонений (сглаженный носогубный желобок, тонкая верхняя губа и короткие глазные щели); дефицита длины и массы тела при рождении; нарушений со стороны ЦНС (микроцефалия; поведение существенно ниже ожидаемого от индивидуума данного возраста, школьного обучения или обстоятельств); подтверждении употребления матерью алкоголя во время беременности.

Рекомендуемая литература

Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации / ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. – М.: б. и., 2019. – 112 с.

11.3. Вскармливание детей первого года жизни

11.3.1. Терминология

Грудное (естественное) вскармливание – вскармливание при непосредственном прикладывании ребенка к груди биологической матери. При этом обеспечиваются включение специфического процесса сосания из молочной железы, полная внутривидовая совместимость (мать – ребенок), тактильный и эмоциональный контакты.

Отдельно выделяют **неполное («псевдоестественное») грудное вскармливание**:

- вскармливание кормилицей;
- вскармливание сцеженным нативным материнским молоком;
- вскармливание термически обработанным (пастеризованным) материнским молоком;
- вскармливание донорским молоком.

Исключительно грудное вскармливание – младенец получает только грудное молоко своей биологической матери и никаких других жидкостей или твердых веществ, за исключением капель или сиропов, состоящих из витаминов, минеральных добавок или лекарств.

Преимущественно грудное вскармливание – ребенок получает грудное молоко и докорм молочными смесями (формулами) с ложки или из чашки (до 100 мл/сутки) нерегулярно или прикорм до 30 мл/сутки с ложки.

Смешанное вскармливание – сочетание грудного вскармливания и молочных смесей, которые ребенок получает из соски. В этом случае смеси в рационе ребенка представляют собой **докорм**. Кроме смесей, докорм может проводиться донорским грудным молоком (при наличии).

Искусственное вскармливание – питание из бутылочки молочными смесями вместо грудного молока.

Свободное вскармливание – вскармливание по требованию, когда ребенок получает грудное молоко, регулируя по требованию время кормления и количество молока. Целесообразно у детей первых 1,5–2-х месяцев жизни.

Регламентированное вскармливание – вскармливание, при котором режим, кратность и объем питания регламентируются врачом с учетом индивидуальных потребностей и особенностей ребенка.

«Знаковое, или символическое» грудное вскармливание – прикладывание к груди как форма психологической защиты и поддержки ребенка вне задач его пищевого обеспечения, иными словами – такое прикладывание к груди, при котором из груди ничего или почти ничего не высасывается и, соответственно, не может учитываться даже как минимальное энергетическое обеспечение. Может применяться у тяжело больных, недоношенных детей.

11.3.2. Физиология лактации

Лактация – процесс образования и выделения молока в молочной железе кормящей матери.

Молочная железа состоит из сегментов, разделенных соединительнотканными перегородками на дольки и ацинусы. Каждый сегмент содержит до 100 мельчайших пузырьков, от которых отходят каналцы, впадающие в выводной млечный проток своего сегмента. Протоки открываются отверстиями в области соска, где много нервных окончаний. Размеры и форма соска индивидуальны, так же как и размеры и форма

молочных желез, что не влияет на объем образующегося молока и его выведение. Вокруг соска находится ареола, на которой видны маленькие припухлости – железы, вырабатывающие маслянистую жидкость со специфическим запахом, после рождения этот запах становится обонятельным ориентиром для младенца. Околососковая область также богата рецепторами, стимуляция которых во время кормления ребенка приводит к увеличению лактации. Молочная железа интенсивно развивается у девочек в пубертатный период, но наибольшего развития достигает во время беременности и после родов. В период беременности под влиянием эстрогенов и прогестерона секреторная ткань железы разрастается, протоки начинают ветвиться и на концах образуются альвеолы.

Выделяют 5 основных *фаз секреторного цикла в молочной железе*: поглощение секреторной клеткой компонентов-предшественников молока из крови и тканевой жидкости; внутриклеточный синтез сложных молекул; формирование гранул или капель секрета; их переход в апикальную часть клетки; выход секрета в просвет альвеолы.

Лактация происходит в результате действия различных гормонов и рефлексов. Основными регуляторами эффективной лактации являются гормоны: пролактин (гормон передней доли гипофиза) и окситоцин (гормон гипоталамуса).

Пролактин стимулирует секрецию молока. Раздражение соска и околососковой области при сосании рефлекторно активизирует выработку пролактина, который продолжает выделяться и после кормления, обеспечивая непрерывную секрецию молока и подготавливая наполнение груди к следующему кормлению. Особенно интенсивно пролактин выделяется гипофизом в ночные часы, в связи с этим ночные кормления увеличивают количество молока.

Чем больше ребенок сосет грудь, тем больше молока она производит, и, наоборот, чем меньше ребенок сосет, тем меньше молока вырабатывает грудь. Если у женщины – близнецы и она кормит обоих, в ее молочной железе будет

вырабатываться молоко в количестве, которое необходимо обоим детям. В молочной железе вырабатывается столько молока, сколько требует ребенок. Если мать хочет увеличить количество молока, вырабатываемого молочными железами, то лучший способ – это кормить ребенка грудью дольше и чаще: более долгое и частое кормление приводит к увеличению количества молока. Напротив, давление остаточного молока на клетки молочной железы снижает секрецию.

Кроме влияния на процесс грудного вскармливания пролактин формирует так называемый материнский инстинкт – когда мама всеми силами старается заботиться о ребенке, оберегать его и любить. Еще одна функция пролактина – подавление овуляции, и у многих женщин во время лактации отмечается лактационная аменорея, предохраняющая их от следующей беременности (в первые полгода лактации вероятность наступления беременности ниже, чем после 6 месяцев от начала грудного вскармливания). Условием лактационной аменореи является наличие не менее двух ночных кормлений.

Второй рефлекс, регулирующий лактацию, – *рефлекс окситоцина*, или рефлекс выброса молока. В вырабатывающих молоко долях молочной железы и вдоль стенок протоков находятся клетки-миоэпителиоциты. Когда ребенок начинает сосать молоко, тактильные ощущения, испытываемые матерью, запускают механизм выработки гормона окситоцина. Окситоцин поступает в кровеносные сосуды молочной железы и стимулирует сокращение миоэпителиоцитов. Молоко из альвеол поступает по протокам в млечный синус, иногда – вытекает наружу. Окситоцин вырабатывается значительно быстрее, чем пролактин: он стимулирует поступление молока в молочные железы для данного кормления.

Рефлекс окситоцина более сложен, чем рефлекс пролактина. На него могут оказывать влияние мысли, эмоции и чувства матери. Если мать с любовью думает о своем ребенке или слышит его плач, ее гипоталамус вырабатывает окситоцин. В этом случае она чувствует «распирание» в груди, и при этом

молоко может самопроизвольно вытекать из груди. Тормозить рефлекс выделения молока могут беспокойство, страх, боль, особенно если эту боль ей доставляет кормление грудью. Таким образом, если женщина испытывает положительные эмоции и она уверена, что может кормить грудью, то молоко у нее прибывает хорошо. Если же она сомневается в своей способности, ее волнения могут остановить процесс прибывания молока. Еще одним важным эффектом окситоцина является то, что он вызывает сокращение матки после родов и способствует уменьшению длительности послеродовых выделений. Для запуска нейроэндокринных механизмов регуляции лактации необходимо первое прикладывание ребенка к груди матери провести как можно раньше после родов, когда рефлексы ребенка и чувствительность области соска и ареолы наиболее высоки. В табл. 11.6 перечислены факторы, позитивно и негативно влияющие на лактацию.

Таблица 11.6

Факторы, влияющие на лактацию

Усиливают лактацию	Тормозят лактацию
<ul style="list-style-type: none"> ▪ убежденность матери в необходимости грудного вскармливания, ▪ мысли о любимом ребенке, ▪ контакты «кожа к коже», «глаза в глаза» при кормлении, ▪ голодный крик ребенка (слуховая стимуляция), ▪ вид голодного ребенка (зрительная стимуляция), ▪ запах ребенка (обонятельная стимуляция), ▪ частые прикладывания к груди матери, ▪ ночные кормления грудью, ▪ полное опорожнение молочных желез 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ физическая усталость, ▪ стресс, ▪ боль, ▪ волнение, тревога, ▪ отрицательные эмоции, депрессия, ▪ болезни, ▪ редкие прикладывания к груди, ▪ неполное опорожнение молочных желез

Лактационный криз – временное уменьшение выделения грудного молока, возникающее без видимых причин и сопровождающееся беспокойством ребенка, урежением

стула. Лактационные кризы могут быть связаны с повышением аппетита ребенка, неравномерными темпами нарастания его энергетических потребностей, материнскими факторами (гормональная перестройка после родов). Следует иметь в виду, что лактационный криз – явление физиологическое и функциональное, отражающее адаптацию организма матери после родов. Лактационные кризы обычно возникают на 3–6-й неделе, а затем на 3–4-м, а иногда и на 7–8-м месяцах кормления. Их периодичность составляет около 1,5 месяцев. Длительность транзиторной гипогалактии при кризе – около 3–4 дней, редко 6–8 дней. Для здорового ребенка лактационные кризы опасности не представляют при условии адекватного контроля за состоянием ребенка, в том числе за антропометрическими показателями, частотой стула и мочеиспускания. В этот период необходимо рекомендовать частые прикладывания ребенка к груди, при этом объем лактации быстро восстанавливается. Задача врача состоит в том, чтобы заранее предупредить мать о возможности возникновения лактационных кризов и обеспечить правильную тактику в период их развития. Если же лактационный криз становится ошибочной причиной диагностики гипогалактии, то необдуманное введение искусственных молочных смесей может способствовать быстрому подавлению лактации и ребенок переводится вначале на смешанное, а затем на искусственное вскармливание.

11.3.3. Разновидности, состав, свойства грудного молока и преимущества грудного вскармливания

Разновидности грудного молока

В зависимости от сроков лактации грудное молоко подразделяется на молозиво (1–5-е сутки после родов), переходное молоко (4–15-е сутки после родов) и зрелое молоко (с 16–20-х суток после родов до окончания лактации).

Молозиво – вязкая жидкость желтоватого цвета, образующаяся в последние дни беременности и выделяемая молочными железами в первые дни после родов. Имеет большую энергетическую ценность и содержит мало жидкости. Энергетическая ценность молозива в 1-й день жизни составляет в среднем 1500 ккал/л, уменьшаясь к 5 дню до 700 ккал/л. Основная функция молозива заключается в обеспечении благоприятного течения адаптации новорожденного ребенка к новым условиям жизни и новому типу питания. В составе молозива присутствуют легко усвояемые белки, главным образом альбумины и глобулины, а также антиоксиданты, витамин А в высокой концентрации. Кроме того, в большом количестве содержатся иммунные факторы, такие как IgA, лактоферрин, лейкоциты, нейтрофилы и лимфоциты. За счет наличия данных факторов молозиво обеспечивает защиту от инфекции и аллергии. Молозиво обладает слабительным эффектом, способствуя удалению мекония, уменьшая выраженность желтухи. Содержащиеся в молозиве факторы роста способствуют созреванию кишечника, предотвращают пищевую непереносимость. Белки молозива способны в неизменном виде проникать через слизистую оболочку кишечника в кровь ребенка. Очень важно, чтобы ребенок получал молозиво в течение первых дней жизни. Оно содержит все, что необходимо детям до тех пор, пока не появится переходное и зрелое молоко. Отсутствие прикладываний к груди в первые дни жизни или кормление искусственными смесями до того, как ребенок получит молозиво, представляет серьезную опасность для здоровья новорожденного.

В **переходном молоке** постепенно снижается количество белка, солей натрия, калия, иммуноглобулинов, витаминов А и Е, возрастает содержание жиров, углеводов и витаминов группы В. В переходном молоке жидкости больше, чем в молозиве.

Об успешной лактации будет свидетельствовать увеличение количества молока, молочные железы становятся

налитыми, тяжелыми. Часто этот процесс характеризуют словами «молоко прибыло». Энергетическая ценность **зрелого молока** составляет в среднем 67 ккал/100 мл. Для обозначения изменения состава зрелого молока и его свойств в течение одного кормления используют термины «раннее» и «позднее» молоко.

Раннее («переднее») молоко – это молоко, вырабатываемое в начале кормления. Оно имеет голубоватый оттенок и в сравнении с молоком «задним» содержит больше жидкости и лактозы.

Позднее («заднее») молоко – это молоко, вырабатываемое в конце кормления. Позднее молоко по цвету более белое, потому что в нем больше жира, оно более густое и вязкое. Этот жир является источником энергии при грудном вскармливании. В первых порциях молока содержится больше грелина, стимулирующего аппетит, а в последующих – лептина – гормона насыщения. Очень важно не прерывать сосание ребенка слишком рано, пока он не насосался не только «переднего», но и «заднего» молока. При вялом сосании и при отсутствии рефлекса молокоотдачи ребенок будет получать только бедное жиром «переднее» молоко. При сцеживании молока из груди в основном выделяется «переднее» молоко, и ребенок может недополучить необходимой энергии. Существенно меняется концентрация нутриентов и в зависимости от техники сцеживания молока из груди при ручном сцеживании, сцеживании ручным или электрическим молокоотсосом.

Химический состав грудного молока в сравнении с составом коровьего молока и молочных смесей

В грудном молоке 87–90 % воды. Вот почему здоровому ребенку на грудном вскармливании не нужно дополнительное питье в первые 4–6 месяцев жизни. Состав грудного молока динамичен, меняется на протяжении лактации, в течение

суток и на протяжении одного кормления, адаптируясь к потребностям ребенка, а также оказывая своего рода «обучающее» действие: например, различия в концентрации гормонов, регулирующих, аппетит, в первых и последних порциях грудного молока, «обучают» ребенка регулировать объем потребляемой пищи. Состав грудного молока после преждевременных родов отличается более высоким содержанием нутриентов, однако этого увеличения все равно недостаточно для покрытия потребностей недоношенного младенца, поэтому для сохранения грудного вскармливания у недоношенных младенцев применяют так называемые фортификаторы, дополнительно обогащающие сцеженное грудное молоко необходимыми нутриентами. Грудное молоко существенно отличается по составу от молока других видов млекопитающих, а также от искусственных смесей. Из примерно 400 идентифицированных компонентов грудного молока при создании молочных смесей в настоящее время в состав молочных смесей дополнительно вводится лишь около 40 компонентов. В этой связи термин «заменители материнского молока» некорректен и не должен использоваться, так как такие смеси просто не могут быть созданы. Разница между женским, коровьим молоком и молочными смесями приведена в табл. 11.7.

Таблица 11.7

Состав грудного молока, адаптированной детской молочной смеси, коровьего молока и неадаптированной детской молочной смеси (средние величины на 100 мл)

[по: Department Of Health, United Kingdom, 1994]

Компонент	Зрелое грудное молоко	Адаптированная молочная смесь*	Коровье молоко	Неадаптированная молочная смесь домашнего приготовления**
Энергия, ккал	67	60-75	66	63
Белок, г	1,3	1,2-1,95	3,2	2,1
Жир, г	4,2	2,1-4,2	3,9	2,5
Углеводы, г	7	4,6-9,1	4,6	8,0
Натрий, мг	15	13-39	55	36

Компонент	Зрелое грудное молоко	Адаптированная молочная смесь*	Коровье молоко	Неадаптированная молочная смесь домашнего приготовления**
Кальций, мг	35	59	120	75
Фосфор, мг	15	16,3–58,5	92	60
Железо	76***	325–975***	60	39
Витамин А	60	39–117	35	23
Витамин С	3,8	5,2	1,8	1,2
Витамин D	0,01	0,65–1,63	0,08	0,05

Примечания: *допустимый диапазон, одна величина указывает минимальные допустимые значения; **для детских питательных смесей домашнего приготовления ВОЗ рекомендует следующий рецепт: вскипятить 70 мл воды; добавить 130 мл кипяченого коровьего или козьего молока, чтобы получить 200 мл смеси; добавить 1 чайную ложку без верха (5 грамм) сахара; ***всасывание железа из грудного молока составляет 50–70 %, из детской молочной смеси – 10 %.

Белки. Женское молоко имеет самое низкое содержание белка по сравнению с молоком других животных и искусственными смесями (в среднем 1,15 г/100 мл). Таким образом, любое другое питание приводит к избыточному поступлению белка в организм. Известно, что избыток белка в рационе ребенка первого года жизни ведет к повышенной нагрузке на почки, избыточным прибавкам массы тела, риску развития ожирения, сахарного диабета 2-го типа и метаболического синдрома в последующие годы. Количество белка в грудном молоке уменьшается по мере лактации, чем обусловлено замедление роста ребенка первого года жизни.

Значительная часть белков женского молока представлена иммуноглобулинами и другими сывороточными белками, не подвергающимися гидролизу и не содержащимися ни в искусственных смесях, ни в коровьем молоке: лизоцимом, лактоферрином, ферментами, факторами роста, гормонами.

Содержание сывороточных белков в грудном молоке составляет как минимум 70 % на протяжении всего первого года лактации. В коровьем и козьем молоке соотношение содержания сывороточных белков к содержанию казеина составляет 20:80, что прямо противоположно таковому соотношению в молоке грудном – это одна из причин, по которой молоко животных не должно использоваться в питании детей первого года жизни ни в цельном, ни в разведенном виде. В современных адаптированных детских молочных смесях относительное содержание сывороточных белков составляет как минимум 60 %. Высокая усвояемость белков женского молока обусловлена преобладанием сывороточной фракции, наличием протеолитических ферментов, которые начинают гидролизовать белки уже в желудке у младенца, а также механизмом пиноцитоза (способностью всасывания белка, не подвергнутого гидролизу) в первые месяцы жизни.

Сыворотка человеческого молока представлена в основном человеческим α -лактальбумином, который является активным компонентом галактазилтрансферазы – фермента, катализирующего в грудной железе синтез лактозы. Верифицированы противоопухолевые свойства как самого α -лактальбумина, так и выделенного из грудного молока белково-липидного комплекса (α -лактальбумин + олеиновая кислота), который получил название HAMLET (Human Alpha-lactalbumin Made LEthal to Tumor cells – человеческий α -лактальбумин, смертельный для опухолевых клеток). Этот комплекс обладает селективной проапоптотической активностью против 50 типов раковых клеток. Белковый компонент сам по себе не является цитотоксическим, но участвует в транспорте цитотоксического вещества – олеиновой кислоты через мембрану опухолевой клетки. Кроме того, у HAMLET обнаружена антибактериальная активность. Основным белком коровьего молока – β -лактоглобулин, не имеющий аналогов среди белков женского молока и способный вызывать аллергическую реакцию у склонных к аллергии детей.

Небелковый азот женского молока (25–30 %) представлен в виде мочевины, мочевой кислоты, аммиака, креатинина, свободных аминокислот, нуклеиновых кислот, нуклеотидов, карнитина, аминсахаров. Небелковый азот необходим для синтеза заменимых аминокислот (азот мочевины), роста и дифференцировки органов и тканей (таурин). Таурин грудного молока стимулирует рост, развитие и дифференцировку сетчатки глаза, нервной ткани, надпочечников, эпифиза, гипофиза, слухового нерва; участвует в конъюгации желчных кислот, улучшает всасывание липидов; обладает мембраностабилизирующим и антитоксическим действием; участвует в осморегуляции, повышает фагоцитарную активность нейтрофилов; влияет на сократительную способность миокарда. Дети грудного возраста не способны синтезировать таурин, в отличие от взрослых, поэтому для них эту аминокислоту принято считать незаменимой. Коровье молоко значительно уступает женскому по содержанию таурина и ряда других свободных аминокислот, что учитывается при создании современных детских молочных смесей.

Нуклеотиды – биополимеры, предшественники ДНК и РНК, низкомолекулярные соединения, состоящие из азотистых оснований. В организме человека синтез нуклеотидов ограничен, требует больших энергозатрат и возможен только в некоторых тканях. Наличие нуклеотидов в пище – это практически единственная возможность их поступления в организм человека. Они способствуют созреванию иммунной системы и участвуют в формировании иммунного ответа. Кроме того, нуклеотиды способствуют росту и делению клеток, являясь универсальным источником энергии. Содержание нуклеотидов в женском молоке 4–70 мг/100 мл, в смесях – вариабельно.

Жиры. Жиры являются наиболее изменчивым компонентом из всех компонентов молока. Содержание жира постепенно увеличивается с 2 г/100 мл в молозиве до 4–4,5 г/100 мл в зрелом молоке, а затем снова уменьшается к окончанию срока лактации (после 1,5 лет). Наблюдаются суточные

колебания жиров с максимумом, регистрируемым поздним утром и непосредственно после полудня. Кроме того, концентрация жира изменяется и в течение одного кормления: к концу кормления молоко в 4–5 раз жирнее, чем в начале. Считается, что повышение содержания жира в конце кормления действует как регулятор насыщения, поэтому нельзя произвольно регулировать длительность кормления. На содержание жиров в женском молоке оказывает непосредственное влияние диета матери. Чем больше жиров в меню матери, тем большее количество жиров будет находиться в грудном молоке. При «жирном» стуле и диспепсии у ребенка, находящегося на грудном вскармливании, коррекция рациона матери (снижение жирности употребляемых продуктов) может уменьшить выраженность данных симптомов.

Жир в грудном молоке состоит из триглицеридов (глицерол и жирные кислоты), на долю которых приходится 88 %, холестерина, фосфолипидов и свободных жирных кислот (12 %). В женском молоке отмечается высокая концентрация холестерина от 90–410 мг/л в молозиве и до 160–200 мг/л в зрелом молоке. Холестерин используется для построения клеточных мембран, нервной ткани, синтеза витаминов, в том числе и витамина D, стероидных гормонов, сурфактанта, желчных кислот и других биологически активных веществ. Особая роль принадлежит полиненасыщенным жирным кислотам – линолевой кислоте (ω -6-жирная кислота) и линоленовой кислоте (ω -3-жирная кислота). Они являются компонентами фосфолипидов головного мозга и фоторецепторов сетчатки глаза, регулируют синтез тромбосана, агрегацию тромбоцитов. По содержанию этих кислот женское молоко в 4 раза превосходит коровье, а содержание их в различных смесях сильно отличается.

Жиры – основной источник энергии для ребенка (50 % суточной потребности). Причем дети начинают употреблять такой высокожирный продукт, как грудное молоко, в то время, когда секреция панкреатической липазы

и эффективность соединения солей желчи еще недостаточно зрелы. Незрелость этих функций компенсируется язычной и желудочной липазами, а также присутствием в грудном молоке неактивной липазы, которая активируется солями желчи в ДПК. Все эти три компонента взаимодействуют между собой, что позволяет эффективно расщеплять жиры. Введение же в рацион ребенка коровьего молока или смеси на его основе, которые не содержат липазы, делает этот механизм намного менее эффективным, что способствует нарушению всасывания жиров и жирорастворимых витаминов.

Структурной единицей липидной фракции грудного молока являются жировые глобулы. Центральная часть глобул представлена триглицеридами, составляющими 95–98 %, остальные 2 % приходятся на трехслойную липидно-белковую мембрану жировых глобул молока, обладающую определенной степенью текучести. Мембрана имеет толщину всего несколько нанометров, а сами глобулы достигают в диаметре нескольких микрометров. Роль мембран жировых глобул молока в энергетическом обеспечении минимальна, однако составляющие ее компоненты выполняют важные функции в развитии головного мозга, периферической нервной системы, иммунной системы, становлении кишечной микробиоты и др.

Углеводы. Углеводы грудного молока состоят из лактозы (90 %) и олигосахаридов (прежнее название: бифидус-фактор), моносахаридов (10 %). Лактоза – углевод, содержащийся только в молоке, и женское молоко содержит наивысшие ее концентрации. Лактоза – специфический продукт питания в младенчестве, так как фермент, расщепляющий лактозу, – лактаза – обнаруживается только у детенышей большинства млекопитающих.

Лактоза обеспечивает около 40 % энергетических потребностей ребенка. Образующаяся при расщеплении лактозы галактоза является составной частью галактолипидов ЦНС. Неусвоенная лактоза переходит в толстую кишку, где в результате ферментации под действием присутствующих там

бактерий превращается в жирные кислоты с короткой цепью и лактат, которые, в свою очередь, всасываются и вносят свой вклад в образование энергии, а также уменьшают показатель рН в толстой кишке, улучшая всасывание кальция.

Олигосахариды грудного молока – это третий по величине компонент грудного молока после лактозы и жиров. Содержание олигосахаридов варьирует от 20–25 г/л в молозиве до 10–15 г/л в зрелом молоке. Олигосахариды грудного молока представляют собой сложные молекулы, в состав которых входят глюкоза, галактоза, фукоза, сиаловая кислота, N-ацетилглюкозамин и другие компоненты; синтезируются в молочных железах в зависимости от материнского генотипа. Они не перевариваются в тонкой кишке; достигнув просвета толстой кишки, активно метаболизируются микрофлорой, поддерживая рост преимущественно бифидо- и лактобактерий. Образующиеся метаболиты препятствуют росту патогенной микрофлоры, являются энергетическим субстратом для колоноцитов, участвуют в поддержании водно-электролитного равновесия и минерального обмена в организме, стимулируют перистальтику, модулируют местные иммунные реакции. Более высокое содержание бифидо- и лактобактерий в стуле детей на грудном вскармливании по сравнению с искусственным связывают, прежде всего, с наличием в женском молоке олигосахаридов и лактозы. Действие олигосахаридов обеспечивает максимальную защиту ребенка, находящегося на грудном вскармливании, от различных патогенов за счет антиадгезивных и антимикробных свойств; поддержания целостности кишечного барьера; снижения продукции провоспалительных цитокинов; прямого иммуномодулирующего влияния; действия на иммунные клетки; влияния на экспрессию генов. В некоторые искусственные смеси сравнительно недавно начали добавлять олигосахариды, структурно идентичные олигосахаридам грудного молока.

Витамины. Содержание витаминов в грудном молоке может изменяться в зависимости от рациона матери, но почти

всегда соответствует потребностям ребенка (за исключением витамина D). Ребенок, получающий исключительно грудное вскармливание до 6 месяцев, а затем своевременный и адекватный прикорм при сохранении вскармливания грудью, не нуждается ни в каких витаминных добавках. В коровьем молоке содержание витаминов А, С, фолиевой и никотиновой кислот ниже, чем женском. В смеси витамины добавляются искусственно, их спектр, концентрации и усвояемость в разных смесях варьируют.

Минеральные вещества. Содержание минеральных веществ в грудном молоке полностью удовлетворяет потребности ребенка. В коровьем молоке и в молочных смесях концентрация солей выше, что создает повышенную нагрузку на почки ребенка и требует введения в рацион дополнительного питья. Концентрация кальция в грудном молоке меньше, чем в коровьем, но он более эффективно всасывается благодаря оптимальному соотношению кальций:фосфор (2:1). Содержание железа в грудном молоке относительно невысокое, всасывание железа из грудного молока выше, чем из смесей. Высокая биодоступность железа грудного молока обусловлена наличием в молоке лактоферрина и адекватных количеств меди и цинка.

Клеточные, иммунологические и другие биологически активные компоненты грудного молока

Женское молоко представляет собой нечто большее, чем простая комбинация питательных веществ; это живая субстанция высокой биологической сложности, выполняющая как активную защитную, так и иммуномодулирующую функции. Оно не только обеспечивает уникальную защиту от инфекций и аллергии, но также стимулирует развитие собственной иммунной системы ребенка, включая переключение иммунного статуса после рождения в сторону защитного фенотипа

с преобладанием активности Т-хелперов 1-го типа. В молозиве и грудном молоке содержится ряд защитных факторов (табл. 11.8). Их действие усиливается за счет присутствия в грудном молоке бактерий. Большинство гуморальных противомикробных факторов грудного молока разрушаются при нагревании до 50 °С. Значительное количество клеток, полученных из грудного молока, передается младенцу и приводит к более эффективному созреванию иммунитета слизистой оболочки и/или системного иммунитета. Перечисленные биоактивные компоненты грудного молока повышают иммунитет у младенцев в течение первых лет жизни, в том числе за счет передачи факторов активного иммунитета.

Таблица 11.8

Биологически активные компоненты грудного молока и их функции
 [по: Неонатология, 2023; Михеева И.Г., и др., 2024; с дополн.]

Защитные противомикробные факторы
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Все классы иммуноглобулинов с преобладанием секреторного IgA ▪ Лактоферрин – конкурентно связывает железо по отношению к патогенным бактериям ▪ Лизоцим ▪ Компоненты комплемента ▪ Моноциты/макрофаги ▪ Нейтрофилы ▪ Т- и В-лимфоциты ▪ Интерфероны ▪ Цитокины ▪ Лакто- и миелопероксидазы ▪ Олигосахариды ▪ НАMLET-комплекс ▪ Гаптокоррин ▪ Протеины мембраны глобулы молочного жира ▪ Цистеин ▪ Противовирусные муцины
Эндокринные факторы и регуляторы метаболизма
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Пролактин, окситоцин, ТТГ, АКТГ, СТГ ▪ Рилизинг-факторы тиреотропина, гонадотропина, гормона роста ▪ Тироксин и трийодтиронин, кальцитонин ▪ Паратиреоидный гормон

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Кортикостероиды, прогестерон, эстрогены и их метаболиты ▪ Инсулин ▪ Гастроинтестинальные гормоны и регуляторные пептиды – бомбезин, нейротензин, мотилин, соматостатин, лептины и др. ▪ β-эндорфины – обезболивание во время сосания и кормления грудью (в т. ч. за счет эндогенных β-эндорфинов, вырабатываемых ребенком) ▪ Простагландины и другие эйкозаноиды ▪ Микроэлементы ▪ Витамины и витаминоподобные соединения, в том числе карнитин
<p>Факторы роста и дифференцировки тканей</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Стволовые клетки ▪ Эпидермальный фактор роста ▪ Фактор роста эндотелия сосудов ▪ Гормон роста ▪ Фактор роста нервов ▪ Инсулиноподобный фактор роста 1 ▪ Таурин – фактор развития сетчатки, головного мозга ▪ Лактоферрин – фактор роста энтероцитов ▪ Нуклеотиды – рост и дифференцировка энтероцитов, формирование ДНК, РНК ▪ Простагландины и другие эйкозаноиды – формирование головного мозга, органа зрения, мембран клеток, формирование иммунитета, рост и дифференцировка тонкой кишки ▪ Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор ▪ Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты ▪ Остеопонтин ▪ Эритропоэтин ▪ Холестерин ▪ Полиамины ▪ Интерлейкины ▪ Интерфероны ▪ Фактор активации тромбоцитов ▪ МикроРНК
<p>Ферменты грудного молока</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Амилаза – переваривание полисахаридов ▪ Липаза (активируемая солями желчных кислот) – расщепление жиров (триглицеридов) ▪ Протеазы – расщепление белков ▪ Ксантин-оксидаза – содержит железо, молибден ▪ Глутатионпероксидаза – содержит селен ▪ Щелочная фосфатаза – содержит цинк и магний ▪ Антипротеазы – защита биоактивных компонентов-ферментов

Противовоспалительные вещества
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Каталаза – катализирует разложение перекиси водорода ▪ α-токоферол, цистеин, аскорбиновая кислота – поглощение радикалов кислорода ▪ Гистаминаза – разрушает гистамин ▪ Арилсульфатаза – расщепляет лейкотриены ▪ α1-антитрипсин – нейтрализуют ферменты, участвующие в воспалительном процессе
Иммуномодулирующие факторы
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Растворимые CD14 ▪ Растворимые toll-подобные рецепторы ▪ Трансформирующий фактор роста β и другие цитокины ▪ Остеопонтин ▪ Лактоферрин ▪ Олигосахариды
Антиоксидантные факторы
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Инозитол ▪ Витамин Е ▪ β-каротин ▪ Лактоферрин
Формирование кишечной микробиоты
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Олигосахариды – пребиотики ▪ Бифидо- и лактобактерии грудного молока – пробиотики

Стволовые клетки. В грудном молоке были обнаружены полипотентные и плюрипотентные стволовые клетки, гемопоэтические стволовые клетки, стволовые клетки молочной железы, мезенхимальные стволовые клетки, клетки-предшественники нейронов и миоэпителиальные клетки-предшественники. Число стволовых клеток выше в зрелом молоке по сравнению с молозивом. Число стволовых клеток, поступающих в организм младенца, находящегося на грудном вскармливании, ежедневно, может достигать миллиардов. После прохождения через ЖКТ и попадания в кровотоки эти клетки иммигрируют в различные органы и дифференцируются в функциональные клетки, что было названо материнским микрохимеризмом. Специфические стволовые клетки,

полученные из грудного молока, обнаруживаются в тимусе, печени, поджелудочной железе, головном мозге, костном мозге, селезенке, тканях кишечника и легких ребенка, дифференцируясь в последующем. Перспективной представляется возможность использования стволовых клеток, полученных из грудного молока, при трансплантации.

Клетки врожденного иммунитета. При рождении иммунитет новорожденного отличается от иммунной системы взрослого человека, что подвергает младенца повышенному риску инфекционного заболевания. Однако грудное вскармливание идеально подходит для удовлетворения потребностей, связанных с установлением баланса между борьбой с инфекциями и толерантностью к безвредным соединениям окружающей среды. Помимо стволовых клеток, грудное молоко содержит моноциты/макрофаги, нейтрофилы, естественные киллеры (NK-клетки), лимфоидные клетки врожденного иммунитета. Эти клетки обеспечивают иммунитет новорожденных благодаря своей способности вырабатывать биоактивные молекулы, такие как лактоферрин, лизоцим, олигосахариды, цитокины и др. В-лимфоциты дополняют эти биоактивные молекулы, вырабатывая иммуноглобулины. Доля лейкоцитов в молозиве значительно выше, чем в переходном молоке и в зрелом молоке.

Среди всех клеток грудного молока 80 % приходится на макрофаги, которые являются профессиональными антигенпредставляющими клетками и, следовательно, играют важную роль в процессе активации адаптивного иммунитета. Значительное присутствие макрофагов в грудном молоке обусловлено их высокой фагоцитарной активностью. Они способны спонтанно вырабатывать гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор при воздействии компонентов грудного молока, а попадая на слизистую оболочку ЖКТ грудного ребенка, участвуют в созревании его иммунной системы, не вызывая воспаления.

Нейтрофилы грудного молока, будучи более активными и подвижными по сравнению с нейтрофилами новорожденного, компенсируют недостаточную функцию нейтрофилов последнего (см. параграф 5.3, т. 2), участвуют в активном иммунном ответе у младенцев. Во время грудного вскармливания относительная медиана частоты нейтрофилов в общем количестве лейкоцитов значительно увеличивалась от молозива к зрелому молоку.

НК-клетки составляют в среднем 0,5 % лейкоцитов, полученных из молозива, 1,3 % клеток переходного грудного молока и 2 % клеток зрелого грудного молока. НК-клетки мигрируют в молочную железу из лимфатических сосудов и системного кровообращения. Данные клетки играют роль не только в защите ЖКТ младенца, но и молочной железы матери от инфекции.

Т-лимфоциты. Как ключевые участники адаптивного иммунитета, лимфоциты составляют 5–10 % всех лейкоцитов грудного молока, причем на Т-лимфоциты приходится более 80 % от всех лимфоцитов, тогда как на В-клетки – лишь 4–6 %. В грудном молоке CD4+ Т-лимфоциты присутствуют в активированном состоянии и экспрессируют маркеры активации, такие как CD40-лиганд, sCD30, рецептор ИЛ-2, HLA-DR+ и др. Эти адаптивные иммунные клетки также экспрессируют маркер CD45RO, который связан с функциями иммунологической памяти, в то время как содержание наивных CD4+ Т-клеток в грудном молоке низкое. Количество CD8+ Т-лимфоцитов в грудном молоке выше, чем CD4+. Цитотоксические Т-лимфоциты грудного молока обладают высокой способностью продуцировать цитолитические и воспалительные медиаторы. Установлено, что грудное молоко за счет Т-регуляторных клеток (Treg) участвует в иницировании иммунологической толерантности у новорожденных к антигенам как матери, так и окружающей среды для достижения пожизненного гомеостаза и предотвращения нарушений, связанных с иммунитетом (аутоиммунные заболевания). Размер

тимуса у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, вдвое больше, чем у младенцев, не находящихся на грудном вскармливании.

В-лимфоциты и иммуноглобулины. В-клетки памяти и плазматические клетки, присутствующие в молочной железе, являясь одним из компонентов иммунной системы, ассоциированной со слизистыми оболочками, перемещаются туда из других участков слизистой оболочки, где они столкнулись с антигенами, чаще со слизистой оболочки кишечника, чем со слизистых оболочек верхних дыхательных путей матери. Грудное молоко содержит все классы иммуноглобулинов – А, М, G, Е, D, а также секреторные IgA, которые играют основную роль в переносе пассивного иммунитета от матери к ребенку, обеспечивая «первую линию» защиты от вирусов и бактерий. Более 90 % иммуноглобулинов, секретируемых в грудном молоке, составляют IgA. Особое значение имеют секреторные IgA грудного молока, так как организм ребенка в первые месяцы жизни не способен к самостоятельной выработке данного иммуноглобулина. Вместе с тем именно в данный период происходит формирование микробиоценоза кишечника, требуется особая защита для того, чтобы уменьшить риск инфекции, которая может быть вызвана и условно-патогенными микроорганизмами. Было установлено, что вскармливаемый исключительно грудью ребенок получает в день 0,5 г секреторного IgA на 1 кг массы тела. Подтверждением значимости секреторного IgA грудного молока является факт его высокого содержания в молозиве с постепенным снижением в женском молоке в течение первого года жизни. Кроме того, секреторный IgA содержит антитела к патогенам, с которыми сталкивалась мать в течение жизни, либо от которых были привита.

Внеклеточные микровезикулы. В грудном молоке обнаружены внеклеточные пузырьки, включающие в себя микровезикулы (100–1000 нм) и экзосомы (30–100 нм). Внеклеточные микровезикулы содержат цитозольные и мембранные

белки, матричную РНК, микроРНК, ориентированы на межклеточную коммуникацию и приводят к формированию иммунитета новорожденных, особенно его кишечного иммунного ответа. В молозиве обнаружена более высокая концентрация экзосом по сравнению со зрелым молоком. В грудном молоке микроРНК определяется в высокой концентрации. Эти крупные некодирующие молекулы со средней длиной 22–25 нуклеотидов стабильны в кислых условиях ЖКТ, они регулируют посттранскрипционную экспрессию генов и обладают биологической активностью, способностью защитить новорожденного от инфекции, уменьшая воспаление и усиливая иммунный ответ. Кроме того, микроРНК может играть важную регулирующую роль во взаимодействиях человека и микробиоты.

Цитокины. Грудное молоко содержит множество цитокинов. Они в основном вырабатываются в молочных железах и включают ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-13, ФНО α , трансформирующий фактор роста (ТФР) β , ИФН- γ и др. Цитокины, полученные из грудного молока, определяют созревание и развитие иммунных клеток у младенцев. Например, ТФР β , ИЛ-6 и ИЛ-10 индуцируют развитие и дифференцировку IgA-продуцирующих клеток и созревание иммунной системы кишечника. На цитокиновый профиль грудного молока влияют многие факторы, например, географическое положение, миграция женщин в место, отличное от места рождения, количество беременностей.

Микробиота грудного молока. Грудное молоко – важный источник симбиотических микроорганизмов (бифидобактерий, лактобактерий, энтерококков) для ребенка первого года жизни. Младенцы на исключительно грудном вскармливании, употребляющие 800 мл грудного молока в сутки в первые 3–4 месяца жизни, получают из молока приблизительно 10^5 – 10^7 КОЕ бактерий, что определяет состав микробиома кишечника у них. На сегодняшний день из образцов грудного молока здоровых матерей выделено более 400 видов бактерий, спектр которых весьма разнообразен. Бактерии грудного

молока принадлежат к родам *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*), *Limosilactobacillus* (*L. fermentum*) и *Bifidobacterium* (*B. breve*, *B. bifidum*, *B. lungum*, *B. dentium* и *B. adolescentis*). Среди стафилококков, представленных в грудном молоке, преобладает *S. epidermidis*, также был найден *S. aureus*. К представителям рода *Streptococcus* в грудном молоке относятся *S. salivarius*, *S. hominis* и *S. mitis*. Бактерии присутствуют в разное время лактации, и их состав неодинаков у разных женщин. Различия в микробиоте грудного молока зависят от рациона питания матери, генетических особенностей, способа и сроков родоразрешения, демографических или экологических факторов, антибиотикотерапии беременной. В качестве источников микробиома грудного молока обсуждаются кожа, молочная железа или ЖКТ матери, полость рта младенца. Таким образом, вопреки прежним многолетним представлениям грудное молоко нестерильно, содержит достаточно большое количество бактерий, что никоим образом не ассоциируется с рисками для младенца – наоборот, микробиота грудного молока является важнейшим фактором стимулирования и становления эффективного полноценного иммунного ответа у грудного ребенка. Посевы грудного молока на стерильность у здоровых женщин, вскармливающих здоровых младенцев, не имеют клинического значения вне зависимости от видовой принадлежности выделенных из грудного молока микроорганизмов.

Свойства грудного молока и преимущества грудного вскармливания

1. Грудное молоко – оптимальное питание для ребенка.

Уникальность состава женского молока делает его незаменимым питательным субстратом, который способен удовлетворить все потребности ребенка, не создавая при этом избыточной нагрузки на органы и системы растущего организма.

2. Защита от инфекций. Дети, не получающие грудного молока или получающие его недостаточно долго, чаще болеют

острым бронхиолитом, острыми средними отитами и другими респираторными инфекциями, а также ОКИ. У новорожденных на искусственном вскармливании чаще развиваются некротизирующий энтероколит, менингит, инфекция мочевых путей, сепсис, бронхолегочная дисплазия. Протективный эффект грудного молока в отношении инфекций тем выше, чем дольше продолжается вскармливание.

3. Защита от аллергических и других иммуноопосредованных заболеваний. Антигенная аутентичность грудного молока, высокое содержание в нем секреторного IgA и других факторов, регулирующих иммунный ответ, обуславливает уменьшение риска развития аллергических заболеваний и/или возникновения этих заболеваний в более старшем возрасте у предрасположенных к аллергии детей, длительно получающих грудное молоко (наряду со своевременным прикормом), в сравнении с детьми на искусственном вскармливании. У вскармливаемых искусственной молочной смесью детей существует повышенный риск развития таких заболеваний, как сахарный диабет 1-го и 2-го типа, целиакия, рак и возможно воспалительные заболевания кишечника. Искусственное вскармливание снижает эффективность вакцинации, уменьшая иммунный ответ ребенка и выработку необходимого количества антител у него.

4. Влияние на рост и физическое развитие. Содержащиеся в грудном молоке гормоны, различные факторы роста и другие вещества, обладающие регулирующей функцией, перечень которых пополняется (см. табл. 11.8), создают уникальные условия для оптимального физического, нервно-психического и интеллектуального развития ребенка, роста и дифференцировки тканей и органов ребенка.

5. Влияние на нервно-психическое развитие. Положение о грудном молоке, как «лучшем питании для младенца», хотя и является верным по сути, но, тем не менее, не отражает всех преимуществ грудного молока для ребенка. Правильнее говорить о преимуществах не только грудного молока, но и грудного вскармливания как сложного коммуникационного

процесса между мамой и ребенком, играющего важнейшую роль в формировании прочного эмоционального контакта между мамой и ребенком на всю жизнь. Уже в первые дни жизни дети, получающие грудное молоко, более активны в эмоциональной и двигательной сферах. В первые 2–3 недели жизни они устанавливают близкий контакт с матерью, и очень скоро общение ребенка и матери во время кормления грудью приобретает самостоятельный ценностный характер. Пребывая у материнской груди, ребенок испытывает удовлетворение и умиротворение, он чувствует себя в безопасности, окруженным любовью и заботой.

Как сам процесс грудного вскармливания, так и грудное молоко оказывает стимулирующее влияние на развитие нервной системы ребенка. Сроки самостоятельного хождения детей на грудном вскармливании опережают на 3–4 недели детей, получавших искусственное вскармливание. Способности к обучению в школе выше у детей, получавших материнское молоко на первом году жизни, как и коэффициент интеллектуальности (IQ) в последующем. Установлена связь между продолжительностью исключительно грудного вскармливания ребенка и уровнем его финансовой состоятельности к возрасту 30 лет. У детей, которые не вскармливались грудью в течение первого года жизни, в дальнейшем повышается вероятность трудностей коммуникации, депрессий, тревожных расстройств, алкоголизма (по образному выражению, «привыкнув к бутылочке младенцем, взрослый может чаще тянуться к бутылке»), синдрома дефицита внимания и гиперактивности, шизофрении. В подростковом периоде у детей, которых не кормили грудью, выше вероятность возникновения серьезных проблем с поведением.

6. Влияние на формирование челюстно-лицевого скелета и речи. Длительное грудное вскармливание способствует развитию мышц челюстно-лицевой области и формированию ровных и красивых зубов. Нарушения артикуляции значительно чаще встречаются у искусственно вскармленных детей.

7. Значение грудного вскармливания для матери.
Грудное вскармливание является исключительно важным и для матери (табл. 11.9).

Таблица 11.9

Преимущества грудного вскармливания для матери
[Кешишян Е.С., Рюмина И.И., 2007; Рюмина И.И., и др., 2017]

- Раннее начало грудного вскармливания после рождения ребенка способствует восстановлению сил матери после родов, ускоряет инволюцию матки и уменьшает риск кровотечения, тем самым снижая материнскую смертность, а также сохраняет запасы гемоглобина у матери благодаря снижению кровопотери, что ведет к улучшению положения с содержанием железа в ее организме. Во время первых кормлений мать может почувствовать болезненные сокращения матки и увеличение объема кровянистых выделений, что обусловлено окситоцином, который способствует выделению молока и сокращению матки.
- Увеличивается период послеродовой аменореи, что ведет к увеличению интервала между беременностями (в случае, если мать кормит исключительно грудным молоком, по требованию ребенка, и днем и ночью, по крайней мере 8–10 раз в течение 24 часов, с интервалом не более 5 часов между кормлениями).
- Возможно ускорение потери массы тела и возвращения к массе тела, которая была до беременности, за счет уменьшения жировой ткани (трата энергии на лактацию).
- Уменьшается риск рака молочной железы в предклимактерическом возрасте.
- Возможно уменьшение риска рака яичников.
- Возможно улучшение минерализации костей и за счет этого уменьшение риска переломов бедра в постклимактерическом возрасте.
- Гормоны гипофиза, вырабатываемые при лактации, изменяют нейроэндокринный статус женщины, делая ее более работоспособной, менее ощущающей усталость, умиротворенной.
- Кормление грудью вызывает эмоциональное удовлетворение матери, чувство выполненного долга перед ребенком, ставит ее в особое положение в семье. Кормящая женщина вызывает особую нежность любящего мужчины, окрашивает в новые яркие тона чувство любви, создает тот специфический климат в семье, когда мужчина в полной мере начинает чувствовать свою роль защитника двух неразрывно связанных и важных для него людей – матери и ребенка!
- Мать, которая кормит грудью, более ласкова со своим ребенком. Несмотря на усталость, у нее реже отмечаются агрессивные настроения по отношению к ребенку.

8. Социальная польза грудного вскармливания.

Грудное молоко ничего не стоит, оно всегда под рукой, нужной температуры и концентрации. Для сравнения: стоимость искусственного вскармливания в первые 6 месяцев жизни ребенка включает стоимость искусственной смеси, бутылочек, сосок, а также бутилированной воды, приспособлений для стерилизации бутылочек, термосов и т.д. Стоимость полноценного питания матери ниже, чем стоимость искусственных смесей. Мать при грудном вскармливании не тратит время на приготовление смеси. Снижаются расходы на медицинскую помощь.

Таким образом, грудное вскармливание незаменимо, эссенциально для ребенка первого года жизни. Борьба за сохранение грудного вскармливания для всех детей, не достигших 4-5-месячного возраста, – неотъемлемый профессиональный долг каждого врача.

11.3.4. Система поддержки и консультирование по грудному вскармливанию

Система поддержки грудного вскармливания

Первые несколько часов и дней жизни новорожденного являются критически важным периодом для начала лактации и оказания матерям поддержки, в которой они нуждаются для успешного грудного вскармливания. В 1991 г. ВОЗ и детский фонд ООН (ЮНИСЕФ) провозгласили инициативу по созданию в больницах благоприятных условий для грудного вскармливания («Больница, доброжелательная к ребенку»), содействующую тому, чтобы во всем мире у медицинских учреждений для матерей и новорожденных появилась мотивация для более эффективной поддержки грудного вскармливания. Основа данной инициативы – «Десять шагов на пути к успешному грудному вскармливанию» – была пересмотрена в 2018 г. (табл. 11.10).

**«Десять шагов на пути к успешному грудному вскармливанию»
[Защита, содействие и поддержка грудного вскармливания..., 2018]**

Шаг	Медучреждения оказывают матерям поддержку в отношении грудного вскармливания, опираясь на следующие принципы:	Поскольку...
1. Политика медучреждений	<ul style="list-style-type: none"> • Не рекламировать и не стигматизировать продажи детских смесей, бутылочек или сосок для кормления • Оказание помощи в вопросах грудного вскармливания необходимо внедрять в качестве стандартной практики • Отслеживать поддержку грудного вскармливания 	Наличие собственной политики у медучреждений способствует тому, чтобы все матери и новорожденные получали наилучшую медицинскую помощь
2. Профессиональная компетенция персонала	<ul style="list-style-type: none"> • Обучение персонала навыкам оказания поддержки матерей для грудного вскармливания • Проведение оценки знаний и навыков медицинских работников 	Хорошо подготовленные медицинские работники оказывают наилучшую поддержку грудного вскармливания
3. Дородовая помощь	<ul style="list-style-type: none"> • Обсуждать важное значение грудного вскармливания для новорожденных и матерей • Прививать женщинам навыки кормления их младенца 	Большинство женщин в состоянии кормить грудью, если им оказывается надлежащая помощь
4. Незамедлительная послеродовая помощь	<ul style="list-style-type: none"> • Поощрять контакт между матерью и младенцем «кожа к коже» вскоре после родов • Помогать матерям прикладывать ребенка к груди сразу же после родов 	Телесный контакт «кожа к коже» способствует началу грудного вскармливания

Шаг	Медучреждения оказывают матерям поддержку в отношении грудного вскармливания, опираясь на следующие принципы:	Поскольку...
5. Практическая поддержка матерям в вопросах грудного вскармливания	<ul style="list-style-type: none"> • Проверять, правильно ли выбрана поза для кормления грудью, правильно ли малыш приложен к груди и сосет ли он грудь • Оказывать практическую поддержку грудному вскармливанию • Помогать матерям преодолевать обычные трудности при грудном вскармливании 	Грудное вскармливание является естественным процессом, однако большинству матерей вначале потребуется помощь в этом вопросе
6. Дополнительное питание	<ul style="list-style-type: none"> • Не давать новорожденному никакого питания или питья кроме грудного молока, за исключением случаев медицинских показаний • При необходимости введения дополнительного питания предпочтение отдавать донорскому грудному молоку • Матерям, которые хотят кормить ребенка детскими смесями, следует помогать делать это безопасными способами 	Кормление младенцев детскими смесями в медучреждении затрудняет начало грудного вскармливания
7. Совместное пребывание в одной палате матери и новорожденного	<ul style="list-style-type: none"> • Разрешать матерям находиться вместе с ребенком днем и ночью • Позаботиться о том, чтобы матери больных младенцев могли находиться поблизости от них 	Матерям следует находиться рядом с их младенцами, чтобы заметить сигналы и реакции их ребенка в том, что касается потребностей в кормлении, и отреагировать на них

Шаг	Медучреждения оказывают матерям поддержку в отношении грудного вскармливания, опираясь на следующие принципы:	Поскольку...
8. Кормление с учетом реакции ребенка	<ul style="list-style-type: none"> • Помогать матерям определять, что их младенец проголодался • Не ограничивать продолжительность кормления грудью 	Кормление младенцев грудью по их первому требованию благоприятно для всех
9. Бутылочки и соски для кормления, а также пустышки	• Консультировать матерей в отношении использования бутылочек для кормления, сосок и пустышек, а также связанных с этим рисков	Все, что попадает в рот малыша, должно быть чистым
10. Помощь при выписке	<ul style="list-style-type: none"> • Направлять матерей к ресурсам на уровне местного сообщества за поддержкой в вопросах грудного вскармливания • Сотрудничать с местными сообществами для улучшения качества услуг по поддержке грудного вскармливания 	Для приобретения навыков грудного вскармливания требуется время

Необходимо приложить ребенка к груди сразу же после рождения и в последующем находиться с ребенком в палате, что будет способствовать частому прикладыванию к груди и увеличению количества молока. После неосложненных родов следует расположить здорового обнаженного новорожденного ребенка на груди или животе матери (на период от 40 минут до 2 часов). При этом ребенок должен быть обсушен, укрыт теплой пеленкой/одеялом, на голове должна быть шапочка. Первичная обработка, антропометрия и пеленание должны проводиться после контакта с матерью. Пациентки роддомов должны быть обучены техникам грудного вскармливания, сцеживания грудного молока как возможным способам сохране-

ния лактации даже при временном разделении матери и ребенка. Мать и ребенок после рождения должны находиться в совместной палате, что обеспечивает свободный режим вскармливания, при этом потеря первоначальной массы тела у новорожденного минимальна, масса быстро восстанавливается. Противопоказания к грудному вскармливанию перечислены в табл. 11.11.

Таблица 11.11

Противопоказания к кормлению грудью
[Кешишян Е.С., Рюмина И.И., 2007; Рюмина И.И., и др., 2017;
Неонатология, 2023, с дополн.]

Со стороны ребенка
<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие сосательного рефлекса, дискоординация между сосанием и глотанием (недоношенность, тяжелые формы поражения ЦНС) • Затянувшаяся гипербилирубинемия (более 3 недель), связанная с составом грудного молока (отдельные компоненты грудного молока снижают активность ферментов, участвующих в конъюгации непрямого билирубина), когда уровень билирубина превышает 250 мкмоль/л; при этом с лечебно-диагностической целью возможно кормление ребенка сцеженным пастеризованным грудным молоком в течение 1–3 суток • Тяжелые соматические заболевания, нарушающие акт сосания • Пороки развития верхней и нижней челюсти, неба, не позволяющие совершать акт сосания • Наследственные болезни обмена веществ, например, галактоземия, фенилкетонурия, болезнь кленового сиропа и другие аминокислотопатии и органические ацидурии • Тяжелый комбинированный иммунодефицит • Хирургические заболевания (врожденная диафрагмальная грыжа, атрезия пищевода, трахеопищеводный свищ, кишечная непроходимость, атрезия ануса, гастрошизис) • Хилоторакс (до разрешения)
Со стороны матери
<ul style="list-style-type: none"> • Прием матерью цитостатиков, других химиопрепаратов, медикаментов, абсолютно противопоказанных при кормлении грудью* • Гнойный мастит, герпетические высыпания (только для кормления из больной молочной железы) • Злокачественная опухоль молочной железы, злокачественные опухоли другой локализации в стадии метастазирования

- Высокий титр антител в грудном молоке при тяжелой форме изоиммунной гемолитической болезни новорожденного в первые 7–10 дней жизни
- В развитых странах не рекомендуется грудное вскармливание, если мать инфицирована ВИЧ, Т-лимфотропным вирусом человека 1–2-го типа, а также бруцеллезом
- Открытая форма туберкулеза**
- Лихорадка Эбола
- Чрезмерное употребление алкоголя, наркотическая зависимость

Примечания:

*заболевания матери, вследствие которых временно необходимо принимать лекарства, не рекомендуемые при кормлении грудью, не являются абсолютным противопоказанием для вскармливания грудным молоком; в этих случаях грудное вскармливание прекращается только на время лечения, в процессе которого грудное молоко сцеживается в режиме кормлений (10–12 раз в сутки);

**даже при активной форме туберкулеза грудное вскармливание может быть возобновлено после лечения матери, но не ранее чем через 2 недели и при отсутствии выделения возбудителя.

При задержке становления лактации и пограничных показателях первоначальной потери массы тела допаивание новорожденного ребенка целесообразно проводить в случаях: заболеваний/состояний, сопровождающихся лихорадкой (повышение температуры тела более 38 °С при измерении в подмышечной впадине), диареей, рвотой; транзиторной лихорадки (гипертермии) новорожденных (см. параграф 2.2, т. 1); проведения фототерапии с использованием люминесцентных ламп синего цвета (потребность ребенка в жидкости увеличивается на 10–20 мл/кг в сутки по сравнению с физиологической); уровня гематокрита периферической крови более 65 % после 2 суток жизни в сочетании с признаками дегидратации; клинических и параклинических признаков мочекишечного инфаркта почек; массы тела при рождении более 4 кг (повышенная потеря жидкости); повышенной температуры воздуха

в помещении (более 26 °С). В таких ситуациях можно предлагать ребенку воду, но не растворы глюкозы (с ложки, из пипетки).

Даже в случае рождения здорового, доношенного ребенка семья может испытывать определенные трудности при грудном вскармливании. Перед выпиской из стационара необходимо провести консультирование родителей по вопросам грудного вскармливания и уходу за ребенком. Консультирование – это не только советы, как надо кормить грудью, это укрепление уверенности матери в необходимости грудного вскармливания для ее здоровья и здоровья ребенка, а также возможность помочь ей отыскать самой правильные решения в случае появления каких-либо трудностей. Основная информация о грудном вскармливании, которую должны получить родители перед выпиской из стационара, следующая:

- примерно до 6 месяцев ребенок не нуждается в другом питании и дополнительном питье, если он хорошо развивается, нормально прибавляет в массе и не имеет каких-либо отклонений в здоровье (вместе с тем сроки введения прикорма определяются индивидуально в промежутке от 4 до 6 месяцев жизни ребенка);

- ребенка можно и нужно прикладывать к груди по первому его желанию, без каких-либо ограничений;

- необходимо кормить ребенка ночью;

- если грудь стала мягкой и после кормления в ней остается молоко, это еще не значит, что молока мало и его не хватает;

- если ребенок временами плачет, постарайтесь выяснить причину – если беспокойство и плач связаны с кишечными коликами, объясните матери, что это не повод отнимать ребенка от груди (см. параграф 10.2.2);

- нет необходимости в проведении контрольных взвешиваний (до и после кормления), контроль динамики массы тела целесообразно проводить не чаще, чем еженедельно;

■ у ребенка на исключительно грудном вскармливании стул может быть достаточно часто, иногда после каждого кормления; частый желтый стул не является признаком заболевания, в стуле не должно быть прожилок крови и большого количества слизи;

■ питание матери в период кормления грудью должно быть разнообразным, достаточно калорийным и богатым витаминами (табл. 11.5).

Рекомендуемой ВОЗ продолжительностью грудного вскармливания является период до двух лет или старше, включая период исключительно грудного вскармливания в течение первых 6 месяцев жизни ребенка с последующим введением надлежащего прикорма. Не рекомендуется прекращать грудное вскармливание, если малыш болеет, в период его вакцинации, в жаркий сезон, а также при воздействии других стрессорных факторов. Полагают, что на втором году жизни для сохранения преимуществ и положительных эффектов грудного вскармливания достаточно одного кормления грудью ребенка в сутки.

Техника грудного вскармливания

Во время грудного вскармливания важно соблюдать правила личной гигиены. Перед кормлением необходимо вымыть руки, чистым должен быть и бюстгалтер. Не следует мыть молочные железы и соски перед каждым кормлением с мылом, достаточно обмыть их водой из душа. Мыло и дезинфицирующие средства удаляют естественную жировую смазку кожи, что повышает риск появления трещин. Ароматизаторы, имеющиеся в моющих средствах, могут стать причиной отказа ребенка от груди. Перед началом кормления можно сцедить несколько капель молозива/молока, находящегося в выводных протоках молочной железы, обладающего антибактериальным эффектом.

Прикладывание ребенка к груди с первого дня должно осуществляться по первому знаку голода – активным сосательным движениям губ, головы с различными звуковыми знаками, не дожидаясь появления плача или крика от голода. У здорового грудного ребенка механизм сосания осуществляется за счет трех основных рефлексов: поискового, сосательного и глотательного (см. табл. 9.4, т. 3). При прикосновении к губам или щеке ребенка он открывает рот и поворачивает голову в поисках груди. Это движение называется поисковым рефлексом. При прикосновении к небу ребенок начинает сосать, а если его рот полон молока, он проглатывает его. Все эти рефлексы представляют собой автоматизмы, возникают без предварительного обучения ребенка. Однако нет рефлекса, который помогает соску матери попасть от губ ребенка к его небу. Мать и ребенок должны вместе научиться, как правильно это делать. Правильное прикладывание и положение ребенка у груди, о чем будут свидетельствовать признаки, определяемые во время кормления, перечисленные в табл. 11.12, очень важны для успешного грудного вскармливания. Возможны следующие положения при кормлении: сидя (классическое), из-под руки (при затруднениях с захватом груди, кормлении близнецов), на руке (кормление маловесных и больных детей), лежа на боку (после кесарева сечения, швах на промежности). Положение при кормлении выбирает сама женщина, важно чтобы поза была удобной и позволяла удерживать ребенка близко к груди в течение сравнительно долгого времени.

При прикладывании к груди ребенок должен захватить не только сосок, но и обязательно околососковый кружок (ареолу), а также часть груди ниже ареолы. Это предупредит аэрофагию у ребенка и образование трещин и воспаление сосков у матери. Нижняя губа ребенка должна быть вывернута наружу, подбородок, щеки и нос плотно прилегать к груди. Ребенок втягивает сосок и ареолу груди и, надавливая на них языком, выжимает молоко. Если мать почувствовала боль –

это значит, что ребенок неправильно взял грудь. Надо осторожно прикоснуться пальцем к губам ребенка, чтобы он открыл рот, и попытаться приложить к груди повторно.

Таблица 11.12

Результаты наблюдения за кормлением грудью
[Ежова Н.В., и др., 2014]

Признаки правильного кормления	Признаки, указывающие на возможные трудности
Положение тела	
Кормящей матери удобно, она расслаблена, плечи опущены	Она наклоняется вперед плечи напряжены
Кормящая мать поддерживает ребенка за ягодицы (относится только к новорожденному)	Мать поддерживает ребенка за голову и плечи
Тело ребенка прижато к телу матери, голова и тело лежат в одной плоскости, подбородок касается груди	Тело ребенка не прижато к матери, шея повернута, подбородок не касается груди
Эмоциональная связь	
Кормящая мать спокойна, смотрит на ребенка, поглаживает его	Мать нервничает, напряжена, не смотрит на ребенка, качает его
Реакция матери и ребенка	
Выявляются признаки рефлекса окситоцина (покальвание в молочных железах; выделение молока; боль в матке; ощущение прилива крови; медленное глубокое сосание и глотание ребенка)	Отсутствуют
При касании груди появляется захватывающий рефлекс (относится только к новорожденному)	Не выявляется
Ребенок спокоен, в случае голода берет грудь и не выпускает ее	Беспокоен, плачет, отказывается от груди
Сосание	
Рот широко открыт	Рот открыт нешироко
Губы, особенно нижняя, вывернуты наружу	Губы вытянуты вперед
Ареола больше видна над верхней губой	Ареола больше видна, особенно под нижней губой
Язык обхватывает грудь снизу	Язык не виден

Признаки правильного кормления	Признаки, указывающие на возможные трудности
Щеки не раздуваются и не втянуты	Щеки напряжены и втянуты
Сосание медленное, глубокое, с паузами	Сосание быстрое, поверхностное
Можно видеть и слышать глотание	Слышно чмоканье, щелканье
В конце кормления ребенок отпускает грудь	Мать отнимает ребенка от груди
Длительность сосания индивидуальна	Недостаточно продолжительное или чрезмерно долгое
Внешний вид молочной железы	
Во время кормления она округлой формы	Железа вытянутой формы
После кормления железа мягкая, соски набухшие и вытянуты вперед	Выявляются признаки застоя молока и мастита, сосок может быть плоским с полоской на кончике из-за сдавления кожи во время сосания

Во время кормления ребенка необходимо держать в таком положении, чтобы ему не приходилось вытягивать голову и тянуться к груди во время кормления. Ребенка лучше не придерживать во время кормления, при необходимости можно придерживать только за плечи и спинку. Нос ребенка во время кормления должен быть на одном уровне с соском. Если ребенок сонный или беспокойный, можно привлечь его внимание к кормлению – выдавить капельку молока на поверхность соска, это будет стимулировать дальнейший аппетит ребенка. При этом ребенок широко открывает рот, язык находится глубоко внизу рта. Мама, приближая ребенка к себе, дает ему возможность «захватить» сосок. Когда ребенок сердит, сильно голоден или плачет в момент прикладывания к груди, он поднимает язык, делая кормление невозможным. В таком случае надо сначала успокоить ребенка.

Длительность пребывания ребенка у груди не только должна включать период насыщения пищей, но и удовлетворять потребность ребенка в контакте с матерью. После кормления одной молочной железой и при полном ее опорожнении ребенку обязательно следует предложить вторую, а следующее кормление начинать с той молочной железы, которой закончилось предыдущее. Продолжительность кормления составляет от 15 до 30 минут. Показано, что здоровый ребенок способен активно сосать только первые 30 минут, далее он просто дремлет у груди. По окончании кормления рекомендуется подержать ребенка в вертикальном положении, пока из желудка не отойдет воздух, который он заглатывает при кормлении. После окончания кормления несколькими каплями молока можно обработать сосок и ареолу и дать соскам высохнуть.

В течение дня ребенок высасывает разное количество молока. Основной показатель того, что ребенку достаточно грудного молока, – его поведение. Если после очередного кормления малыш спокойно отпускает грудь, имеет довольный вид, достаточно долго спит (возможно, частично бодрствует) до следующего кормления, следовательно, молока ему хватает. Получая достаточное количество грудного молока, ребенок мочится не менее 6 раз в сутки, стул имеет однородную желто-соломенную мягкую консистенцию, без неприятного запаха; частота испражнений от 1 до 6–8 раз в сутки.

Гипогалактия и проблема малого количества молока, получаемого ребенком

Одной из самых распространенных причин, из-за которых женщины начинают переходить на кормление из бутылочки и/или прекращают кормить грудью, является то, что они считают, что у них «недостаточно молока». Практически каждая женщина может продуцировать молоко в достаточном количестве для одного или двоих детей. Обычно, даже

когда мать думает, что у нее мало молока, ребенок получает все необходимое. Очень редко у матери действительно не хватает молока.

Гипогалактия – пониженная секреторная способность молочной железы. Истинная (первичная) гипогалактия встречается крайне редко и, по данным мировой статистики, ее частота составляет не более 1 %. Причинами первичной гипогалактии являются неполноценность молочных желез при инфантилизме, эндокринных заболеваниях, массивные кровотечения в родах. Чаще всего речь идет о вторичной гипогалактии, связанной с внешними факторами: медикаментозным влиянием (например, подавление синтеза пролактина на фоне стимуляции окситоцином в родах, влияние наркотических средств при кесаревом сечении), неправильным прикладыванием и опорожнением груди, отсутствием психологической мотивации к грудному вскармливанию.

Есть два признака, которые в действительности свидетельствуют о том, что ребенок получает недостаточно молока:

- 1) плохая прибавка массы тела за неделю/месяц или отсутствие прибавок массы тела (плоская весовая кривая);
- 2) выделение небольшого количества концентрированной мочи.

Если ребенок имеет нормальные прибавки массы тела, находясь на грудном вскармливании, если ребенок выделяет много неконцентрированной мочи, то он получает достаточное количество молока. Если здоров и ребенок выделяет концентрированную мочу меньше, чем 6 раз в день, то он получает недостаточное количество молока. К вероятным признакам гипогалактии, малого количества употребляемого ребенком молока можно отнести также следующие: ребенок не удовлетворен после кормления грудью, часто плачет; очень частые кормления грудью, очень продолжительные кормления грудью; ребенок отказывается от груди; стул плотный, сухой, зеленый; мать не может сцедить молока; молочные железы не

увеличились (во время беременности); молоко «не прибыло» (после родов).

При подозрении на гипогалактию необходимо осмотреть ребенка (оценить массу и длину тела, их динамику, наличие заболеваний), понаблюдать за кормлением грудью (табл. 11.12), оценить привязанность к ребенку, психологическое состояние и самочувствие матери, уточнить получаемую матерью медикаментозную терапию (диуретики, контрацептивы). Очень важно формирование уверенности и оказание поддержки кормящей женщине: необходимо помочь матери в том, чтобы ребенок получал больше грудного молока. Мать должна поверить в то, что у нее может вырабатываться молоко в достаточном количестве. Необходимо похвалить за имеющиеся успехи в грудном вскармливании; объяснить, как сосание ребенка регулирует количество молока (рефлексы пролактина и окситоцина) и что можно сделать, чтобы ребенок получал больше молока (скорректировать процесс кормления грудью). Необходимо обсудить с матерью возможные причины малого количества молока, получаемого ребенком (табл. 11.13).

Таблица 11.13

Причины малого количества молока, получаемого ребенком

[по: ВОЗ, 2002]

- | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ol style="list-style-type: none">1. Задержка начала кормления грудью: если ребенка не начали кормить грудью в первый день, то требуется больше времени для выработки материнского молока и ребенок может поздно начать набирать вес.2. Редкие кормления грудью – меньше 8 раз в день в первые 4 недели или меньше 5–6 раз в более старшем возрасте – являются распространенной причиной, по которой ребенок получает недостаточное количество молока: иногда мать не реагирует на плачущего ребенка или пропускает кормления из-за занятости или работы. Некоторые дети довольствуются тем, что им дают. В этом случае мать не должна ждать, пока ребенок «потребуется», а будить его и кормить каждые 3–4 часа.3. Отсутствие кормлений ночью: если мать прекратит кормление ночью до того, как это сделает сам ребенок, то количество молока у нее уменьшится. |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

4. Короткие кормления грудью или кормление по часам: кормление грудью может быть слишком коротким, второпях или «по часам», поэтому ребенок недополучит богатого жирами «заднего» молока. Иногда ребенок делает паузу в кормлении, а мама решает, что он насытился, и прерывает кормление.
5. Неправильное прикладывание к груди: если ребенок сосет неэффективно, то он может получать недостаточное количество молока.
6. Бутылочки и пустышки: ребенок, которого кормят из бутылочки, может меньше сосать грудь, поэтому количество молока у матери уменьшится.
7. Дача других продуктов питания и жидкостей: ребенок, который стал получать докорм (искусственные молочные смеси), прикорм или питье до 4-6 месяцев меньше сосет грудь, поэтому количество молока у матери может уменьшиться.
8. Недостаток уверенности: очень молодые матери или матери, у которых нет поддержки со стороны семьи или друзей, часто теряют уверенность. Матери могут потерять уверенность из-за того, что поведение ребенка их беспокоит. Недостаток уверенности может привести к тому, что мать начинает давать ребенку докорм, в котором нет необходимости.
9. Беспокойство, стресс: если мать что-то беспокоит, то рефлекс окситоцина может временно плохо срабатывать.
10. Неприязнь к кормлению грудью, неприятие ребенка и усталость: трудность с реакцией на ребенка. В таком случае мать может кормить грудью нерегулярно или недолго держать у груди, или, вместо того чтобы накормить ребенка, когда он плачет, дать ему пустышку.
11. Беременность: если мать снова забеременела, то она может заметить, что количество молока у нее уменьшилось.
12. Резкое истощение: очень истощенные матери могут вырабатывать мало молока. При истощении легкой и средней степени женщина продолжает производить молоко за счет своих собственных тканей при условии, что ее ребенок сосет достаточно часто.
13. Алкоголь и курение: алкоголь и сигареты могут снизить количество получаемого ребенком молока.
14. Болезнь: ребенок, если он болен и не может хорошо сосать, получает недостаточное количество молока. Если это будет продолжаться и дальше, у матери уменьшится количество молока.
15. Врожденные пороки развития (например, сердца, расщелина твердого неба), хронические заболевания, дисфагия: такие дети могут иметь трудности с эффективным сосанием и не набирать массу тела.

Универсальные рекомендации при гипогалактии включают в себя следующие:

- 1) кормить грудью чаще, продолжительнее, по ночам;
- 2) перестать кормить из бутылочки или давать пустышку (если необходимо, то кормить из чашки);
- 3) давать поменьше или совсем не давать другую пищу или питье (если ребенку еще нет 4–6 месяцев);
- 4) мать должна больше спать и отдыхать, иметь адекватные питание и питьевой режим (1000 мл дополнительно);
- 5) поочередное прикладывание к одной и другой груди за одно кормление;
- 6) контакт матери и ребенка «кожа к коже»;
- 7) кормление ребенка из одной груди с одновременным сцеживанием молока с помощью молокоотсоса из другой груди;
- 8) применение горячего напитка (200 мл) перед кормлением в сочетании с теплыми компрессами на область молочных желез в виде полотенец, смоченных теплой водой, или термонакладок промышленного производства;
- 9) использование контрастного душа на область молочных желез перед кормлением 1–2 раза/сутки с мягким растиранием груди махровым полотенцем, легкий массаж молочных желез.

Если ребенок болен, его нужно лечить или направить к специалисту.

11.3.5. Режим питания ребенка первого года жизни и расчет объема питания

Частота кормлений ребенка, родившегося доношенным, устанавливается по его требованию: при режиме свободного вскармливания, рекомендуемого в первые 1,5–2 месяца жизни, новорожденный ребенок может получать грудь до 10–20 раз в сутки без ночных перерывов. По мере увеличения продук-

ции молока, а также лучшего приспособления ребенка к кормлению частота прикладываний ребенка к груди уменьшается до 7–8 раз в сутки, а затем до 5–6 с ночным перерывом (табл. 11.14). В возрасте старше 1,5–2 месяцев жизни обычно происходит переход на регламентированное вскармливание («по часам»), что является способом профилактики перекорма ребенка, учитывает возможности матери, у которой обычно имеются еще обязанности по дому, кроме кормления грудью. Частота кормлений может изменяться в данный конкретный день в зависимости от самочувствия, активности ребенка и матери, состояния лактации. При болезни ребенка, лактационных кризах, гипогалактии происходит возвращение на свободный режим вскармливания.

Таблица 11.14

Характеристика свободного и регламентированного вскармливания
[по: Михеева И.Г., и др., 2024]

Возраст	Число кормлений	Интервалы между кормлениями (в часах)	Время кормления (в часах)	Ночной перерыв (в часах)
Свободное вскармливание				
До 1,5–2 мес.	10–20	По требованию ребенка		Отсутствует
Регламентированное вскармливание				
До 1,5–2 мес.*	7	3	06:00, 09:00, 12:00, 15:00, 18:00, 21:00, 24:00	6
С 2 до 5–6 мес.**	6	3,5	06:00, 09:30, 13:00, 16:30, 20:00, 23:30	6,5
С 5–6 до 12 мес.**	5	4	06:00, 10:00, 14:00, 18:00, 22:00	8

Примечание: *при искусственном вскармливании или кормлении сцеженным молоком; **независимо от вида вскармливания.

Если возникает необходимость кормить ребенка сцеженным молоком матери, тогда чаще используется регламентированный режим с относительно фиксированными часами кормлений и их числом. При этом молоко дается из несосательных приспособлений – ложки или пипетки, желательнее не из соски, чтобы предупредить преждевременный отказ от груди. Если молоко сцеживается для хранения, то его собирают либо в герметичные стерильные контейнеры, либо в стерилизованные домашними методами бутылочки, при этом лучше воспользоваться системой для сбора грудного молока (молокоотсосом), защищающим молоко от контакта с внешней средой. Свежесцеженное молоко лучше хранить в холодильнике при температуре 4 °С в течение 6–8 часов и использовать без пастеризации, подогреть на водяной бане или в теплой воде.

При искусственном вскармливании и вскармливании сцеженным грудным молоком возникает необходимость расчета количества молока, необходимого ребенку, что зависит от возраста (табл. 11.15). Предложенные методы дают лишь приблизительный объем питания, предпочтительными являются методы расчета по Г.И. Зайцевой и Н.П. Шабалову, так как в этих формулах учитывается индивидуальный показатель – масса тела при рождении. Необходимо учитывать ограничения, связанные с возрастом и массой тела: с 5-го месяца и при достижении массы 6 кг и более ребенок должен получать не более 1000 мл молока/смеси в сутки.

Таблица 11.15

Способы расчета объема питания при искусственном вскармливании и вскармливании сцеженным грудным молоком
[по: Михеева И.Г. и др., 2024]

Способы расчета для новорожденных в первые 10 дней жизни
Суточный объем ($V_{сут}$)
1. Формула Н.Ф. Филатова в модификации Г.И. Зайцевой: $V_{сут} = (2 \% \text{ от массы тела при рождении в граммах}) \times n,$ где $V_{сут}$ – суточный объем питания, в мл; n – возраст ребенка в днях.

<p>2. Формула Г. Финкельштейна в модификации А.Ф. Тура:</p> $V_{\text{сут}} = n \times 70 \text{ (если масса тела при рождении менее 3200 г)}$ $V_{\text{сут}} = n \times 80 \text{ (если масса тела при рождении более 3200 г)}$ <p>где $V_{\text{сут}}$ – суточный объем питания, в мл; n – возраст ребенка в днях.</p>
Разовый объем ($V_{\text{раз}}$)
<p>1. Объем молока/смеси на одно кормление в миллилитрах (при семикратном кормлении):</p> $V_{\text{раз}} = n \times 10,$ <p>где n – возраст ребенка в днях.</p>
<p>2. Объем молока/смеси на одно кормление в миллилитрах – формула Н.П. Шабалова:</p> $V_{\text{раз}} = 3 \times M \text{ (масса тела при рождении в кг)} \times n,$ <p>где n – возраст ребенка в днях.</p>
Способы расчета суточного объема питания для детей старше 10 дней жизни
Объемный метод О. Гейбнера и А. Черни
<p>Суточный объем питания в зависимости от возраста составляет:</p> <ul style="list-style-type: none"> – в возрасте от 10 до 2 месяцев – 1/5 от фактической массы тела в граммах; – в возрасте от 2 до 4 месяцев – 1/6 от фактической массы тела в граммах; – в возрасте от 4 до 6 месяцев – 1/7 от фактической массы тела в граммах; – в возрасте от 6 до 9 месяцев – 1/8 от фактической массы тела в граммах.
Калорийный (энергетический) метод
<p>При расчете данным способом (более точным) учитывается потребность ребенка в энергии, которая, согласно существующим российским нормативам, составляет в I полугодии – 115 ккал/кг фактической массы тела, во II полугодии – 110 ккал/кг фактической массы тела. Зная ориентировочную энергоемкость женского молока (700 ккал в 1 л) и массу тела ребенка, легко рассчитать суточный объем молока, составив пропорцию.</p> <p><i>Пример.</i> Ребенок в возрасте 3 месяцев имеет массу тела 5 кг. Суточная потребность в энергии составляет $5 \times 115 = 575$ (ккал). Далее составляем пропорцию, определяя, в каком количестве молока содержится такое количество энергии.</p> $\begin{array}{l} \text{В } 1000 \text{ мл молока} - 700 \text{ ккал,} \\ \text{В } X \text{ мл молока} - 575 \text{ ккал,} \\ X (V_{\text{сут}}) = (575 \times 1000) / 700 = 821 \text{ (мл)} - \text{молока.} \end{array}$
Разовый объем питания ($V_{\text{раз}}$)
$V_{\text{раз}} = V_{\text{сут}} / \text{число кормлений в сутки (см. табл. 11.14).}$

11.3.6. Искусственное вскармливание

Решение о назначении даже здоровому ребенку детской молочной смеси должно осуществляться с участием врача, поскольку только врач обладает достаточным уровнем знаний, необходимых для принятия такого решения, а также выбора смеси, состав которой должен максимально учитывать особенности конкретного ребенка.

Смеси для здоровых детей, основные направления адаптации состава детских молочных смесей

Существовавшие ранее понятия «адаптированные смеси» и «частично адаптированные смеси» утратили свою актуальность, поскольку в качестве основного или дополнительного источника питания у детей первого года жизни могут использоваться только смеси, полностью адаптированные к особенностям и потребностям организма грудного ребенка. Большинство смесей выпускаются в виде сухого порошка, который нужно разводить водой перед применением, небольшая часть продуктов представлена в виде смесей, готовых к применению – такие смеси стерильны. Важным аспектом правильного приготовления молочной смеси является соблюдение верного соотношения сухого компонента и воды, что должно сопрягаться с рекомендациями из аннотации к смеси и соблюдением матерью правил личной гигиены.

В качестве исходного сырья для изготовления детских молочных смесей используют коровье или козье молоко, а также изолят белков сои или (реже) белки риса; смеси на основе изолята соевого белка не используются у детей младше 6 месяцев. Любая детская молочная смесь по сути своей является «конструктором», составленным из отдельных компонентов: сывороточных белков, казеинов, витаминно-минерального модуля и других компонентов, при этом небольшие различия в составе разных смесей могут иметь большое значение для

ребенка. Процесс приведения состава коровьего или козьего молока в промышленных условиях к параметрам женского молока и потребностям ребенка называется *адаптацией*.

Состав смесей в части диапазона содержания в ней всех нутриентов регулируется законодательными документами, которые могут различаться в разных странах. Обычно «коридоры» значений для разных нутриентов очень широки, поскольку в регуляторных документах учитываются прежде всего границы безопасного содержания нутриентов, исключая риск как их дефицита, так и выраженного избытка. Приближенность состава смеси к составу грудного молока не является основной целью в создании современных детских молочных смесей, хотя грудное молоко и его состав и служат «образцом» для производителей. Количественное содержание некоторых нутриентов в грудном молоке и смесях может значительно различаться, что не всегда является недостатком последних. Типичным примером является железо, содержание которого в смесях значительно превышает его содержание в грудном молоке, что связано с различной биодоступностью железа из грудного молока и смесей (см. табл. 11.7). Гораздо более значимой целью в процессе создания смесей является придание им свойств, способных обеспечить ребенку на искусственном вскармливании некоторые из преимуществ, которыми обладают дети, находящиеся на грудном вскармливании. В настоящее время детские молочные смеси обогащаются биологически активными компонентами. Это делается для того, чтобы приблизить состав, но, главным образом, функциональные свойства молочных смесей к грудному молоку и улучшить метаболизм организма ребенка в целом. К таким компонентам относятся нуклеотиды, пребиотики, пробиотики, а также ряд метаболитов (таурин, карнитин, инозитол, холин, каротиноид лютеин).

Белок. Состав грудного молока моделирует темпы роста ребенка, которые характеризуются снижением ежемесячных прибавок роста и массы тела начиная с третьего месяца жизни.

Этот феномен определяет физиологическую траекторию метаболического программирования, что ассоциируется со снижением риска развития ожирения и метаболического синдрома в старшем возрасте. Данный эффект грудного вскармливания опосредуется содержанием в грудном молоке белка – его концентрация в зрелом грудном молоке составляет порядка 9–11 граммов в литре, что является самым низким показателем среди всех млекопитающих, при этом относительное содержание сывороточных белков в грудном молоке во все стадии лактации составляет не менее 70 %, что определяет высокую ценность белков грудного молока. Напротив, избыточное потребление белка детьми первого года жизни ассоциируется с увеличением темпов роста и риском ожирения в более старшем возрасте. Учитывая эти данные, снижение общего количества белка в смеси для здоровых младенцев является необходимым, хотя этот процесс должен сопровождаться одновременным процессом улучшения аминокислотного состава белка, приближением аминокислотного спектра адаптированной смеси к аминокислотному спектру грудного молока за счет преобладания сывороточных белков. Законодательно закрепленное минимальное содержание белка в смесях для доношенных младенцев составляет 12 грамм в литре. Первая в мире смесь с содержанием белка 12,4 грамма в литре (NAN OPTIPRO 1, Nestle, Швейцария) создавалась с применением запатентованных технологий, позволивших впервые значимо снизить содержание белка в смеси, не ухудшая при этом его аминокислотный профиль. Проведенные клинические исследования подтвердили способность смеси NAN 1 OPTIPRO обеспечивать детям на искусственном вскармливании параметры физического развития, сравнимые с таковыми у детей на исключительно грудном вскармливании.

Углеводы. Лактоза является основным углеводом и в грудном молоке, и в большинстве детских смесей для здоровых детей; в соевых смесях лактоза полностью заменена на

мальтодекстрин. В некоторых случаях в смесях, помимо лактозы, применяется мальтодекстрин – в основном для придания конечному продукту лучшей растворимости, снижения осмолярности, обеспечения стабильности смеси в растворенном состоянии.

Жировой компонент. Смесь растительных масел используется во всех смесях, поскольку молочный жир беден необходимыми для ребенка полиненасыщенными жирными кислотами и их длинноцепочечными вариантами, прежде всего докозагексаеновой и арахидоновой. Пальмовый олеин, часто встречающийся в составе смесей, некорректно отождествлять с пальмовым маслом, которое не используется при производстве детских молочных смесей; кокосовое масло не имеет отношения к пальмовому маслу. Наличие в смеси молочного жира, богатого холестерином, в дополнение к смеси растительных масел следует рассматривать как преимущество продукта. Источником липидов могут служить также добавленные в отдельные продукты мембраны жировых глобул молока.

Витамины, минеральные вещества. Разные производители используют при производстве детских молочных смесей разные витаминно-минеральные комплексы, в связи с чем содержание макро- и микронутриентов в смесях разных производителей может отличаться.

Пробиотики. Данные о наличии в грудном молоке бактерий подтвердили целесообразность включения в состав детских молочных смесей живых бактерий, относящихся к пробиотикам. Перечень штаммов, использующихся в смесях, весьма ограничен, что связано с серьезным уровнем контроля бактерий, вводимых в состав смесей. В составе детских молочных смесей используют *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB 12), *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus rhamnosus* (LGG), *Limosilactobacillus* (прежнее название – *Lactobacillus*) *reuteri* (DSM 17938), *Limosilactobacillus* (прежнее название – *Lactobacillus*) *fermentum hereditum* (СЕСТ 5716). Мнение о

том, что пробиотики в составе смеси перманентно колонизируют ЖКТ ребенка, неверно – они присутствуют в ЖКТ, оказывая доказанные для них клинические эффекты, так долго, как долго применяется в питании ребенка смесь, их содержащая, и еще в течение 2–3 недель после ее отмены. Основными целями включения пробиотиков в состав смесей являются их позитивное влияние на формирование состава кишечной микробиоты, иммунного ответа, уменьшения риска некоторых инфекционных заболеваний, в том числе ОКИ, а также предупреждение и коррекция функциональных расстройств пищеварения у младенцев (*L. reuteri* DSM 17938). Принципиально важным является то, что эффекты пробиотиков строго штаммоспецифичны, и переносить эффективность одних штаммов, например бифидобактерий, на другие штаммы этого же рода бактерий неправомерно. Применение пробиотиков у здоровых младенцев на исключительно грудном вскармливании обычно нецелесообразно, исключение составляет возможность назначения *L. reuteri* DSM 17938 с целью предупреждения младенческих колик. У детей на искусственном вскармливании можно отдавать предпочтение смесям с пробиотиками.

Пребиотики. Более 20 лет назад в качестве пребиотиков в составе смесей было предложено использовать галакто- и фруктоолигосахариды, не имеющие структурного сходства с олигосахаридами грудного молока (фруктоолигосахариды отсутствуют в составе грудного молока). Основной целью их включения в состав смесей было улучшение состава кишечной микробиоты, а также показателей стула. На смену галакто- и фруктоолигосахаридам пришли искусственно синтезированные точные структурные копии олигосахаридов грудного молока (2'-фукозиллактоза, лакто-N-тетраоза, дифукозиллактоза, 3- и 6-сиалиллактоза и др.), введение которых в состав молочных смесей имеет клинические преимущества в виде снижения частоты респираторных инфекций, улучшения состава

кишечной микробиоты, позитивных изменений в иммунологических показателях по сравнению со вскармливанием смесью без олигосахаридов грудного молока.

Кисломолочные смеси

Современные адаптированные кисломолочные смеси лишены недостатков неадаптированных продуктов, таких как кефир, применение которого на первом году жизни ребенка нецелесообразно, учитывая избыточное содержание в кефире и подобных ему продуктах белка (30–35 грамм в литре), натрия, выраженный дефицит многих микронутриентов, неконтролируемую кислотность, а также наличие спиртового брожения в процессе его приготовления. Опасения, связанные с возможностью развития ацидоза на фоне применения в питании детей первого года жизни кисломолочных продуктов, могут быть связаны с неадаптированными продуктами; современные адаптированные кисломолочные смеси с пробиотиками ацидоз не вызывают и могут назначаться в полном объеме суточного кормления начиная с рождения – при невозможности кормить ребенка грудью. Преимуществами адаптированных кисломолочных смесей с пробиотиками является их позитивное влияние на частоту и консистенцию стула, состав кишечной микробиоты, а также положительные эффекты, которые они оказывают, будучи использованы в качестве компонента терапии детей с ОКИ (сокращение длительности диареи, укорочение сроков санации от патогена, уменьшение риска внутрибольничного инфицирования). Кисломолочные смеси назначают здоровым детям, детям с функциональными запорами. Данные смеси могут способствовать усилению срыгиваний.

Смеси на основе белков козьего молока

Среди всех видов молока сельскохозяйственных животных козье молоко в настоящее время является единственной разрешенной альтернативой коровьему молоку в качестве сырья для изготовления детских молочных смесей. Как и коровье молоко, цельное и разведенное козье молоко является неадаптированным продуктом и не обладает никакими особенными свойствами. Относительно высокая цена смесей на основе козьего молока связана с дороговизной исходного сырья, часто декларируемые преимущества некоторых смесей на основе козьего молока («нежный сгусток в желудке», «более мелкие жировые глобулы») не имеют доказанных в серьезных научных исследованиях значимых клинических преимуществ для ребенка. Позиционирование белков козьего молока, в том числе их казеиновой фракции, как более приближенных по составу к белкам грудного молока в сравнении с белками молока коровьего, также не имеет под собой обоснования. Как и в случае с коровьим молоком, использование для производства смесей козьего молока должно сопровождаться процессом адаптации – снижением общего количества белка, увеличением относительного содержания сывороточной фракции, обогащением смеси витаминами, микро- и макроэлементами, функциональными компонентами (пре- и пробиотики). Смеси на основе козьего молока не являются гипоаллергенными, их нельзя назначать детям с подтвержденной АБКМ вне зависимости от степени тяжести проявлений аллергии, в том числе и на этапе расширения рациона в схеме диетотерапии АБКМ.

Смеси на основе расщепленных (гидролизованных) белков и аминокислот

В настоящее время выделяют две категории таких смесей: на основе частично гидролизованных белков и на основе высокогидролизованных белков. Термин «полный гидролизат»

некорректен и может приводить к неправильному назначению продукта. Мнение о якобы нефизиологичности смесей на основе частично гидролизованных белков, как и о том, что их применение может приводить к «атрофии» ферментных систем ЖКТ у ребенка, не обосновано, поскольку при грудном вскармливании белки грудного молока становятся по сути частично гидролизованными уже в желудке младенца благодаря наличию в грудном молоке целого набора ферментов-протеаз, осуществляющих расщепление крупных белковых молекул на более мелкие фрагменты.

Смеси на основе частично гидролизованных белков иногда называют профилактическими гидролизатами в связи с частым их назначением с целью снижения риска развития аллергии у здоровых детей на искусственном вскармливании. Следует помнить, что в разных смесях используются частично гидролизованные белки, произведенные по разным технологиям, что влияет на молекулярно-массовое распределение пептидов в конечном продукте. Это, в свою очередь, влияет на эффективность смеси в профилактике формирования АБКМ, поскольку размер и аминокислотная последовательность пептидов играют решающую роль в наличии у них способности формировать толерантность к белкам коровьего молока. Все это диктует необходимость учитывать перед назначением каждой конкретной смеси, позиционируемой производителем как профилактическая, наличие клинических исследований, доказывающих ее способность снижать риск развития аллергии в реальных условиях (см. параграф 6.1, т. 3). Наибольшим числом таких исследований обладает смесь NAN ГИПОАЛЛЕРГЕННЫЙ 1 (Nestle, Германия).

Смеси на основе высокогидролизованных белков используются для диетотерапии АБКМ (см. параграф 10.8), а также у детей с синдромом мальабсорбции. Смеси на основе свободных аминокислот («аминокислотные смеси»), используемые при наиболее тяжелых формах АБКМ, к гидролизатам

не относятся, поскольку белковый компонент в этих продуктах получают путем смешивания в определенном соотношении и концентрации отдельных аминокислот.

Неадаптированные молочные смеси

Неадаптированные молочные смеси (цельное или разбавленное водой в разных соотношениях коровье, козье, овчье молоко, а также кефир) в настоящее время, в соответствии с международными рекомендациями, не должны использоваться для вскармливания детей первого года жизни, хотя в России, особенно в сельской местности, такая практика до сих пор существует. Эти продукты отличаются выраженным дисбалансом многих пищевых веществ, дефицитом железа, которое присутствует в небольших концентрациях и имеет низкую биологическую доступность. Продукты на основе немодифицированного коровьего молока, включая кефир, могут вызывать желудочно-кишечное диapedезное кровотечение. Коровье молоко и неадаптированная молочная смесь домашнего приготовления сильно отличаются от грудного молока и адаптированной молочной смеси как по качеству, так и по количеству пищевых веществ (см. табл. 11.7). Давать их возможно только в чрезвычайных ситуациях, в том случае, когда нет в наличии детских питательных смесей промышленного производства и ребенка нечем кормить. Чем младше грудной ребенок, тем важнее для него получать адаптированную детскую молочную смесь, а не коровье молоко.

Правила искусственного вскармливания

Правила искусственного вскармливания перечислены в табл. 11.16.

Правила искусственного вскармливания

[по: Михеева И.Г., и др., 2024]

1. При искусственном вскармливании рекомендуется использовать регламентированный режим кормлений.
2. Частота кормлений может быть реже, чем при естественном вскармливании в связи с более медленной эвакуацией детской молочной смеси из желудка: 6 раз до 2 месяцев, 5 раз с 4 месяцев.
3. При искусственном вскармливании ребенка рекомендуется кормить одной смесью при хорошей ее переносимости. Можно использовать 2 смеси, если одна из них кисломолочная, т.е. сочетать пресную и кисломолочную смесь в соотношении 2:1 или 1:1. При этом целесообразно пресную и кисломолочную смесь выбирать от одного производителя, а разводить их – в разных бутылочках.
4. Не следует часто менять смеси так же, как и слишком долго придерживаться одной из них, если ребенок плохо прибавляет в массе или есть симптомы непереносимости смеси.
5. Введение смеси должно быть постепенным, время введения смеси обычно составляет от 2–3 до 5–7 дней.
6. Детей кормят с учетом колебаний аппетита. Количество смеси в бутылочке может быть на 10–20 мл больше рассчитанного объема. Если ребенок съел меньше и отказывается от еды, насильно кормить не следует.
7. Смесью готовят непосредственно перед кормлением, она должна быть подогрета до 36–38 °С.
8. При искусственном вскармливании, учитывая большую нагрузку осмотически активных веществ на организм, ребенку можно предлагать между кормлениями дополнительную жидкость приблизительно 20 мл/кг массы тела в сутки или в объеме одного кормления. Для питья используют кипяченую водопроводную или бутилированную детскую воду.
9. Расчет объема смеси производится на фактическую массу тела калорийным методом.
10. Изменение цвета кала, чаще всего на зеленоватый, после введения новой смеси, в отсутствие каких-либо других симптомов, не является поводом для отмены смеси.

11.3.7. Докорм и смешанное вскармливание

Докорм – это использование в питании ребенка первых 4–6 месяцев жизни детских молочных смесей или донорского молока наряду с молоком матери при его недостаточном количестве. Введение докорма или полный перевод ребенка на искусственное вскармливание должны быть строго обоснованными и осуществляться только в случаях, когда необходимость введения смеси в рацион ребенка является объективной, а весь арсенал средств, направленных на стимуляцию лактации, оказался неэффективным. Необоснованный докорм сцеженным молоком или смесью – это верный способ уменьшить количество грудного молока, так как ребенок может легко насытиться докормом, высосет меньше молока из груди, меньше будет стимуляция лактации.

Причинами докорма и перевода ребенка на смешанное вскармливание могут быть гипогалактия (наиболее частая причина); болезни матери, при которых желательно уменьшить число прикладываний к груди в интересах матери (например, пороки сердца, тяжелые заболевания других органов и систем); выход матери на работу или учебу; лактационные кризы; недостаток молока при кормлении двойни или тройни. Возможные показания к введению докорма зависят от возраста оценки состояния ребенка (табл. 11.17).

Таблица 11.17

Показания для докорма в зависимости от возраста оценки
[по: Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни..., 2019]

0–7 дней жизни
<i>Со стороны ребенка</i>
1) гипогликемия, в том числе бессимптомная; 2) симптомы, указывающие на недостаточное потребление молока: <ul style="list-style-type: none">• клинические или лабораторные признаки обезвоживания (вялость, сухость слизистых оболочек, урежение мочеиспусканий, повышение уровня натрия в сыворотке крови);

<ul style="list-style-type: none"> • потеря массы тела ниже 75-го перцентиля (начиная с рождения), а также после 5 суток более чем на 8–10 %; • гипербилирубинемия, связанная с недостаточным потреблением грудного молока (начинается на 2–5-й день жизни, сопровождается потерей массы, задержкой стула и недостаточным мочеиспусканием); • стул менее 4 раз за первые 4 суток жизни или продолжение отхождения мекония на 5-е сутки
<i>Со стороны матери</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1) отсроченная лактация; 2) первичная железистая недостаточность (первичная гипогалактия); 3) патология грудных желез; операции, ведущие к недостаточной выработке молока; 4) нестерпимая боль во время кормления, не связанная ни с какими вмешательствами; 5) тяжелые хронические заболевания матери, оказывающие влияние на лактацию (эндокринные и др.)
8–28 дней жизни
<ol style="list-style-type: none"> 1) отсутствие прибавки в массе у детей, потерявших 8–10 % от массы тела (первоначальная убыль массы тела), и/или продолжающееся ее снижение; 2) при позднем восстановлении массы тела (к 10–14-му дню) – прибавка за 3-ю неделю менее 200 грамм; 3) независимо от времени восстановления первоначальной массы тела – прибавки менее 150 грамм в неделю на протяжении 2–4 недель жизни и отсутствие динамики к их увеличению
1–2 месяца
<ol style="list-style-type: none"> 1) если прибавка массы тела за первый месяц жизни составила менее 400 грамм; 2) дети, имеющие прибавки массы тела за первый месяц в интервале 400–600 грамм в случае, если ребенок беспокоен и присутствуют другие тревожные симптомы, в частности прибавка массы тела менее 20–30 грамм/сут
2–3 месяца
Еженедельная прибавка массы тела менее 180–200 грамм
4–6 месяцев
Еженедельная прибавка массы тела менее 120–130 грамм

Взвешивания здорового ребенка целесообразно проводить 1 раз в неделю (без одежды и подгузника в одно и то же время). Ориентировочная нормальная еженедельная прибавка массы тела в первые 3 месяца жизни составляет 180–200 грамм в неделю, в возрасте 4–6 месяцев – 120–130 грамм в неделю. Вопрос о назначении докорма следует рассмотреть, если прибавка в массе тела меньше указанных ориентиров (табл. 11.17). Контрольные взвешивания, проводимые до и после кормления, широко используемые родителями и врачами, позволяют лишь оценить количество полученного ребенком грудного молока за эти кормления, не являются объективным признаком достаточности лактации.

Докорм необходим при заболеваниях, сопровождающихся недостаточной скоростью роста, вялостью, сонливостью, обильными срыгиваниями, рвотой, частым разжиженным стулом и др. У детей с легкой недостаточностью питания, достигших возраста 4 месяцев, целесообразно введение не докорма, а крупяного прикорма.

Лучший вариант для докорма – использование сцеженного материнского молока (молозива) при его наличии. Современным способом сохранения грудного молока для ребенка является создание индивидуального банка грудного молока, он представляет собой запасы замороженного материнского молока, хранящиеся при низких температурах в морозильной камере домашнего холодильника. При вскармливании сцеженным грудным молоком для сохранения лактации необходимо регулярное, максимально полное сцеживание молока из двух молочных желез, не реже каждые 3–3,5 ч. Альтернативой может быть донорское женское молоко. Однако наиболее широкое распространение получила практика использования для докорма при отсутствии материнского и/или донорского молока базовых детских молочных смесей для здоровых детей. В случае отягощенного семейного аллергоанамнеза предпочтительно использование гипоаллергенных молочных смесей (частично гидролизированных).

Докорм ребенку может быть введен различными способами: с помощью дополнительной системы кормления (англ. – Supplemental Nursing System) из груди, бутылочки с соской, а также кормления из чашки, ложки, шприца. Дополнительная система кормления представляет собой резервуар, который заполняется дополнительным питанием. Его можно размещать на груди у мамы или на штативе. Очень тонкие гибкие трубочки закрепляются у сосков мамы и подают дополнительное молоко и питательные вещества во время кормления ребенка. В каждом конкретном случае врач принимает решение в зависимости от особенностей ребенка и предпочтений матери. На сегодняшний день нет убедительных доказательств в преимуществе какого-либо из применяемых способов докорма ребенка, так же как и наличия рисков при их использовании.

Следует стремиться к тому, чтобы докорм детской смесью был временным, назначался в ограниченном объеме, проводился на фоне стимуляции лактации и своевременно отменялся при наличии у ребенка первых 3 месяцев жизни стабильных (в течение нескольких дней) прибавок в массе тела не менее 26–30 грамм/сут. Правила смешанного вскармливания перечислены в табл. 11.18.

Таблица 11.18

Правила смешанного вскармливания

[по: Михеева И.Г., и др., 2024]

1. Для докорма используются те же детские молочные смеси, что и для искусственного вскармливания.
2. Давать докорм следует после кормления грудью.
3. Если объем докорма невелик, его следует давать из мягкой ложечки или несосательных приспособлений, так как, привыкнув к более легкому сосанию через соску, ребенок может отказаться брать грудь. При кормлении из бутылки соски должны быть упругими и имитировать сосок матери.
4. В зависимости от количества женского молока и давности перевода на смешанное вскармливание докорм можно назначать после каждого кормления грудью или в виде отдельных самостоятельных кормлений.

При впервые установленной гипогалактии вне зависимости от ее степени ребенка следует прикладывать к груди каждое кормление, при выраженной гипогалактии сохраняют, по возможности, не менее 3-4 кормлений грудью с последующим докормом и самостоятельные кормления молочной смесью.

5. Даже при небольшом количестве материнского молока кормление грудью следует продолжать как можно дольше, можно прикладывать ребенка к груди ночью. Целесообразно сохранить не менее 3 прикладываний к груди, так как при меньшем числе лактация быстро угасает.

6. Расчет объема кормлений при смешанном вскармливании с использованием адаптированных смесей аналогичен тому, что проводится при грудном вскармливании.

11.3.8. Прикорм

Определение, сроки начала и детерминанты введения прикорма

Под **прикормом** понимают любые продукты, за исключением детских молочных смесей, которые вводятся в рацион ребенка первого года жизни в дополнение к грудному молоку. Расширение рациона питания диктуется необходимостью дополнительного введения пищевых веществ и энергии, поступление которых только с женским молоком или детской молочной смесью становится недостаточным. Показанием к введению густого энергетически значимого прикорма может быть проявление неудовлетворенности ребенка получаемым объемом молока, узнаваемой по беспокойству или апатии ребенка, большей частоте прикладывания к груди, урежению мочеиспусканий и дефекаций, замедлению или остановке темпа увеличения массы тела. Цель прикорма – введение в рацион ребенка дополнительного количества нутриентов с помощью продуктов с новыми для ребенка органолептическими свойствами (табл. 11.19). Прикорм необходим как для питания, так и для развития и является важным этапом перехода от молоч-

ного вскармливания к семейному питанию. Разнообразие продуктов прикорма формирует правильное пищевое поведение ребенка. Прикорм необходим для приема более плотной пищи и дальнейшего развития жевательного аппарата и органов ЖКТ ребенка.

Таблица 11.19

**Пищевая ценность блюд прикорма
[Современные рекомендации по питанию детей, 2010]**

Группы продуктов	Содержание нутриентов
Блюда на плодово-овощной основе: фруктовые, ягодные, овощные пюре, фруктовые и овощные соки	Углеводы (моно-, дисахариды, крахмал) Растительная клетчатка Пищевые волокна (целлюлоза, пектин, лигнин и др.) Витамины С, А, фолиевая кислота и др. Минералы и микроэлементы (К, Р, Mg, Fe, I, Mn, Cu, Co) Органические кислоты Ароматические, эфирные и дубильные вещества
Продукты и блюда на злаковой основе: каши, хлеб, сухарики, печенье	Растительные белки Углеводы Витамины группы В, Е Минералы (К, Са, Р, Mg и др.), микроэлементы (Cu, Fe, Se и др.) Клетчатка
Молоко, кисломолочные продукты, творог	Животные белки с большим количеством незаменимых аминокислот Животные жиры Углеводы Витамины А, D, группы В и др. Минералы (в первую очередь Са, Р и др.)
Яичный желток	Жиры, богатые лецитином и незаменимыми жирными кислотами Витамины А, D, Е, гр. В и др. Минералы и микроэлементы (Са, Р, Fe, Zn, Co, Cu, I и др.)
Мясо	Полноценные животные белки с незаменимыми аминокислотами Минералы и микроэлементы (К, Р, Mg, Fe и др.) Витамины группы В и др.

Группы продуктов	Содержание нутриентов
Рыба	Высококачественные, легкоусвояемые белки Жиры с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот Минералы и микроэлементы (Р, К, Mg и др.) Витамины А, D, группы В и др.
Масло сливочное	Полноценный животный жир Жирорастворимые витамины, особенно А, D и др.
Масло растительное	Растительные жиры с большим содержанием полиненасыщенных жирных кислот, в том числе эссенциальных Витамины Е, К и др. Фосфатиды

ВОЗ рекомендует вводить прикорм начиная с 6-месячного возраста на фоне продолжающегося грудного вскармливания. Данная рекомендация имеет особое значение для развивающихся стран, где сохранение исключительно грудного вскармливания в первом полугодии жизни играет важную роль в профилактике кишечных инфекций с учетом санитарного уровня в этих странах и доступности продуктов питания. Российские и европейские эксперты определяют оптимальным сроком введения прикорма период с 4 до 6 месяцев (17–26 недель) жизни ребенка. Указанный интервал не означает что все дети должны получить первый прикорм в 4 месяца – в ряде случаев этот срок может быть «сдвинут» и на 4,5 месяца жизни в зависимости от особенностей развития ребенка. Здоровому ребенку предпочтительно ввести прикорм в возрасте 5 месяцев. Необходимо убедиться, что развитие ребенка позволяет начать введение прикорма. Признаки готовности к введению прикорма следующие: ребенок сидит с поддержкой или самостоятельно; проявляет интерес к новым продуктам; не выталкивает изо рта чайную ложку, демонстрируя готовность принимать новые продукты. Для введения прикорма необходимо наличие определенной степени зрелости ЖКТ (созревание

ферментативных процессов переваривания пищи, снижение повышенной в норме в первые месяцы после рождения проницаемости слизистой оболочки кишечника) и навыков употребления густой и плотной пищи, чем определяется рацион ребенка соответствующего возраста (табл. 11.20).

Таблица 11.20

Связь сроков формирования навыков и умений приема пищи с рекомендуемыми видами пищи у детей первых двух лет жизни [Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children, 9 ed.]

Возраст	Навыки	Продукты питания
С рождения до 4 месяцев	Преобладает сосание	Жидкости (грудное молоко, смеси)
4–6 месяцев	Переднезадние движения языка для эффективного продвижения пищи	Пюре, полутвердые продукты
7–9 месяцев	Эффективное сосание, появляются навыки для питья из чашки Появление латерализации языка Вертикальные жевательные движения при попадании твердых продуктов	Полутвердые продукты с повышенной текстурой (например, творог, яблочное пюре, йогурт с фруктами) Твердые продукты (например, легкорастворимые зерновые хлопья, мягкое печенье, тертый сыр)
9–12 месяцев	Вертикальные жевательные движения с появлением боковых движений языка Увеличение боковых движений языка для жевания пищи Переход на питье из чашки	Размятые вилкой или блендером блюда Переход на более твердые продукты (например, яйца, тосты, кусочки макаронных изделий, хрустящие, но растворимые печенье и крекеры)
12–18 месяцев	Постоянная латерализация языка Появление зрелого жевательного паттерна	Простые для питания твердые продукты (например, крекеры, хлеб, запеканки, кусочки мягких фруктов и нежного мяса, такого как рыба или курица)

Возраст	Навыки	Продукты питания
19–24 месяцев	Эффективность жевания увеличивается Самостоятельное питье из чашки	Продукты, требующие более длительного жевания (например, нежное мясо, тушеные овощи, фрукты)
24 месяца	Появляются оральные моторные навыки, навыки кормления с совершенствованием данных навыков в последующем	Продукты различной плотности

Как слишком раннее, так и слишком позднее введение прикорма может неблагоприятно сказаться на здоровье и развитии ребенка (табл. 11.21). Очень важно начинать вводить прикорм на фоне продолжающегося грудного вскармливания с достаточным объемом получаемого ребенком грудного молока (4–6 месяцев), содержащего защитные факторы, обеспечивающие иммунологическую толерантность к новой пище.

Часто попытка введения первых продуктов прикорма, особенно овощных, сопровождается выраженной негативной реакцией со стороны ребенка, в этом случае новую попытку можно предпринять позже, в этот или на следующий день. Иногда требуется до 8–10 попыток, прежде чем ребенок «согласится» кушать предлагаемый продукт прикорма. Насильное кормление ребенка недопустимо, как и оставление его за столом по принципу «пока все не доешь». Подобные практики могут вызвать у ребенка стойкие негативные ассоциации с процессом принятия пищи и сформировать пищевую неофобию. Для сохранения лактации в период введения прикорма необходимо после каждого кормления прикладывать ребенка к груди. Относительно ограниченная доказательная база в отношении прикорма отражается в значительных различиях в рекомендациях и практике прикорма между странами и внутри них.

Последствия несвоевременного введения прикорма
[по: Пропедевтика детских болезней, 2017]

Раннее введение (ранее 4 месяцев)	Позднее введение (позднее 6-7 месяцев)
<p>Кишечная дисфункция (срыгивания, рвота, учащение и разжижение стула, запор) Пищевая аллергия и непереносимость Риск развития кишечных и респираторных инфекций Снижение лактации у матери вследствие уменьшения частоты и интенсивности сосания материнской груди Аспирация пищи вследствие незрелости функции жевания, продвижения и глотания густой пищи</p>	<p>Задержка формирования навыков употребления более густой и плотной пищи а затем отказ от пережевывания и глотания плотной пищи на длительный срок Задержка формирования вкусовых ощущений, задержка знакомства с новыми видами пищи, пристрастие к однообразной, жидкой или пюреобразной пище Нарушение роста и развития, недостаточное поступление пищевых веществ, развитие дефицита Fe, Zn, Cu, Ca, витамина D, эссенциальных жирных кислот и др. Задержка созревания пищеварительной системы, запор</p>

Российские рекомендации

Представления о сроках и очередности введения продуктов прикорма находятся в постоянном развитии вследствие получения новых данных. Индивидуализированная в настоящее время практика прикорма, принятая в нашей стране, отражена в «Программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» (2019). Схема введения прикорма детям, одинаковая на грудном, смешанном и искусственном вскармливании, представлена в табл. 11.22.

Таблица 11.22

**Примерная схема введения продуктов детям первого года жизни,
 примерный рекомендуемый объем (мл)/масса (грамм)
 продуктов/блюد прикорма в зависимости от возраста
 [Программа оптимизации вскармливания детей
 первого года жизни..., 2019]**

Наименование продуктов и блюд	Возраст, мес.				
	4-5	6	7	8	9-12
Овощное пюре	10–150	150	150	150	150
Каша	10–150	150	150	180	200
Мясное пюре промышленного производства*/отварное мясо	–	5–30/ 3–15	40–50/ 20–30	60–70/ 30–35	80–100/ 40–50
Фруктовое пюре**	5–50	60	70	80	90–100
Желток куриного яйца, шт.	–	–	1/4	1/2	1/2
Творог***	–	–	–	10–40	50
Рыбное пюре	–	–	–	5–30	30–60
Фруктовый сок	–	–	–	5–60	80–100
Кефир и другие детские неадап- тированные молочные напитки	–	–	–	200	200
Печенье детское	–	3	5	5	5
Хлеб пшеничный, сухари	–	–	–	5	10
Растительное масло****	1–3	5	5	6	6
Сливочное масло*****	1–3	4	4	5	5

Примечания: *без добавления растительного сырья (овощей и круп);
 не в качестве первого прикорма; *по показаниям (БЭН) с 6 месяцев;
 ****добавляется к овощному пюре; ***** добавляется к каше.

В качестве первого прикорма назначается овощное пюре или каша: выбор зависит от нутритивного статуса и функционального состояния ЖКТ ребенка. Детям со сниженной массой тела в качестве первого прикорма целесообразно вводить каши, при избыточной массе тела и запорах – овощное пюре. Овощной прикорм рекомендуется начинать с монокомпонентных пюре, а зерновой – с безмолочных каш из одного вида крупы, разводя их грудным молоком или детской молочной/лечебной смесью, которую получает ребенок. К овощному пюре добавляется растительное масло, к каше – сливочное (в соответствии с русской пословицей «кашу маслом не

испортишь»). При использовании каш промышленного выпуска учитывают градацию продуктов по ступеням в зависимости от возраста ребенка, что указано на упаковке. Разводить кашу следует строго указанным объемом жидкости. На начальном этапе введения злакового при корма каши должны иметь жидкую гомогенную консистенцию, в дальнейшем каши становятся 2–3-компонентными и более густыми, затем содержат небольшие плотные кусочки в соответствии с возрастом ребенка, его способностью употреблять нежидкую пищу.

При выборе каш и овощей следует учитывать особенности стула детей. Дети со склонностью к запорам нуждаются в повышенном потреблении пищевых волокон, поэтому в их рацион, прежде всего, вводят гречневую кашу, а позже – овсяную. Детям с неустойчивым стулом рекомендуется использовать рисовую и кукурузную каши. В 6 месяцев ребенок может получать несколько видов овощей и каш. Овощные пюре из свеклы, тыквы, моркови, белокочанной капусты обладают послабляющим действием, поэтому особенно показаны детям со склонностью к запорам.

Фруктовое пюре можно ввести ребенку в первом полугодии жизни: при запорах, когда введение овощного пюре с растительным маслом не оказало желаемого эффекта, а также детям с недостаточностью питания и сниженным аппетитом, добавляя в каши для улучшения их вкусовых качеств. При этом фруктовое пюре не должно быть первым продуктом прикорма. Оптимальным же является его назначение во втором полугодии жизни ребенка, после введения мясного пюре.

Мясное пюре – источник легкоусвояемого гемового железа – важно ввести ребенку в возрасте 6 месяцев и постепенно увеличивать количество продукта в соответствии с рекомендациями, приведенными в табл. 11.22. С 7 месяцев в питание добавляется желток (½ желтка куриного яйца соответствует 1 желтку перепелиного яйца), а с 8 месяцев – пюре

из рыбы, которое предлагается давать 2 раза в неделю вместо мясного блюда.

Соки, учитывая их незначительную пищевую ценность, целесообразно назначать лишь после введения всех основных видов прикорма. Кроме того, употребление соков, особенно между приемами пищи, повышает риск развития кариеса.

Неадаптированные кисломолочные напитки (кефир, йогурт) могут назначаться, в соответствии с российскими рекомендациями, ребенку не ранее достижения 8-месячного возраста в объеме не более 200 мл в сутки. Также с 8 месяцев жизни в рацион может вводиться детский творог.

С 7 месяцев детям можно давать сухарик из белого хлеба, печенье. Хлеб из высших сортов пшеничной муки вводят после 8 месяцев. Особым продуктом является легкорастворимое детское печенье, которое легко и быстро рассыпается во рту или растворяется в молоке. Представленные в табл. 11.22 действующие в Российской Федерации рекомендации по организации питания детей первого года жизни обеспечивают низкое отношение белок/энергия во втором полугодии жизни, не превышающее 15 %, что соответствует современным требованиям.

Продукты прикорма промышленного изготовления имеют неоспоримые преимущества перед продуктами домашнего приготовления (химическая и микробиологическая безопасность сырья и готового продукта, обогащение промышленных продуктов прикорма витаминами, минералами, в ряде случаев – пробиотиками). По мере взросления ребенка расширяется спектр продуктов прикорма, усложняется их состав и текстура, что способствует своевременному формированию у ребенка навыков жевания и скоординированного глотания более плотной пищи. В табл. 11.23 перечислены правила введения прикорма.

Правила введения прикорма
[по: Программа оптимизации вскармливания детей
первого года жизни..., 2019]

1. Прикорм вводят только *здоровому ребенку* с учетом его особенностей, не рекомендуется введение прикорма во время заболеваний и в период проведения профилактических прививок (при возникновении реакции будет непонятно, на что реакция).
2. Введение каждого нового продукта начинают с небольшого количества (1–2 чайных ложки), постепенно (за 5–7 дней) увеличивают до необходимого объема; при этом внимательно наблюдают за переносимостью (кожные реакции, изменения стула).
3. Новое блюдо или продукт прикорма дают в первой половине дня для того, чтобы отметить возможную реакцию на его введение.
4. Овощное пюре, кашу, фруктовое пюре начинают вводить с одного вида овощей, круп (монокомпонентные), фруктов, затем постепенно вводят другие продукты и блюда, которые могут быть поликомпонентными.
5. В начале введения прикорма пища должна быть гомогенной.
6. Прикорм дается с ложечки.
7. Прикорм следует давать перед кормлением грудью или детской молочной смесью.
8. В возрасте 9–10 месяцев гомогенизированные и пюреобразные продукты следует постепенно заменить на мелкоизмельченные.
9. Продукты прикорма в отличие от грудного молока и адаптированных смесей содержат в среднем лишь 30 % воды. Поэтому детям, получающим прикорм, следует предлагать воду (специализированную детскую или кипяченую) небольшими порциями между кормлениями в объеме 150–200 мл в сутки.

Продукты, не используемые в питании детей до года, включают мед (из-за риска развития ботулизма), консервы и пресервы, мелкие и твердые продукты (леденцы, орехи и пр.), соль и сахар, кондитерские изделия, чай и кофе, субпродукты, сырые и полусырые продукты, продукты глубокой переработки (колбаса, готовые полуфабрикаты и т.п.), грибы.

Европейские рекомендации

В 2017 г. был опубликован позиционный документ Комитета по питанию Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) по прикорму (англ. – complementary feeding) для родившихся доношенными здоровых детей в Европе. Документ, выводы которого и основанные на них рекомендации приведены в табл. 11.24, включает данные рандомизированных контролируемых исследований по введению глютена и аллергенных продуктов. Приведенные рекомендации касаются младенцев, живущих, как правило, в относительно благополучных группах населения, имеющих доступ к чистой воде и хорошему медицинскому обслуживанию.

Таблица 11.24

Выводы и рекомендации по прикорму ESPGHAN [Fewtrell M., и др., 2017]

Выводы
<i>О сроках введения прикорма</i>
<ul style="list-style-type: none">• Функции ЖКТ и почек становятся достаточно зрелыми примерно к 4 месяцам (17 недель, начало 5-го месяца), чтобы дать возможность доношенным детям справиться с прикормом, а к 4–6 месяцам (26 недель, начало 7-го месяца) дети приобретают двигательные навыки, необходимые для безопасного введения прикорма. По соображениям развития и питания важно давать ребенку продукты, соответствующие его возрасту, правильной консистенции и способом, соответствующим возрасту и развитию ребенка.• Исключительно грудное вскармливание здоровой матерью может удовлетворить потребности здоровых доношенных детей в большинстве питательных веществ в течение примерно 6 месяцев, хотя отсутствие данных рандомизированных контролируемых исследований означает, что нет уверенности в том, применимо ли это ко всем матерям и младенцам. Некоторым детям до 6 месяцев может потребоваться дополнительная энергия или железо. Отсроченное пережатие пуповины улучшает запасы железа у ребенка и снижает вероятность необходимости дополнительной дотации железа до 6 месяцев.

- Более продолжительное исключительно грудное вскармливание может быть связано со снижением риска желудочно-кишечных и респираторных инфекций, а также госпитализаций по поводу инфекций, в том числе у детей грудного возраста, живущих в странах с высоким уровнем дохода.
- Может возникнуть повышенный риск аллергии, если прикорм вводится раньше 3–4 месяцев. Однако нет никаких доказательств того, что отсрочка введения аллергенных продуктов питания после 4 месяцев снижает риск аллергии как для младенцев в общей популяции, так и для детей с семейным анамнезом атопии.
- Младенцам с высоким риском аллергии на арахис (с тяжелой атопической экземой, аллергией на яйца или и тем и другим) арахис следует вводить в возрасте от 4 до 11 месяцев; после оценки квалифицированным специалистом.
- Не было доказано, что время введения прикорма в возрасте 4 или 6 месяцев влияет на рост или ожирение в младенчестве или раннем детстве, хотя введение прикорма в возрасте до 4 месяцев может быть связано с увеличением ожирения в дальнейшем

О содержании рациона во время прикорма

- Глютен можно вводить в рацион ребенка при начале прикорма, в любое время в возрасте от 4 до 12 месяцев. Согласно данным наблюдений, следует избегать употребления большого количества глютена в течение первых недель после введения глютена и в грудном возрасте. Однако оптимальное количество глютена, которое следует вводить при отлучении от груди, не установлено.
- Ни грудное вскармливание, ни кормление грудью во время введения глютена, как было показано, не снижают риск развития целиакии.
- Ни введение глютена после 3-месячного возраста, ни грудное вскармливание на момент введения глютена не влияют на риск развития сахарного диабета 1-го типа.
- Высокое потребление белка во время прикорма может увеличить риск последующей избыточной массы тела или ожирения, особенно у предрасположенных лиц, поэтому среднее отношение белок/энергия не должно превышать 15 %. Употребление большого количества коровьего молока связано с высоким содержанием энергии, белков и жиров и низким потреблением железа.
- В период прикорма потребность в железе высока, поэтому детям, находящимся на грудном вскармливании, необходимы продукты, богатые железом.

<ul style="list-style-type: none">• Недостаточно данных, чтобы дать конкретные рекомендации по выбору или составу прикорма, основанные на когнитивных или сердечно-сосудистых исходах при различном рационе.• Невозможно изменить врожденные предпочтения младенцев в отношении сахара и соленого, нелюбовь к горькому вкусу, но родители могут изменить последующие предпочтения, предложив прикорм без добавления сахара и соли, а также благодаря своевременному введению разнообразия вкусов, включая горькие зеленые овощи.• Веганская диета с соответствующими добавками может способствовать нормальному росту и развитию. Необходимо осуществлять регулярный медицинский и диетический контроль, чтобы обеспечить адекватность рациона. Последствия невыполнения этого требования могут быть серьезными и включать необратимые когнитивные нарушения и даже привести к смерти
<p style="text-align: center;"><i>О методах кормления</i></p>
<ul style="list-style-type: none">• В настоящее время недостаточно доказательств, чтобы сделать выводы о преимуществах кормления с ложки по сравнению с самостоятельным кормлением. Однако родителей следует поощрять к принятию чуткого стиля воспитания и пониманию того, как распознавать сигналы голода и сытости своего ребенка. Кормление ради комфорта или в качестве награды не следует поощрять
<p style="text-align: center;">Рекомендации</p>
<p style="text-align: center;"><i>О сроках введения прикорма</i></p>
<ul style="list-style-type: none">• Следует поощрять исключительно или полное грудное вскармливание в течение как минимум 4 месяцев (17 недель, начало 5-го месяца жизни) и исключительно или преимущественное грудное вскармливание в течение примерно 6 месяцев считается желательной целью.• Прикорм (т.е. твердую пищу и жидкости, кроме грудного молока или детской молочной смеси) не следует вводить раньше 4 месяцев, но не следует откладывать его введение на возраст старше 6 месяцев
<p style="text-align: center;"><i>О содержании рациона во время прикорма</i></p>
<ul style="list-style-type: none">• Рекомендации по конкретным видам прикорма должны учитывать традиции и структуру питания населения. Младенцам следует предлагать разнообразную диету, включающую продукты с разным вкусом и консистенцией, в том числе зеленые овощи с горьким вкусом.• Хотя существуют теоретические причины, по которым различные продукты прикорма могут иметь особую пользу для детей, находящихся на грудном или на искусственном вскармливании, попытки разработать и внедрить отдельные рекомендации для детей, находящихся на грудном и искусственном вскармливании, вероятно, могут сбить с толку и поэтому не рекомендуются.

- Одновременно с введением прикорма рекомендуется продолжать грудное вскармливание.
- Коровье молоко является плохим источником железа и содержит избыток белка, жира и энергии при употреблении в больших количествах. Его не следует использовать в качестве основного напитка до 12-месячного возраста, хотя в прикорм можно добавлять небольшие объемы.
- Аллергенные продукты можно вводить с начала прикорма в любое время после 4 месяцев (17 недель).
- Младенцам с высоким риском аллергии на арахис (с тяжелой атопической экземой, аллергией на яйца или и тем и другим) арахис следует вводить в рацион (например, в виде мягкого арахисового масла) в возрасте от 4 до 11 месяцев после осмотра специалистом, обученным соответствующим образом.
- Глютен можно вводить в возрасте от 4 до 12 месяцев. Следует избегать потребления большого количества глютена в течение первых недель после введения глютена, а также в грудном возрасте.
- Все дети грудного возраста должны получать прикорм, богатый железом, включая мясные продукты и/или продукты, обогащенные железом. Используемая стратегия будет зависеть от населения, культурных факторов и доступных продуктов питания, но может включать обогащенные железом продукты или детские смеси, продукты, естественно богатые железом, такие как мясо, или добавки железа.
- В прикорм не следует добавлять сахар или соль, а также следует избегать фруктовых соков и подслащенных напитков.
- Веганские диеты следует использовать только под соответствующим медицинским или диетическим контролем, чтобы гарантировать, что ребенок получает достаточное количество витамина В₁₂, витамина D, железа, цинка, фолиевой кислоты, ω-3 длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот, белка и кальция, а также чтобы диета была полноценной. Родители должны понимать серьезные последствия несоблюдения рекомендаций относительно добавок в рацион.

О методах кормления

- Пищевые продукты должны иметь текстуру и консистенцию, соответствующие стадии развития ребенка, обеспечивая своевременный переход к еде, которую едят руками, и к самостоятельному питанию. Следует убеждать не употреблять длительно протертую пищу, а детям следует начинать есть полутвердую пищу, содержащую комки, не позднее 8–10 месяцев. К 12 месяцам младенцы должны пить преимущественно из чашки или поильника, а не из бутылочки.
- Родителей следует поощрять к тому, чтобы они реагировали на то, когда их ребенок испытывает чувство голода или сытости, и избегали кормления для успокоения или в качестве поощрения.

11.3.9. Вскармливание детей первого года жизни с особыми потребностями

Функциональные расстройства органов пищеварения

Функциональные срыгивания, запоры и младенческие колики являются самыми распространенными вариантами ФРОП у детей первого года жизни. Диетологическая коррекция этих состояний является одним из основных и наиболее эффективных подходов, учитывая отсутствие органической патологии в основе этих состояний.

Срыгивания. У детей на естественном вскармливании прежде всего следует попытаться уменьшить частоту эпизодов регургитации за счет оптимизации режима вскармливания; детям на искусственном вскармливании с целью коррекции срыгиваний назначаются антирефлюксные смеси (см. параграф 10.2.2). Однако основная цель коррекции срыгиваний состоит не столько в загущении содержимого в желудке для уменьшения вероятности ее обратного заброса в пищевод и полость рта, сколько в максимальном сохранении последовательности этапов пищеварения, прежде всего своевременной эвакуации содержимого желудка в ДПК. Исходя из этого принципа использование смесей только с загустителем, максимально увеличивающим вязкость пищи, не выглядит до конца рациональным подходом, поскольку в этом случае скорость эвакуации пищи из желудка может снижаться. Оптимальным подходом является уменьшение риска ретроградного заброса содержимого желудка в пищевод наряду с обеспечением своевременной эвакуации содержимого желудка в ДПК, что снижает частоту эпизодов срыгиваний. Такой подход может быть реализован путем комбинирования в антирефлюкс-

ной смеси загустителя и других функциональных компонентов, прежде всего пробиотиков, а также модификации белкового компонента смеси (частично гидролизованные белки быстрее эвакуируются из желудка в сравнении с белками цельными). Примером такой смеси может быть NAN АНТИРЕ-ФЛЮКС, включающей загуститель (картофельный крахмал), пробиотик (*L. reuteri* DSM17938) и частично гидролизованный сывороточный белок.

Необходимо помнить и о том, что упорные срыгивания могут быть проявлением пищевой аллергии (на первом году жизни – АБКМ), что требует назначения в случае естественного вскармливания – диеты кормящей маме с полным исключением продуктов, содержащих коровье молоко, а в случае искусственного вскармливания – смесей на основе высокогидролизованных белков или аминокислот.

Младенческие колики. Младенческие колики примерно с одинаковой частотой встречаются у детей на грудном и искусственном вскармливании. Большинство исследований подтверждают роль нарушений в формировании состава кишечной микробиоты как основного фактора формирования симптомокомплекса «избыточного плача», являющегося основным проявлением младенческих колик. Среди всех изученных подходов к коррекции младенческих колик наиболее эффективным является применение пробиотического штамма *L. reuteri* DSM 17938, как у детей на грудном вскармливании (может назначаться в виде капель и ребенку, и кормящей маме), так и в составе детских молочных смесей (NAN ТРОЙНОЙ КОМФОРТ). Колики при АБКМ или при лактазной недостаточности младенческими коликами в их классическом понимании не являются, требуют верификации диагноза и соответственно назначения диеты с исключением БКМ или терапии лактазной недостаточности (см. параграф 10.9).

Функциональные запоры. Питание детей с функциональными запорами до начала введения прикорма предполагает максимальное сохранение в рационе ребенка грудного

молока, при вскармливании смесями – назначения ребенку специализированных смесей с составом, способствующим формированию регулярного мягкого стула. В состав таких смесей включают комбинацию галакто- и фруктоолигосахаридов, играющих роль пищевых волокон, а также пробиотики – прежде всего упомянутый выше штамм *L. reuteri* DSM 17938, эффективность которого в коррекции функциональных запоров доказана как у детей, так и взрослых. В некоторых случаях упорные запоры могут быть проявлением АБКМ, что требует назначения ребенку лечебных смесей на основе высокогидролизированных белков.

Аллергия на белки коровьего молока

Диетотерапия является основным методом лечения детей с АБКМ. Основным принципом диетотерапии является не исключение молока из рациона ребенка, а полное исключение всех продуктов, содержащих любые количества молока и молочных продуктов. Диетотерапия не исключает проведения наружной терапии при лечении ребенка с атопическим дерматитом, однако без адекватной диетотерапии справиться с заболеванием не удастся.

АБКМ может развиваться у детей на исключительно грудном вскармливании, связано это с сенсибилизацией к белкам коровьего молока, которые попадают в грудное молоко из ЖКТ матери. С точки зрения содержания аллергенов грудное молоко во многом является отражением диеты матери, поэтому чем больше коровьего молока употребляет в пищу кормящая мама, тем больше грудное молоко будет содержать белки коровьего молока (то же самое справедливо и для белков куриного яйца и др.), что в итоге может привести к появлению у ребенка симптомов аллергии. В случае развития АБКМ у ребенка на исключительно грудном вскармливании грудное молоко не отменяют, маме назначают диету с полным исключением из рациона всех продуктов, содержащих молоко

(включая, например, выпечку, сосиски, говядину), при этом женщине необходима дотация кальция в количестве 1000 мг в сутки. Полная элиминация аллергена из грудного молока после назначения элиминационной диеты маме может происходить в течение 2 недель, что важно объяснять маме в плане ожидаемой скорости наступления клинического эффекта от назначенной ей диетотерапии.

В качестве продуктов, отличных от грудного молока, в диетотерапии АБКМ применяются только смеси на основе высокогидролизованных белков или смеси на основе аминокислот (см. параграф 6.1, т. 3). Не используются для диетотерапии АБКМ (вне зависимости от степени тяжести) смеси на основе частично гидролизованных белков; кисломолочные, безлактозные смеси; смеси на основе козьего молока или молока любых других видов животных; соевые смеси у детей младше 6 месяцев (у детей старше этого возраста – только при доказанном отсутствии сенсibilизации к белкам сои); цельное или разведенное козье, овечье, кобылье, верблюжье и т. п. молоко.

Вскармливание недоношенных младенцев

Недоношенные дети отличаются повышенными потребностями в основных нутриентах при ограниченной возможности незрелого ЖКТ усваивать большие объемы питания (см. табл. 2.3, т. 1). Несмотря на сложность достижения, цель нутритивной поддержки недоношенного – обеспечить темпы роста, приближенные к таковым у ребенка соответствующего гестационного возраста. Данная концепция догоняющего роста претерпела изменения, которые предполагают отказ от обеспечения слишком высоких прибавок массы и длины тела, поскольку такая стратегия может увеличивать риск формирования в более старшем возрасте ожирения и метаболического синдрома. Вместе с тем недостаточные темпы роста недоношенного ребенка ассоциируются с риском формирования

когнитивного дефицита, поэтому стратегия вскармливания недоношенных детей – процесс по сути индивидуальный, требующий индивидуального подхода к каждому ребенку с учетом гестационного возраста, массы тела при рождении, наличия ЗВУР плода, сопутствующих заболеваний (например, бронхолегочной дисплазии), медикаментозной терапии. В настоящее время питание недоношенного ребенка призвано обеспечивать темпы роста, соответствующие темпам роста условно здорового недоношенного ребенка соответствующего гестационного возраста. Потребности недоношенных детей в основных нутриентах тем выше, чем меньше срок гестации, на котором рожден ребенок. При этом чем меньше срок гестации, тем ниже способность ЖКТ младенца к усвоению нутриентов, поступающих энтерально. В связи с этим глубоко недоношенные дети в первые дни/недели жизни зачастую требуют проведения парентерального питания (часто – при одновременном назначении минимального энтерального питания, называемого трофическим).

Грудное вскармливание является предпочтительным видом питания недоношенных младенцев, при этом если ребенок не способен сосать самостоятельно, для его вскармливания используется сцеженное грудное молоко, в том числе через зонд. Несмотря на то, что состав грудного молока после преждевременных родов отличается повышенным содержанием нутриентов, этого количества все равно недостаточно для обеспечения адекватных темпов роста недоношенных, поэтому при грудном вскармливании недоношенных детей прибегают к обогащению или фортификации грудного молока с помощью специализированных продуктов, называемых фортификаторами грудного молока.

Цель применения фортификаторов – повысить в грудном молоке количество основных нутриентов, чаще всего – белка и энергии. Лучшие (мультикомпонентные) фортификаторы содержат в своем составе также длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, витамины и некоторые

минералы. Основа большинства фортификаторов – белки коровьего молока. Разработаны фортификаторы на основе донорского грудного молока, однако они отличаются очень высокой стоимостью и в нашей стране не зарегистрированы. Выделяют стандартный метод обогащения, основанный на предполагаемом нутриентном составе грудного молока; целевой метод, который предполагает измерение состава грудного молока с помощью специального анализатора, а также регулируемый метод фортификации, при котором количество фортификатора регулируют в зависимости от результатов исследования маркеров белкового обмена младенца. Стандартный метод обогащения не всегда обеспечивает адекватное количество нутриентов, однако этот метод на сегодняшний день является наиболее распространенным, учитывая отсутствие в рутинной практике анализаторов грудного молока для проведения таргетной фортификации, а также сложности с забором крови и интерпретации полученных результатов при проведении регулируемой фортификации.

В некоторых фортификаторах белковый компонент представлен цельными белками, однако предпочтительны мультикомпонентные фортификаторы на основе частично гидролизованных сывороточных белков, поскольку такой белок обладает сниженными антигенными свойствами, лучше растворяется в грудном молоке и отличается более легким усвоением в условиях относительной незрелости системы протеаз в ЖКТ недоношенного ребенка. Фортификация грудного молока начинается в стационаре у детей, рожденных с массой тела менее 1800 грамм, гестационным возрастом менее 34 недель и при достижении суточного объема энтерального питания 100 мл/кг массы тела. Во многих случаях применение фортифицированного грудного молока не заканчивается при выписке ребенка на амбулаторный этап и продолжается в некоторых случаях вплоть до 52-й недели постконцептуального возраста. Основными критериями отмены фортификации

являются показатели физического развития ребенка, оцениваемые по специализированным шкалам физического развития недоношенных детей, а также данные лабораторных исследований, подтверждающих отсутствие у ребенка дефицитных состояний.

Для искусственного вскармливания недоношенных детей используют специализированные смеси с повышенным содержанием нутриентов и энергии. Самые высокие потребности в нутриентах при одновременной максимальной незрелости ЖКТ отмечаются у детей, рожденных с массой тела менее 1000 граммов. Таким детям при невозможности проведения энтерального питания показано применение специализированных смесей, состав которых максимально адаптирован как к потребностям ребенка, так и к функциональным возможностям ЖКТ. Примером такой смеси в настоящее время является жидкая, готовая к применению стерильная смесь «preNAN STAGE 0», содержание белка в которой составляет 3,6 граммов на 100 ккал, а белок на 100 % представлен частично гидролизованными сывороточными протеинами. Для детей, рожденных с массой тела более 1000 грамм, предлагается так называемая двухэтапная схема питания, предполагающая использование смеси с более высоким содержанием нутриентов на этапе стационара, и далее, после выписки из стационара, – смеси с более низким содержанием нутриентов, которое, тем не менее, выше в сравнении со стандартными смесями. Таким образом, нутритивная поддержка недоношенных детей предполагает обеспечение более высоких темпов прибавок массы тела с поэтапным снижением дотации нутриентов по мере роста ребенка и своевременным переводом ребенка на стандартную смесь (наиболее часто используемые для этого критерии – достижение массы тела 3000 грамм, отсутствие лабораторных признаков дефицитных состояний, достижение ребенком массы тела в диапазоне 10–25 перцентиля с учетом скорректированного возраста).

Особенности иммунного ответа недоношенных младенцев не исключают возможности формирования у них аллергических реакций, однако значимо влияют на спектр клинических проявлений аллергии. Чаще всего проявлениями аллергии к белкам коровьего молока у недоношенных младенцев становится СЭИПБ – вздутие живота, частые срыгивания/рвота, кровь в стуле, снижение толерантности к энтеральной нагрузке, вялость (см. параграф 10.8). Этот симптомокомплекс очень схож с симптомами некротизирующего энтероколита, что вполне обоснованно приводит к началу экстренных лечебных мероприятий, обычно применяющихся при некротизирующем энтероколите. Для снижения вероятности появления у недоношенных детей гастроинтестинальных проявлений АБКМ целесообразно применять в их питании смеси на основе частично гидролизованных белков, отличающихся сниженным антигенным (аллергенным) потенциалом.

Вопрос об оптимальном возрасте начала введения прикорма недоношенным детям окончательно не решен. Как правило, недоношенные дети готовы к приему первого прикорма между 5-м и 8-м месяцами постконцептуального возраста при условии, что ребенок достиг по крайней мере 3 месяцев скорректированного возраста

Питание детей с острыми кишечными инфекциями

Принципиально важным моментом диетотерапии ОКИ является отказ от назначения голодных (водно-чайных) пауз, поскольку они способствуют утяжелению течения заболевания, увеличению риска развития осложнений и удлинению сроков госпитализации. Необходимо максимально сохранить грудное молоко в рационе ребенка с ОКИ, поскольку в таком случае грудное молоко, учитывая отсутствие этиотропной терапии в отношении вирусных возбудителей ОКИ, становится по сути частью терапии за счет содержания в нем целого комплекса иммунологически активных компонентов, включая

иммуноглобулины. Их содержание в грудном молоке во время болезни ребенка увеличивается, ускоряя процесс выздоровления. В условиях сниженного аппетита может потребоваться увеличение частоты кормлений при одновременном уменьшении объема каждого кормления. В зависимости от тяжести состояния ребенка его можно кормить непосредственно грудью или сцеженным грудным молоком. Потребности ребенка в основных нутриентах и энергии во время нетяжелой ОКИ значимо не меняются.

Искусственное вскармливание ребенка с ОКИ, включая младенцев первых месяцев жизни, может сопровождаться использованием адаптированных кисломолочных смесей с пробиотиками, которые в такой ситуации выполняют роль основного компонента диетотерапии. Например, при использовании смеси NAN Кисломолочный по сравнению с использованием стандартной детской молочной смеси было достигнуто уменьшение выраженности и длительности диарейного синдрома, синдрома интоксикации, времени госпитализации, отмечена более быстрая санация от патогена и уменьшение риска повторного инфицирования ребенка при нахождении в отделении для пациентов с ОКИ. Допустимо заменить смесь, которой вскармливался ребенок до заболевания, на кисломолочную смесь с пробиотиками на время лечения, с последующим возвращением на стандартную смесь после выздоровления. Как и в случае грудного вскармливания, у детей на искусственном вскармливании можно увеличивать частоту кормлений при уменьшении объемов кормления. Кефир, в том числе детский, и другие неадаптированные кисломолочные продукты использовать в питании ребенка первого года жизни с ОКИ нецелесообразно. Применение таких продуктов не улучшает течение заболевания, приводит к ухудшению динамики восстановления нарушенного нутритивного статуса.

В случаях тяжелого течения ОКИ и развития выраженного синдрома мальабсорбции у детей на искусственном вскармливании, чаще всего в условиях отделения реанимации

и интенсивной терапии, могут применяться лечебные смеси на основе высокогидролизированных белков. В дальнейшем, по мере улучшения состояния ребенка, осуществляют постепенный переход на смесь с учетом состояния ЖКТ (кисломолочная с пробиотиками либо безлактозная).

Признаки непереносимости лактозы часто осложняют течение ОКИ, особенно вирусной этиологии. Степень выраженности симптомов может быть разной, обычно они тем более выраженные, чем тяжелее степень тяжести ОКИ. Наличие симптомов непереносимости лактозы у ребенка с ОКИ не должно быть основанием для отмены грудного вскармливания. В таких ситуациях используют препараты лактазы, которые либо дают ребенку *per os* перед кормлением грудью, либо добавляют в сцеженное грудное молоко (в зависимости от инструкции по применению конкретного препарата). У детей на искусственном вскармливании нетяжелые варианты непереносимости лактозы могут с успехом корректироваться назначением адаптированных кисломолочных смесей с пробиотиками, учитывая сниженное содержание в них лактозы. При выраженной симптоматике используют безлактозные смеси, предпочтительно с нуклеотидами (их наличие способствует более быстрому восстановлению поврежденного эпителия кишечника). Длительность применения безлактозных смесей обычно составляет около 3 недель, после чего ребенка можно вернуть на вскармливание кисломолочной смесью с пробиотиками и далее стандартной смесью. Такая длительность использования безлактозной смеси не несет в себе никакой опасности для ребенка, связанной с временным отсутствием в его рационе лактозы.

Назначение ребенку с ОКИ антибактериальной терапии часто сопровождается назначением пробиотиков с целью уменьшения риска развития антибиотик-ассоциированной диареи. Следует помнить, что подавляющее большинство пробиотических препаратов содержат штаммы, неэффективные для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи, в

связи с чем их назначение для этой цели неоправданно. Согласно современным данным, эффективностью в профилактике антибиотик-ассоциированной диареи обладают *L. rhamnosus* GG, являющаяся представителем нормальной микрофлоры кишечника, и *Saccharomyces boulardii*; в последние годы появляется все больше данных и об эффективности *L. reuteri* DSM 17938.

Рекомендуемая литература

1. Воронцов И.М., Мазурин А.В. Препевтика детских болезней. – СПб.: Фолиант, 2009. – С. 883–1001.

2. Защита, содействие и поддержка грудного вскармливания в медицинских учреждениях, обслуживающих матерей и новорожденных – пересмотренная Инициатива по созданию в больницах благоприятных условий для грудного вскармливания. Руководство по осуществлению, 2018 год. Женева: ВОЗ, 2019.

3. Михеева И.Г., Цветкова Л.Н., Вартапетова Е.Е., и др. Питание детей первого года жизни. Питание здоровых детей старше года: учебно-методическое пособие / под ред. А.Б. Моисеева, Т.Г. Верещагиной. – М.: РНИМУ, 2024. – 145 с.

4. Ньюман Дж., Питман Т. Грудное вскармливание / пер. с англ.; под ред. И.И. Рюминой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 551 с.

5. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации / ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. – М.: б. и., 2019. – 112 с.

6. Руководство ВОЗ по прикорму младенцев и детей раннего возраста от 6 до 23 месяцев жизни. – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2023. – 82 с.

11.4. Недостаточность питания

Определения и классификации

Недостаточное питание (англ. – malnutrition, undernutrition) – это несоответствие между потребностью в питательных веществах и их потреблением, приводящее к накопительному дефициту энергии, белка или микроэлементов, который может негативно повлиять на рост и развитие ребенка. Наиболее часто недостаточность питания встречается в периоды максимального роста – в грудном, раннем детском и подростковом возрасте. Классификация недостаточности питания приведена в табл. 11.25. Для хромосомных, генетических заболеваний характерно сочетание анте- и постнатальной недостаточности питания. Первоначально при недостаточности питания отмечается отставание массы тела, в последующем, через несколько месяцев, – длины/роста. В основе лечения недостаточности питания лежит заместительная терапия недостающими ингредиентами.

При оценке степени тяжести недостаточности питания у детей может использоваться классификация F. Gomez (1956), основанная на оценке отношения реальной массы тела ребенка к должествующей (соответствует 50 перцентилю) для данной возрастной категории. Значение 90–110 % будет соответствовать норме, 75–89 % – легкой степени, 60–74 % – средней степени, < 60 % – тяжелой степени недостаточности питания. При наличии у детей отеков должна быть диагностирована недостаточность питания тяжелой степени независимо от их массы тела. В дополнение к этой классификации используется классификация Welcome, позволяющая разграничить три формы тяжелой острой недостаточности питания (ТОНП, табл. 11.26).

Классификация недостаточности питания
[по: Mehta N.M., и др., 2013, с дополн.]

Принцип	Варианты
Начало заболевания	Внутриутробное (ЗВУР плода, см. параграф 2.1, т. 1) Постнатальное
Этиология	Экзогенная (недостаточность питания, не связанная с каким-либо заболеванием) Эндогенная (недостаточность питания, связанная с каким-либо заболеванием)
Механизм	Снижение потребления нутриентов – анорексия, нарушение кормления по социально-экономическим, ятрогенным причинам или пищевая непереносимость (см. параграф 10.8) Повышение потребности в нутриентах – мальабсорбция (см. параграф 10.1.5, 10.6), потеря питательных веществ, гиперметаболизм (повышенная энергетическая потребность), нарушение утилизации питательных веществ Воспаление
Дефицит в зависимости от субстрата (обычно совместный)	Белково-энергетическая недостаточность Дефицит железа, железodefицитная анемия (см. параграф 5.4.3, т. 2) Дефицит других макро- и микроэлементов* Витамин D-дефицитный рахит (см. параграф 11.5) Другие гиповитаминозы*
Степень тяжести	Легкая Средней тяжести Тяжелая
Клинические формы (при тяжелой недостаточности питания)	Квашиоркор Маразм (алиментарный маразм) Маразматический квашиоркор Кахексия
Течение	Острое (потеря массы тела, истощение) – менее 3 месяцев (причины – например, инфекции, травма, ожоги) Хроническое (задержка роста, низкорослость) – ≥ 3 месяцев (причины – например, хронические, онкологические заболевания)

Примечание: *наибольшее клиническое значение имеют дефициты витамина А, йода, железа и цинка.

Таблица 11.26

**Определение форм тяжелой острой недостаточности питания
по классификации Welcome**

Отношение реальная масса тела / должнствующая масса тела	С отеками	Без отеков
60-80 %	Квашиоркор	Низкая масса тела
< 60 %	Маразмический квашиоркор	Маразм

Более узким понятием является *белково-энергетическая недостаточность (БЭН)*, под которой понимают алиментарно-зависимое состояние, вызванное достаточным по длительности и/или интенсивности, преимущественно белковым и/или энергетическим, голоданием, проявляющееся дефицитом массы тела и/или роста и комплексным нарушением гомеостаза организма в виде изменения основных метаболических процессов, водно-электролитного дисбаланса, угнетения иммунной системы, дисфункции ЖКТ и других органов и систем.

Согласно классификации J.C. Waterlow (табл. 11.27) *острая БЭН* проявляется преимущественно потерей массы тела и ее дефицитом по отношению к должнствующей массе тела по росту (англ. wasted – истощение), *хроническая БЭН* – задержкой роста в соответствии с возрастом (англ. stunted – задержка роста).

Таблица 11.27

**Классификация белково-энергетической недостаточности
по J.C. Waterlow (1992)**

Степень/форма	Острая	Хроническая
	% от должнствующей массы тела по росту	% от должнствующего роста по возрасту
Норма	> 90	> 95
I (легкая)	81–90	90–95
II (среднетяжелая)	70–80	85–89
III (тяжелая)	< 70	< 85

В отечественной литературе для обозначения острой недостаточности питания используется термин «*гипотрофия*», под которой понимают расстройство питания, характеризующееся дефицитом массы тела по отношению к росту (соответствует острой БЭН) у детей первых 2–3 лет жизни. Вместе с тем понятие «гипотрофия» не учитывает возможную задержку роста (длины тела), наблюдающуюся при более тяжелых формах нутритивной недостаточности. Равномерное отставание массы тела и роста от возрастных норм называют *гипостату-рой* (соответствует хронической БЭН). Для характеристики нетяжелой острой недостаточности питания в США используется термин «*неспособность к процветанию*» (англ. – failure to thrive).

Эпидемиология

Согласно статистическим данным ВОЗ, недостаточность питания составляет около 45 % в структуре причин детской смертности ежегодно. По данным Global Nutrition Report (2020), 149 миллионов детей страдают хронической недостаточностью питания, 50 миллионов – острой, что в большей степени характерно для стран Азии (особенно Восточной Азии), Африки и Латинской Америки. В экономически развитых странах, в отличие от развивающихся, причиной недостаточности питания, как правило, является не дефицитное питание ребенка, а наличие тяжелых хронических заболеваний, приводящих к повышению потребности в пищевых веществах или нарушению усвоения нутриентов. Хроническая БЭН у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) встречается с частотой 15–64 %, с хроническими заболеваниями почек – 6–65 %, с заболеваниями печени до проведения трансплантации – 55–76 %. Разница в показателях объясняется использованием различных критериев диагностики недостаточности питания, особенностями исследуемых популяций. Регистрации подлежат только тяжелые и среднетяжелые

формы заболевания, поэтому точное число детей с недостаточностью питания остается неизвестным. В целом недостаточность питания, связанная с какими-либо заболеваниями, встречается реже, чем вне связи с ними, являясь по-прежнему в большой степени социальной проблемой.

Этиология, патогенез, патоморфология

В зависимости от этиологии выделяют экзогенную и эндогенную недостаточность питания, которая, однако, может быть результатом сложного взаимодействия между различными биологическими и психосоциальными факторами (табл. 11.28). При диагностике причины недостаточности питания, связанной с каким-либо заболеванием, врачу необходимо иногда уподобиться сыщику, учитывать в процессе диагностического поиска возможность поражения различных органов и систем.

Таблица 11.28

Причины недостаточности питания у детей [по: Маркданте К., Клигман Р., 2021, с дополн.]

Экзогенная (недостаточность питания, не связанная с каким-либо заболеванием)
Гипогалактия у матери (при грудном вскармливании)
Отсутствие эмоциональной поддержки ребенка
Плохое или жестокое обращение с ребенком
Материнская депрессия
Низкий уровень образования матери
Бедность, голод, чрезвычайные ситуации, военные действия
Неумелое кормление, нарушение временного графика кормления ребенка
Неправильное приготовление молочной смеси
Неподходящая для кормления обстановка
Нестандартные представления родителей о питании
Рассеянный, часто отвлекающийся ребенок
Избыточное употребление фруктовых соков
Стремление ребенка к самостоятельности (непослушание)
Неправильный рацион питания, диетические ограничения

Эндогенная (недостаточность питания, связанная с каким-либо заболеванием)	
Заболевания, связанные с внешними факторами	Травмы Ожоги Острые и хронические инфекции (кишечные, внекишечные) Хронический алкоголизм
Психические заболевания	Нервная анорексия, психозы
Неврологические заболевания	Пилороспазм Дисфагия Детский церебральный паралич Опухоли гипоталамуса и другие опухоли ЦНС Нейромышечные заболевания Дегенеративные болезни и болезни накопления
Хронические заболевания легких	Бронхолегочная дисплазия Интерстициальные заболевания легких (например, нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев) Бронхоэктазы Тяжелая неконтролируемая бронхиальная астма
Заболевания сердца	Врожденные пороки сердца и крупных сосудов Кардиты Кардиомиопатии Застойная сердечная недостаточность (сердечная кахексия)
Заболевания ЖКТ	Врожденные пороки развития или травмы челюстно-лицевого аппарата Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Эозинофильный эзофагит Гипертрофический пилоростеноз Муковисцидоз и другие причины недостаточности поджелудочной железы Целиакия и другие синдромы мальабсорбции Врожденные пороки развития ЖКТ Синдром короткой кишки Аллергия к белкам коровьего молока Воспалительные заболевания кишечника Хроническое заболевание печени

Заболевания почек	Хроническая болезнь почек Нефротический синдром Почечный тубулярный ацидоз
Метаболические и эндокринные заболевания	Заболевания щитовидной железы (врожденный гипотиреоз; гипертиреоз) Заболевания надпочечников или гипофиза Сахарный диабет 1-го типа Аминоацидурия, органическая ацидурия Галактоземия
Генетические и хромосомные нарушения	Хромосомные аномалии Генетические синдромы Первичные иммунодефициты
Другие заболевания и причины	Атопический дерматит Десквамативные дерматиты Системные заболевания соединительной ткани Онкологические заболевания (опухолевая кахексия, синдром анорексии-кахексии онкологических больных) Госпитализация (голодание в связи с обследованиями, больничные диеты) Диетические ограничения при разных заболеваниях Исключительно парентеральное питание Хирургические вмешательства

Независимо от этиологического фактора можно выделить общие патогенетические механизмы развития нутритивного дефицита. Недостаточность питания сопровождается воспалением, развитием ответа острой фазы с повышением уровня провоспалительных цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α , обладающих катаболическим действием и усиливающих анорексию, метаболическими и гормональными (стресс) изменениями (см. параграф 5.3, т. 2), в ряде случаев приводя к кахексии. Уровень трийодтиронина, инсулина, инсулиноподобного фактора роста 1, половых гормонов (у подростков, сопровождается задержкой пубертата) снижается, а гормона роста и кортизола – повышается.

Изменяются все виды обмена веществ. Уровень глюкозы снижается, запасы гликогена печени истощаются. При катаболической направленности обменных процессов глюкоза используется преимущественно мозгом, нарушается инсулинозависимый рост тканей, что ускоряет снижение массы тела и замедление роста ребенка.

Потеря массы тела отдельных органов при голодании неравномерна. Активация глюконеогенеза с потреблением аминокислот, лактата, пирувата на ранних стадиях приводит к потере массы скелетных мышц. Аминокислоты активно используются для синтеза крайне необходимых транспортных, иммунных, острофазных и некоторых других белков, а также расходуются на существенно повышенные потребности в энергии (табл. 11.29). Сначала снижается уровень короткоживущих белков (транстиретина, трансферрина, церулоплазмина и др.), затем общего белка и альбумина. Однако в настоящее время изменение концентрации преальбумина, альбумина в большей степени связывают с наличием воспаления, что ограничивает использование данных показателей в качестве маркеров общего содержания белка в организме или общей мышечной массы. Вследствие снижения уровня альбумина и других фракций белка, ответственных за связывание лекарственных средств, может измениться метаболизм медикаментов. При продолжающемся отсутствии коррекции трофической недостаточности организм приспосабливается к недостатку нутриентов путем замедления распада белка с мобилизацией жира за счет усиления процессов липолиза и кетогенеза. При этом период полужизни белков увеличивается (например, период полужизни альбумина удваивается). Расходование белка мышечной ткани сопровождается потерей калия, магния, цинка и меди. При тяжелой недостаточности питания нарушаются синтез фибриногена и факторов свертывания крови, детоксикационная функция печени.

**Повышенные потребности в белке и калориях
при патологических состояниях
у детей [Koletzko В., 2004]**

Состояние	Клинические проявления	Потребность	
		Энергия, %	Белок, %
Здоров	Отсутствуют	100	100
Легкий стресс	Анемия, лихорадка, легкая инфекция, малые хирургические вмешательства	100–120	150–180
Умеренный стресс	Костно-мышечная травма, обострение хронического заболевания	120–140	200–250
Значимый стресс	Сепсис, тяжелая травма, большие хирургические вмешательства	140–170	250–300
Выраженный стресс	Тяжелые ожоги, быстрая реабилитация при БЭН	170–200	300–400

Долгосрочный дефицит нутриентов приводит к уменьшению массы тела, задержке роста, развитию дистрофических нарушений в органах и тканях, отставанию в психомоторном развитии, снижению когнитивных способностей, высокой инфекционной заболеваемости. Уменьшение массы грудных мышц, снижение скорости метаболизма и электролитный дисбаланс (гипокалиемия и гипофосфатемия) могут привести к снижению объема минутной вентиляции легких и нарушению вентиляционной реакции на гипоксию.

Вследствие истончения миофибрилл нарушается сократительная способность миокарда. Сердечный выброс снижается пропорционально потере массы тела, поэтому перегрузка жидкостью быстро приводит к смерти из-за сердечной недостаточности. При тяжелой недостаточности питания отмечаются брадикардия и артериальная гипотензия. Сочетание брадикардии, нарушения сократительной способности сердца и электролитного дисбаланса предрасполагают к аритмиям. Почки хуже выводят воду и натрий, что приводит к гиперволемии.

Атрофия ворсинок кишечника с последующей потерей дисахаридаз, гипоплазия крипт и измененная проницаемость кишечника приводят к дисахаридазной (лактазной) недостаточности, нарушению всасывания. Другими вариантами поражения ЖКТ являются избыточный рост бактерий с их транслокацией в кровоток и атрофия поджелудочной железы, приводящая к нарушению всасывания жира. Нередко встречается жировая инфильтрация печени.

Тяжелая недостаточность питания может сопровождаться уменьшением числа нейронов, синапсов, дендритных разветвлений и миелинизации. Кора головного мозга истончается, рост мозга замедляется, что приводит к уменьшению его размеров. Последствия для развивающегося мозга могут быть необратимыми после достижения возраста 3–4 лет.

Высокая восприимчивость к инфекциям, включая сепсис, связана с атрофией органов лимфатической системы (вилочковой железы, лимфатических узлов и миндалин), нарушением дифференцировки Т-лимфоцитов, утратой способности к реакциям гиперчувствительности замедленного типа, ослаблением фагоцитоза, снижением уровня секреторного IgA, белков системы комплемента и белков острой фазы, нарушением регенерации эпителия в результате дефицита белка, микронутриентов. Первоначальная реакция на стресс при недостаточности питания со стороны иммунной системы – акцидентальная инволюция тимуса (см. параграф 5.2.2, т. 2). Снижение синтеза иммуноглобулинов вследствие нарушения белкового обмена может отмечаться на поздних стадиях тяжелой БЭН. Уменьшение количества эритроцитов при развитии полидефицитной анемии сопровождается высвобождением железа, которое при дефиците глюкозы и аминокислот не способно включиться в ферритин. Несвязанное железо способствует росту патогенных микроорганизмов и образованию свободных радикалов. В связи с наличием вторичного иммунодефицита течение инфекционных процессов у пациентов с ТОНП характеризуется следующими особенностями:

1) повреждение тканей микроорганизмами не приводит к развитию воспаления или миграции лейкоцитов в поврежденный участок;

2) отсутствуют типичные симптомы инфекции, такие как лихорадка и лейкоцитоз, что затрудняет диагностику.

Клинические формы недостаточности питания

Гипотрофия. В клинической картине гипотрофии можно выделить признаки:

1) недостаточной упитанности и трофических расстройств;

2) пониженной толерантности к пище;

3) изменений функционального состояния ЦНС;

4) нарушений иммунологической реактивности. Выраженность клинических проявлений находится в прямой зависимости от степени тяжести острой недостаточности питания (табл. 11.30, рис. 11.1 на вклейке).

Таблица 11.30

**Клиническая картина гипотрофии
[по: Педиатрия, 2003]**

Степень тяжести	I	II	III
Дефицит массы на рост тела	11–20 %	21–30 %	Более 30 %
Признаки недостаточной упитанности и трофических расстройств			
Истончение подкожной жировой клетчатки	На животе и туловище	На животе, туловище и конечностях	Отсутствует везде, даже на лице
Снижение тургора мягких тканей	Умеренное	Выраженное – дряблость тканей	Резкое

Окончание табл. 11.30

Эластичность кожи	Снижена	Кожа легко собирается в складки, которые замедленно расправляются	Кожа собрана в складки, которые почти не расправляются
Кривая массы тела	Уплощена	Плоская	Снижается
Понижение толерантности к пище			
Аппетит	Не нарушен	Снижен	Анорексия
Стул	Не изменен	Неустойчивый (запоры, поносы)	«Голодный» с гнилостным запахом
Срыгивания и рвота	Редко	Нередко	Часто
Изменение функционального состояния ЦНС			
Эмоциональный тонус	Беспокойство	Беспокойство, сменяемое угнетением	Угнетение, апатия, отрицательные эмоции
Мышечный тонус	Легкая гипотония	Умеренная гипотония	Резкая гипотония или гипертония
Физиологические рефлексы	Не нарушены	Гипорефлексия	Утрата
Психомоторное развитие	Соответствует норме	Отстает от нормы	Исчезают приобретенные навыки
Нарушения иммунологической реактивности			
Инфекционная заболеваемость	Повышена	Рецидивирующие затяжные инфекционные заболевания	Атипичное течение (без маркеров бактериальной инфекции)

Квашиоркор, маразм и маразматический квашиоркор. *Квашиоркор* – это патологическое состояние, развивающееся у детей раннего возраста из-за недостаточного потребления белка при нормальном поступлении калорий в организм, которое характеризуется задержкой физического

развития, гипоальбуминемией, гиперальдостеронизмом, распространенными отеками, диспигментацией кожи, мальабсорбцией и психическими расстройствами.

В регионах, где распространен квашиоркор, злаковые (например, просо, сорго, кукуруза, рис) и клубнеплоды (например, маниока, ямс) служат основной пищей. Заболевание обычно развивается в возрасте старше года после прекращения грудного вскармливания малыша, особенно при резком переходе (без предварительного введения прикорма) на взрослую пищу. Наиболее высокая распространенность зарегистрирована в Юго-Восточной Азии, Центральной Америке, Конго, Пуэрто-Рико, Южной Африке, Уганде и на Ямайке. В основном заболевание выявляют в периоды голода. В ряде случаев квашиоркор развивается после перенесенной кори, острого гастроэнтерита.

Недостаток антиоксидантов, таких как β -каротин, ликопин, другие каротиноиды и витамин С, а также присутствие афлатоксинов могут играть определенную роль в развитии заболевания. Квашиоркор также характеризуется низким уровнем глутатиона. Полагают, что трансформация недостаточности питания в алиментарный маразм или квашиоркор может быть связана с различиями в адаптивной реакции на стресс, которым является для организма неадекватное питание. Развитие квашиоркора связано с ухудшением адаптации прежде всего за счет неадекватного ответа со стороны адренкортикостероидной системы.

Квашиоркор характеризуется поражением многих тканей, органов и систем, особенно тех, которые имеют быстро размножающиеся клетки. Типичные проявления включают апатию и раздражительность, снижение аппетита, тошноту и рвоту, диарею, генерализованные отеки, лунообразное лицо, изменения кожи, волос, мышечную атрофию, вздутие живота, жировую дистрофию печени, рвоту, диарею, анемию. Ребенок с квашиоркором теряет аппетит, становится малоподвижным,

апатичным, агрессивным или вялым, подолгу остается в одном и том же положении и со временем постепенно отказывается от ходьбы. Часто наблюдается замедленное прорезывание зубов и закрытие большого родничка. Отеки появляются сначала на тыльной стороне стоп, затем распространяются на голень, бедра, ягодицы. Иногда могут наблюдаться отеки на веках и нижней половине лица. При тяжелом квашиоркоре отеки распространенные. Волосы выпрямляются, становятся тусклыми, затем рыжими или ржавыми. У некоторых детей волосы полностью обесцвечиваются, иногда становятся сухими и легко выпадают, оставляя участки облысения. Пучки волос могут иметь чередующиеся участки разной пигментации (симптом флага).

Кожные изменения (дерматозы), наблюдаемые при квашиоркоре, включают следующее: гипо- и гиперпигментация, отслоение эпидермиса (шелушащийся дерматит) и язвы. Эти поражения чаще всего наблюдаются в области промежности, конечностей, подмышечной области и за мочками ушей. Участки депигментации кожи появляются в локтевых, паховых складках, подмышечных впадинах и на шее, позже распространяются на лицо и туловище – кожа становится светло-коричневой (более светлого оттенка, чем исходный цвет лица ребенка). Наряду с депигментацией появляются участки гиперпигментации кожи с неровными контурами, которые расположены преимущественно в точках давления (локти, наружная поверхность бедер). При тяжелом квашиоркоре может наблюдаться отслоение эпидермиса и образуются большие поверхности, лишенные кожи (дерматит по типу «отслаивающейся краски», рис. 11.2 на вклейке).

Маразм – это результат физиологической реакции организма на недостаточное потребление калорий и питательных веществ. Для него характерно сильное истощение младенцев, приводящее к снижению их массы ниже 60 % от ожидаемой для возраста (рис. 11.3 на вклейке). Ребенок выглядит старше, бледным, апатичным, у него отсутствует подкожная жировая

клетчатка, нарушена терморегуляция. Кожа тонкая и сухая, волосы сухие и редкие. Дети с маразмом также могут быть слабыми и раздражаться при прикосновении. Частота маразма увеличивается до достижения 1 года. В Африке маразм характерен для стран Сахеля (Сенегал, Мавритания, Мали, Алжир, Буркина-Фасо, Нигер, Нигерия, Камерун, Чад, Судан и Эритрея) и бассейна среднего и нижнего Нила. Маразм – это форма недостаточности питания, тесно связанная с ВИЧ-инфекцией.

Маразмический квашиоркор представляет собой смешанную форму ТОНП, которая вызвана дефицитом потребления как белка, так и калорий и сочетает в себе клинические признаки квашиоркора и маразма. Основные различия между квашиоркором и маразмом представлены в табл. 11.31.

Существует пять основных причин смерти при ТОНП: гипогликемия, гипотермия, инфекции, обезвоживание и гипокалиемия. Эти состояния часто возникают одновременно.

Таблица 11.31

Сравнительная характеристика квашиоркора и маразма
[по: Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., 2000]

Проявление	Квашиоркор	Маразм
Дефицит	В основном белковый	Энергетический и белковый
Внешний вид	Лунообразное лицо, вздутый живот	Атрофия лицевых мышц, ввалившиеся щеки и височные ямки; стеблевидные конечности, атрофия подкожной жировой клетчатки и скелетных мышц; задержка роста; живот втянут

Продолжение табл. 11.31

Проявление	Квашиоркор	Маразм
Кожа и ее производные	Пятна нарушения пигментации и гиперкератоза, «эмалевый или чешуйчатый» дерматоз, эритема; полосы обесцвечивания на волосах (симптом флага) и ногтях	Сухая, морщинистая, с признаками полигиповитаминозов, пониженным тургором; волосы сухие, тусклые, тонкие
Окружность средней трети плеча	Норма или больше нормы	Ниже нормы
Пищевое поведение	Апатия, отсутствие аппетита	Активное, аппетит присутствует
Печень	Увеличена, болезненна, стеатоз, возможен цирроз	Умеренная атрофия
Атрофия слизистой оболочки тонкой кишки	Выраженная, паразитарные и микробные инфекции	Менее выражена
Водно-солевой обмен	Отеки, асцит, задержка натрия, гипокалиемия, гипофосфатемия, гипомagneмия	Без отеков, в финальной стадии – гиперкалиемия
Белки крови	Выраженная гипоальбуминемия, снижены трансферрин, транстирретин и ретинолсвязывающий белок, повышены глобулины острой фазы, снижены ЛПОНП	На нижней границе нормы. ЛПОНП могут повышаться
Иммунная система	Выраженный Т- и В-клеточный иммунодефицит	Преимущественно Т-клеточный иммунодефицит
Гормональный и цитокиновый профиль	Гиперальдостеронизм, высокий уровень ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α , относительно меньше глюкокортикостероидов	Крайне высокий уровень глюкокортикостероидов, глюкагона и соматостатина

Окончание табл. 11.31

Проявление	Квашиоркор	Маразм
Экскреция креатинина	Умеренно повышена	Резко повышена
Прогноз	Пессимистический, диетотерапия затруднена, риск инфекционных осложнений выше	Лучше, чем при квашиоркоре

Примечание: ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности.

Кахексия. Кахексия (от др.-греч. *κακός* «плохой» + *ἕξις* «состояние») – сложный синдром, связанный с основным заболеванием, вызывающий продолжающуюся потерю мышечной массы, которая не может быть полностью восстановлена с помощью пищевых добавок. Кахексию чаще всего вызывают злокачественные опухоли, застойная сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек и СПИД. При данных заболеваниях в сыворотке крови повышается уровень ФНОα (прежнее название – кахектин), который оказывает прямое катаболическое действие на скелетные мышцы, индуцируя протеолиз. Повышение уровня ИЛ-6 в крови ассоциировано с повышением показателя С-реактивного белка и снижением массы тела при кахексии. В результате системное воспаление может вызвать изменения обмена веществ и состава тела. В отличие от потери массы тела из-за недостаточного потребления калорий кахексия вызывает в основном потерю мышечной массы, а не жира. Диагностические критерии кахексии представлены в табл. 11.32.

Таблица 11.32

**Диагностические критерии кахексии у взрослых пациентов
[Evans W.J. и др., 2008]**

Потеря $\geq 5\%$ от обычной массы тела* за последние 12 месяцев или менее вследствие сопутствующего заболевания** в сочетании как минимум с тремя из пяти критериев:
<ul style="list-style-type: none"> • анорексия или снижение аппетита***; • общая слабость****;

- снижение мышечной силы;
- снижение тощей массы тела****;
- изменения в биохимическом анализе крови:
 - 1) повышение воспалительных маркеров (С-реактивный белок > 5 мг/л, ИЛ-6 > 4 мг/мл);
 - 2) анемия (< 120 г/л);
 - 3) низкий уровень сывороточного альбумина (< 32 г/л).

Примечания: *в отсутствие отеков или с учетом их наличия; **в случаях, когда дефицит массы тела не может быть определен, достаточно снижения ИМТ < 20 кг/м²; ***ограничение приема пищи (то есть общая калорийность рациона менее 20 ккал/кг массы тела, < 70 % от обычного объема пищи) или низкий аппетит; ****общая слабость определяется как физическое и/или психологическое утомление при физической нагрузке, которая ранее хорошо переносилась; *****снижение тощей массы тела (уменьшение окружности мышц плеча с учетом пола и возраста или индекс скелетной мускулатуры, по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, < 5,45 кг/м² для женщин или < 7,25 кг/м² для мужчин).

Диагностика и диагностические критерии недостаточности питания

Анамнез. Важные сведения, которые необходимо получить, включают следующие: масса тела при рождении; психомоторное развитие; история вакцинации; история питания, в том числе анамнез грудного вскармливания; обычная диета до начала заболевания, еда и жидкости, принятые до появления симптомов; жажда; недавнее западение глазных яблок; продолжительность и частота рвоты/диареи; внешний вид рвотных масс/стула; последнее мочеиспускание; контакт с больными корью или туберкулезом; смерть других детей в семье; результаты неонатального скрининга; наличие у ребенка заболеваний и состояний, повышающих риск недостаточности питания (табл. 11.28); не планируется ли пациенту обширное хирургическое вмешательство. Для оценки нутритивного

риска у детей от 1 месяца до 18 лет с соматическими и хирургическими заболеваниями, поступающих на лечение в стационар, предложен специальный опросник STRONGkids.

Физикальное обследование. При осмотре пациентов с ТОНП могут выявляться:

- уменьшение развития мышечной ткани, особенно на ягодицах и бедрах, подкожной жировой клетчатки;

- признаки гипокальциемии – положительные симптомы Хвостека (постукивание молоточком или пальцем по жевательной мышце в области выше угла нижней челюсти, несколько ниже скуловой дуги, приводит к подергиванию мышц лица, поднятию угла рта) и Труссо (около 3 минут сдавливаются плечо пациента манжетой для измерения артериального давления в состоянии выше систолического давления на 20 мм рт. ст., в результате происходит сгибание кисти как результат судороги мышц, формируется так называемая «рука акушера»);

- двусторонний отек (необходимо взять в руки обе стопы ребенка, положить на каждую из них большие пальцы рук и осторожно, но сильно нажимать в течение 10 секунд; на наличие двустороннего отека будет указывать сохранение ямок под обоими большими пальцами; кроме стоп, отеки могут выявляться на голенях, кистях, предплечьях, лице);

- изменения кожи и слизистых оболочек (выраженная бледность; желтуха; признаки инфекции/пурпуры, сухости, дерматоза, дерматита; ангулярный стоматит);

- глазные симптомы гиповитаминоза А (сухая конъюнктивита или роговица, ксеротические бляшки Искерского – Бито, язвы роговицы, кератомалация, рис. 11.4);

- симптомы инфекции уха, рта, горла;

- изменения температуры тела (переохлаждение/лихорадка);

- признаки сердечно-сосудистой недостаточности (холодные руки и ноги, слабый пульс, нарушение сознания);

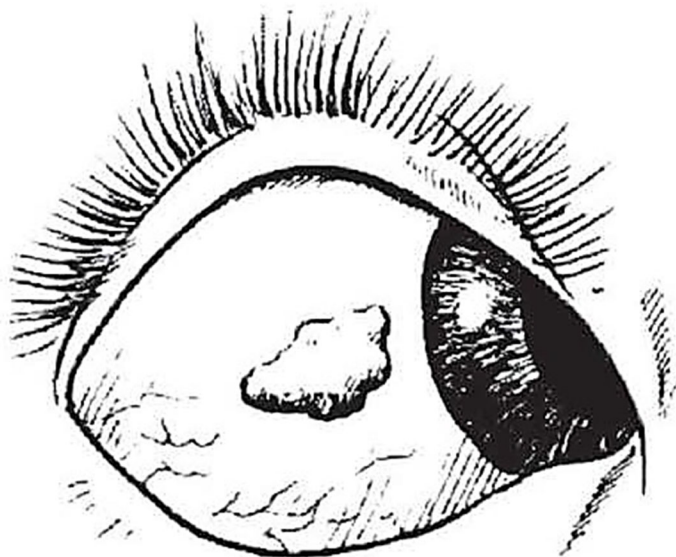


Рис. 11.4. Бляшка Искерского – Бито (ксероз конъюнктивы) – признак ксерофтальмии у ребенка с дефицитом витамина А [Оказание стационарной помощи детям, 2005]

- изменения частоты и типа дыхания (могут свидетельствовать о пневмонии или сердечной недостаточности);
- вздутие живота, увеличение/болезненность печени, асцит; изменение внешнего вида стула;
- задержка нервно-психического развития, потеря коленных и ахилловых рефлексов, нарушения памяти, вялость, апатия, раздражительность при попытках взаимодействия.

При осмотре пациента и сборе анамнеза необходимо обращать внимание на симптомы хронических заболеваний – причин недостаточности питания (табл. 11.28), а также проявления недостаточности микронутриентов – витаминов, макро- и микроэлементов (табл. 11.33).

**Отдельные неспецифические клинические проявления
недостаточности микронутриентов
[Национальная программа..., 2017]**

Клинические проявления	Недостаточность микронутриентов	
	Витамины	Макро- и микроэлементы
Бледность кожи и слизистых оболочек	С, В ₁₂ , РР, ФК, биотин, А	Fe, Zn
Сухость кожи	С, В ₆ , биотин, А	Fe, Si
Себорейное шелушение кожи	В ₂ , В ₆ , биотин, А	Zn, Mn
Кожные высыпания (угри, фурункулы)	В ₆ , РР, А	Fe
Склонность к геморрагиям	С, Е, К	Cu
Проблемы с волосами (сухость, тусклость, выпадение, сечение, перхоть)	В ₆ , биотин, А	Fe, Zn, Mn, Si
Конъюнктивит	В ₂ , В ₆ , А	–
Светобоязнь, нарушение сумеречного зрения	А, В ₂	–
Хейлоз	В ₂ , В ₆ , РР	Zn
Ангулярный стоматит	В ₂ , В ₆	Fe
Гипертрофия сосочков языка	В ₂ , В ₆ , РР	–
Глоссит	В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , РР, биотин, ФК	–
«Географический» язык	В ₂ , В ₆ , РР, биотин	–
Диспепсические расстройства, поносы, нарушение моторики кишечника	В ₁₂ , РР, ФК, А	Mg, Fe, Zn, Mn, Co
Снижение аппетита	А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , биотин	Mn
Тошнота	В ₁ , В ₆	Mg, Fe, Mn
Парестезии и параличи	В ₁ , В ₁₂	Ca, Mg, K, I
Периферические полиневриты	В ₁ , В ₆	Co, Mo
Микроцитарная гипохромная анемия	В ₆ , В ₁₂ , ФК	Fe, Zn, Ni, Co, Mo

Клинические проявления	Недостаточность микронутриентов	
	Витамины	Макро- и микроэлементы
Высокая восприимчивость к инфекциям	С, А	Fe, Zn, I
Повышенная утомляемость, слабость, снижение работоспособности	С, В ₁ , В ₂ , В ₁₂ , А, Е	Fe, Mg, К, I, Si
Раздражительность, беспокойство, повышенная возбудимость	С, В ₁ , В ₆ , В ₁₂ , РР, биотин	Ca, Fe, Mg, I, Cr, Mo, Si
Бессонница	В ₆ , РР	–
Судороги икроножных мышц	В ₆	Ca, Mg,

Примечание: ФК – фолиевая кислота.

Оценка нутритивного статуса, лабораторная и инструментальная диагностика. Для оценки нутритивного статуса используют антропометрические, клинические, лабораторные и инструментальные методы, определяя их как систему ABCD по первым буквам английских слов: А (anthropometry) – антропометрические, В (biochemical) – биохимические, С (clinical) – клинические методы, D (dietary evaluation) – оценка диеты (проводится анализ фактического рациона ребенка).

Осмотр ребенка начинается с измерения антропометрических параметров. Измеряют массу тела, длину/рост тела, окружность средней трети плеча (ОСТП), окружность головы (для детей младше 2 лет), рассчитывают ИМТ. Для измерения ОСТП используется гибкая сантиметровая лента с разметкой с точностью до 0,1 см. У детей в возрасте от 6 до 60 месяцев значения ОСТП < 115 мм свидетельствуют о тяжелой острой недостаточности питания, 115–125 мм – об умеренной. Дети, имеющие показатель ОСТП 125–134 мм, относятся к группе риска по развитию острой недостаточности питания. В настоящее время существуют ленты для измерения ОСТП для детей от 2 месяцев до 18 лет.

Показатель соотношения массы тела к росту указывает на соответствие веса ребенка среднему весу детей с таким же ростом. Например, для мальчика 5 лет с ростом 110 см (50-й перцентиль) и весом 14,5 кг нормальный показатель веса также должен соответствовать 50-му перцентилю – 18,3 кг. Показатель соотношения веса к росту в данном случае будет рассчитываться как 14,5 кг/18,3 кг и составлять 79 %. Альтернативой данного показателя является ИМТ, который рассчитывается как вес в килограммах, разделенный на квадрат роста в метрах. У детей полученный индекс сравнивается при помощи соответствующих диаграмм в зависимости от возраста.

Для оценки показателей используются параметрический метод (сигмальный, Z-score), непараметрический способ (по центильным таблицам). Термин «коэффициент стандартного отклонения» (англ. – Standard Deviation Score, SDS) или Z-score – это числовой коэффициент, который часто используется в клинической практике; он показывает, на сколько стандартных отклонений индивидуальные данные ребенка отличаются от среднего для соответствующего возраста и пола. Нормальные показатели массы тела, роста и ИМТ, в соответствии с критериями ВОЗ, должны находиться в интервале между 3-м и 97-м перцентильми, или в пределах от -2σ до $+2\sigma$, Z-score в пределах от -2 до $+2$. Диагностические критерии и определение тяжести различных форм недостаточности питания с использованием антропометрических показателей представлены в табл. 11.34, 11.35.

Таблица 11.34

Критерии недостаточности питания [ВОЗ, 2008]

Острая (потеря массы тела)	Хроническая (задержка роста)
Масса/возраст < -2 Z-score	Рост/возраст < -2 Z-score
Масса/рост < 5 перцентилья	Рост/возраст < 90 % от медианы
ИМТ < -2 Z-score	Рост/возраст < 5 перцентилья

Таблица 11.35

**Антропометрические критерии степеней тяжести острой
и хронической недостаточности питания**

Показатель	I степень (легкая)	II степень (среднетя- желая)	III степень (тяжелая)
Острая недостаточность питания			
Соотношение массы тела к росту, %	80–89	70–79	< 70
Соотношение массы тела к росту (Z-score)*	–1 ... –2	–2 ... –3	< –3
ОСТП/возраст (Z-score) у детей 6–60 месяцев*	–	115–125 мм	≤ 115 мм ± симметрич- ные отеки
Хроническая недостаточность питания			
Показатель роста по возрасту	90–94	85–90	< 85
Показатель роста по возрасту (Z-score)	–	–2 ... –3	< –3
ИМТ/возраст (Z-score)**	–1 ... –1,9	–2 ... –2,9	< –3
Масса тела/рост (Z-score)**	–1 ... –1,9	–2 ... –2,9	< –3
ОСТП/возраст (Z-score)**	–1 ... –1,9	–2 ... –2,9	< –3

Примечания: *ВОЗ, **Американское общество парентерального и энтерального питания (ASPEN).

При оценке антропометрических показателей необходима поправка на недоношенность. Также необходимо помнить, что существуют специальные таблицы оценки физического развития для определенных генетических заболеваний, например, таких, как синдром Дауна и синдром Тернера, для больных с детским церебральным параличом и др. Пропорциональное отставание в массе, росте и окружности головы может свидетельствовать о длительной недостаточности питания, хромосомных аномалиях, врожденной инфекции или воздействии тератогенных факторов. Низкий рост при нормальном наборе массы тела указывает на эндокринную патологию.

Лабораторная диагностика позволяет оценить висцеральные запасы белка, степень недостаточности обеспечения витаминами и минеральными веществами. Проводятся клинический и биохимический анализы крови, определяется содержание в сыворотке крови 25-гидрокси-витамина D (по показаниям и других витаминов). Лабораторные изменения, выявляемые при недостаточности питания в анализах крови, включают следующие:

- изменения в обмене белков – снижение уровня трансферрина, преальбумина, общего белка и альбумина, эссенциальных аминокислот, липопротеинов;
- изменения в обмене углеводов – гипогликемия;
- изменения в обмене жиров – снижение уровня липидов крови (особенно холестерина);
- маркеры сопутствующих дефицитных состояний – дефицит железа, железodefицитная анемия (снижение уровня гемоглобина, гематокрита, среднего объема эритроцитов и средней концентрации гемоглобина в них, ферритина), дефицит витамина D;
- изменения системы иммунитета – лимфопения;
- электролитные нарушения – снижение уровня калия, цинка, магния.

Для инструментальной диагностики могут использоваться:

- воздушная бодиплетизмография – определение тощей, жировой массы и относительного содержания жира в тканях;
- биоимпедансный анализ состава тела – определение жировой, тощей, активной клеточной массы, удельного основного обмена, объема воды в организме, в том числе внеклеточной, содержания жира.

В табл. 11.36 перечислены некоторые обследования у пациентов с недостаточностью питания и значение выявленных нарушений. Программу обследования необходимо составлять в соответствии с вероятным диагнозом. Так, ряд пациентов

могут нуждаться в обследовании для исключения заболеваний ЖКТ, эндокринной системы, генетическом обследовании и др.

Таблица 11.36

Необходимые обследования при недостаточности питания

Обследования	Результаты	Интерпретация
Глюкоза крови	< 3 ммоль/л	Гипогликемия
	> 11,1 ммоль/л	Сахарный диабет
Общий анализ крови	Гемоглобин < 40 г/л или гематокрит < 12 %	Тяжелая анемия
	Лейкоцитоз	Воспаление, инфекция
	Лимфопения	Иммунодефицит
Биохимический анализ крови	Повышение креатинина	Хроническая болезнь почек
	Гипогаммаглобулинемия	Иммунодефицит
Микроскопия и бактериологическое исследование мочи	Бактерии, лейкоцитурия	Инфекция мочевой системы
Микроскопия кала	Кровь	Дизентерия и др.
	Цисты и паразиты	Паразитарные инфекции
Мазок крови	Малярийные плазмодии	Малярия
Рентгенография органов грудной клетки	Тени менее выражены у детей с недостаточностью питания, чем у здоровых детей	Легко пропустить воспалительные изменения в легких
	Плевральный выпот	Может указать на сердечную недостаточность
	Костные изменения	Рахит, переломы ребер
Туберкулиновая проба	Часто отрицательная у детей, больных туберкулезом или получивших вакцину БЦЖ	

Обследования	Результаты	Интерпретация
Эхокардиография	Снижение фракции выброса левого желудочка, септальные дефекты	Заболевания миокарда, врожденные пороки сердца (могут быть афоничны)
Пролонгированная пульсоксиметрия (не менее 6 часов)	Снижение SpO ₂ в течение более 5 % времени измерений	Хроническая дыхательная недостаточность

Для оценки фактического рациона питания ребенка могут быть использованы нормы физиологической потребности в пищевых веществах и энергии, таблицы химического состава и калорийности продуктов питания, а также специализированные компьютерные программы («1С: Детское питание») и опросники (например, метод 24-часового воспроизведения питания для детей старше 10 лет).

Лечение

Общие принципы терапии недостаточности питания

Основными направлениями лечения недостаточности питания являются:

- 1) оценка физического развития и фактического питания ребенка до и на фоне терапии;
- 2) установление и устранение факторов, обуславливающих нарушение нутритивного статуса;
- 3) адекватная диетотерапия;
- 4) коррекция дефицита витаминов, макро- и микроэлементов.

Госпитализированы должны быть пациенты с тяжелой недостаточностью питания, а также по социальным показаниям (подозрение на жестокое обращение с детьми, см.

параграф 1.3, т. 1) или в случае неэффективности амбулаторного лечения.

Основу лечения составляет диетотерапия, проведение которой условно подразделяется на три периода: адаптационный, репарационный и период усиленного питания. Независимо от периода диетической коррекции расчет питания проводится на фактическую массу тела. Продолжительность каждого из периодов определяется степенью тяжести недостаточности питания – чем тяжелее недостаточность питания, тем продолжительнее период (табл. 11.37).

Таблица 11.37

Периоды диетотерапии острой недостаточности

Период	Особенности
Адаптационный период (период выяснения толерантности к пище) – 1–14 дней	- Более частое кормление меньшими порциями - «Омоложение» диеты - Калораж должен покрывать основной обмен - Белковая нагрузка снижена
Репарационный период (промежуточный / переходный период) – 7–28 дней	- Постепенное увеличение калоража до физиологической потребности - Постепенное увеличение количества белков, жиров, углеводов
Период усиленного (оптимального) питания	- Число кормлений соответствует возрасту - Потребность в белках, жирах, углеводах, энергии выше физиологической нормы

Пищевая ценность повышается постепенно, с учетом переносимости объемов и качества используемых продуктов. Целевая калорийность рациона питания детей первого года жизни с нетяжелой недостаточностью питания – 120–160 ккал/кг в сутки, что может достигаться путем использования более концентрированной или более калорийной молочной смеси. Начиная с периода репарации целесообразно назначать ферментные препараты (Креон), поливитаминные комплексы, пробиотики и средства, положительно влияющие

на обменные процессы (L-карнитин). Грудное молоко должно сохраняться в рационе в максимальном объеме. Возможно введение в рацион специализированной смеси для недоношенных детей повышенной калорийности, при необходимости – смеси на основе высокогидролизованного белка со среднепечочными триглицеридами. Объем смесей рассчитывается индивидуально в соответствии с потребностью в энергии и белке и с учетом пищевой толерантности ребенка. При коррекции рационов питания детей, достигших 4-месячного возраста, с целью повышения энергетической ценности и оптимизации поступления пищевых веществ целесообразно использование продуктов прикорма, начиная с каши, более высококалорийной, по сравнению с овощным или фруктовым пюре, разведенной грудным молоком или смесью, которую получает ребенок.

Для детей старше года с недостаточностью питания изменения рациона включают повышение калорийности их любимых видов пищи без увеличения ее объема, например, добавление сыра, сливок, уменьшение объема употребляемых фруктовых соков. Повысить калорийность рациона позволяет увеличение числа приемов пищи, количества и разнообразия предлагаемой ребенку пищи, поведенческие стратегии (употребление пищи в одно и то же время вместе с другими членами семьи; следует похвалить ребенка, если он съел пищу; мягкое поощрение ребенка к еде, избегая конфликта). Никогда нельзя кормить ребенка насильно.

При невозможности удовлетворения потребностей в нутриентах с помощью обычных продуктов питания или лечебного рациона применяется нутритивная поддержка. Используются специализированные смеси: полимерные стандартные изокалорийные (1 мл смеси – 1 ккал); полимерные стандартные изокалорийные с пищевыми волокнами; полимерные гиперкалорийные (1 мл смеси – 1,5–2 ккал); полимерные гиперкалорийные с пищевыми волокнами; полуэлементные; элементные и другие в зависимости от особых потребностей

ребенка с учетом хронического заболевания – причины недостаточности питания. Подбирается адекватный способ введения нутриентов – прием маленькими глотками (или через трубочку) в объеме 100–200 мл/ч (сипинг, от англ. sip feeding – пить маленькими глотками, зондовое питание, постановка гастростомы, частичное парентеральное питание). Показания к зондовому питанию и постановке гастростомы, подходы к коррекции дисфагии – см. параграф 10.1.5.

Коррекция психосоциальных факторов должна быть сосредоточена на устранении первопричины недостаточности питания, например, депрессии матери или нехватки средств на питание. В ряде случаев может потребоваться консультация психолога, при нервной анорексии обязательна консультация психиатра. При синдроме анорексии-кахексии онкологических больных используются ГКС коротким курсом (2 недели).

Лечение тяжелой острой недостаточности питания

В табл. 11.38 представлены 10 этапов лечения ТОНП, которое подразделяется на две фазы – стабилизацию и реабилитацию.

Фаза стабилизации включает лечение угрожающих жизни проявлений ТОНП – гипогликемии, гипотермии, обезвоживания, инфекции, электролитных нарушений и дефицита микроэлементов (кроме железа) и начало лечебного питания смесью F-75. Фаза реабилитации начинается со 2-й недели лечения и может длиться до 6 недель и более, ее цель – восстановление истощенных тканей, т.е. компенсирующий рост. Характеризуется включением в лечение препаратов железа, продолжением коррекции электролитного дисбаланса, переходом на более интенсивное лечебное питание смесью F-100, эмоциональной и физической стимуляцией ребенка, обучением ухаживающих за ребенком лиц, подготовкой к выписке и профилактикой рецидивов.

**10 этапов лечения тяжелой острой недостаточности питания
[ВОЗ, 2003]**

Этап	Стабилизация		Реабилитация
	1–2 дня	3–7 дней	2–6 недель
1. Предупреждение / коррекция гипогликемии	+	–	–
2. Предупреждение / коррекция гипотермии	+	–	–
3. Коррекция / предупреждение обезвоживания	+	–	–
4. Коррекция нарушения баланса электролитов	+	+	+
5. Профилактика / лечение инфекций	+	+	–
6. Коррекция дефицита микронутриентов	+*	+*	+**
7. Начальное восстановительное кормление	+	+	–
8. Наверстывание отставания в массе	–	–	+
9. Сенсорная стимуляция	+	+	+
10. Подготовка к выписке и амбулаторное наблюдение	–	–	+

Примечания: *без назначения препаратов железа; **с назначением препаратов железом.

F-75 и F-100 – это лечебные молочные смеси, предназначенные для лечения тяжелого недоедания, позволившие снизить летальность данных пациентов. F-75 считается стартовой низколактозной смесью, а F-100 – догоняющей. Цифры в названии смесей означают, что продукт содержит соответственно 75 и 100 ккал на 100 мл. F-75 содержит 0,9 грамма белка на 100 мл, в то время как F-100 – 2,9 грамма белка на 100 мл. Обе смеси обогащены калием, магнием, микронутриентами, их использование помогает восстановить метаболический контроль, уменьшить выраженность отеков, вернуть

аппетит. Смеси можно приготовить самостоятельно. Ингредиенты для их приготовления включают сухое молоко, растительное масло, растворы электролитов, витаминов, воду. Один из рецептов смеси F-75 включает муку злаковых, позволяя сделать смесь с более низкой осмоляльностью; использование данной смеси предпочтительно при стойкой диарее.

1. Гипогликемия. Гипогликемия – это уровень глюкозы крови менее 3 ммоль/л. Она обычно развивается у детей с ТОНП, если их не кормили в течение 4-6 часов (возможно, во время транспортировки в больницу). Гипогликемия также может быть следствием инфекции. У пациентов могут отмечаться сонливость, слабость, температура тела ниже 36,5 °С, судороги и потеря сознания.

Пациентам с гипогликемией назначают 50 мл 10 % раствора глюкозы перорально либо можно положить 1 чайную ложку сахара под язык. Если у ребенка судороги или он без сознания, то сначала быстро внутривенно вводится 5 мл/кг 10 % раствора глюкозы, а затем 50 мл через назогастральный зонд. Введение глюкозы должно сопровождаться кормлением смесью F-75 *per os* или через назогастральный зонд. Всем детям с гипогликемией должны быть назначены антибиотики.

2. Гипотермия. Гипотермия часто наблюдается у детей младше 12 месяцев с маразмом, обширными поражениями кожи и инфекциями. Она определяется как ректальная температура тела менее 35,5 °С или подмышечная температура менее 35 °С. Чтобы справиться с этим состоянием, за ребенком следует ухаживать в теплом помещении, тепло одеть (включая голову), накрыть одеялом или поместить под лампу накаливания (в этом случае следует измерять температуру тела каждые 30 минут, чтобы избежать перегрева). Очень эффективным методом борьбы с гипотермией является метод «кенгуру», при котором ребенка кладут на обнаженную грудь или живот матери (контакт «кожа к коже»), и обоих накрывают теплым одеялом. В дополнение к этому следует лечить гипогликемию, пациентам с гипотермией проводить антибиотикотерапию.

Для профилактики переохлаждения малыша следует кормить каждые 2 часа как днем, так и ночью; кровать/кувез ребенка должна располагаться в теплой части палаты, где нет сквозняков; мокрые подгузники, одежду и постельное белье необходимо менять как можно быстрее; сократить время воздействия холода (например, время купания, осмотра и т.д.); хорошо позволять ребенку спать с матерью на одной кровати.

3. Обезвоживание. Обезвоживание вызвано повторяющейся рвотой и диареей, которые являются проявлениями ТОНП. Часто бывает сложно определить степень обезвоживания, основываясь только на клинических признаках. Необходимо помнить, что гиповолемия может возникать одновременно с отеками.

При лечении обезвоживания при ТОНП не рекомендуется парентеральная регидратация во избежание перегрузки жидкостью и развития сердечной недостаточности. Предпочтительный путь введения регидратационных растворов – перорально или через назогастральный зонд (если ребенок без сознания или не может глотать). Регидратационный раствор ReSoMal с низким содержанием натрия (37,5 ммоль натрия в 1 литре) вводится по следующей схеме: 5 мл/кг каждые 30 минут в течение первых 2 часов, затем 5–10 мл/кг в течение следующих 4–10 часов, 50–100 мл после каждого жидкого стула. Следует ежедневно контролировать состояние ребенка и прекращать регидратацию при появлении признаков перегрузки жидкостью (прогрессирующее повышение частоты дыхательных движений на 5 в 1 минуту и пульса на 25 в 1 минуту, нарастание отеков, набухание яремных вен).

4. Гипокалиемия, гипомагниемия, гипернатриемия. Все дети с ТОНП имеют дефицит калия и магния, для восстановления которого может потребоваться 2 недели и более. Наблюдаемые отеки отчасти являются следствием этого дефицита. Нельзя лечить отеки при ТОНП мочегонными средствами. Рекомендуется вводить калий в дозе 4 ммоль/кг ежедневно и магний в дозе 0,6 ммоль/кг в день не менее

2 недели. Калий и магний добавляются в пищу ребенка, а не парентерально (!). Из-за наличия дефектов клеточных мембран при ТОНП и снижения активности натрий-калиевых насосов происходит накопление натрия в клетках, что приводит к его избытку, задержке жидкости и отекам. В организме имеется избыток натрия, несмотря на нередко низкое содержание натрия в плазме. Назначение высокой дозы натрия может привести к смертельному исходу. В процессе регидратации используется раствор с низким содержанием натрия (ReSoMal), необходимо готовить пищу без добавления соли.

5. Инфекции. У детей с ТОНП питания типичные признаки инфекции, такие как лихорадка, часто отсутствуют, однако различные инфекции широко распространены. Поэтому необходимо предполагать, что у всех детей, поступающих в стационар с нарушением питания, имеется та или иная инфекция, и сразу начинать антибиотикотерапию. Назначение антибиотиков повышает эффективность диетотерапии, снижает смертность и вероятность развития септического шока. Если у ребенка нет видимых осложнений, назначается амоксициллин 25 мг/кг *per os* 2 раза в сутки 5 дней; при наличии осложнений (шок, гипогликемия, гипотермия, поражение кожи, инфекции дыхательных путей или мочевой системы, вялость/тошнота) – гентамицин (внутривенно или внутримышечно 7,5 мг/кг 1 раз в сутки 7 дней) и ампициллин (50 мг/кг/сут внутривенно или внутримышечно каждые 6 часов 2 дня) с переходом на амоксициллин (внутрь 25-40 мг/кг каждые 8 часов 5 дней). Локальные данные об антибиотикорезистентности могут потребовать коррекции антибиотикотерапии. Необходимо назначать антибиотик с активностью против грамотрицательных бактерий. При выявлении специфических инфекций дополнительно назначается соответствующая антибиотикотерапия, при наличии стойкой диареи или синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке – метронидазол внутрь 7,5 мг/кг каждые 8 часов 7 дней, при наличии положительного мазка крови на малярийных паразитов –

лечение малярии. Следует избегать назначения ГКС с учетом их иммунодепрессивного действия.

6. Коррекция дефицита микронутриентов. В странах, где распространена ТОНП, у многих детей имеется дефицит витамина А и железа, что ухудшает течение заболеваний. Поэтому необходимо восполнить эти и другие подобные дефициты. Если у ребенка есть признаки гиповитаминоза А со стороны глаз или он недавно переболел корью, ему следует назначить витамин А в первый день (для детей младше 6 месяцев – 50 000 ЕД; в возрасте 6-12 месяцев – 100 000 ЕД; в возрасте старше 12 месяцев в дозе 200 000 ЕД). Повторить прием витамина А в тех же дозах следует на 2-й и 14-й дни. Также пациентам назначается фолиевая кислота (1 мг в сутки, в 1-е сутки – 5 мг), цинк (2 мг/кг в сутки), медь (0,3 мг/кг в сутки) и железо 3 мг/кг в сутки (только на этапе реабилитации). Железо не рекомендуется принимать в фазе стабилизации, потому что оно повреждает клетки слизистой оболочки ЖКТ и способствует росту патогенных бактерий. Последние усиливают желудочно-кишечные симптомы ТОНП (рвоту и диарею), что сопровождается обезвоживанием, гипогликемией, замедлением скорости набора массы тела.

7. Начальное восстановительное кормление. Кормление ребенка с ТОНП проводится в 2 фазы (этапы 7 и 8). В фазе стабилизации назначается стартовая смесь – F-75, которая содержит небольшое количество белка, жиров и натрия. Цель на данном этапе состоит не в том, чтобы набрать вес, а в том, чтобы улучшить аппетит, наладить кормление и начать корректировать дефицит питательных веществ. Питание в этой фазе характеризуется небольшими, частыми кормлениями едой с низкой осмолярностью и низким содержанием лактозы (частота кормлений увеличивается на 2–3 приема пищи, в то время как объем разового приема пищи уменьшается при сохранении соответствующего возрасту суточного объема). К другим особенностям данной фазы лечебного питания относятся строго пероральное питание или через назогастральный

зонд; калорийность рациона не более 100 ккал/кг в сутки (объем должен рассчитываться исходя из фактического веса, а не должноствующего); дотация 1–1,5 грамма белка на килограмм массы тела в сутки; потребление жидкости 130 мл/кг в сутки (уменьшить до 100 мл/кг/сут при наличии выраженных отеков). Грудное вскармливание должно быть продолжено у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, однако следует по-прежнему давать необходимое количество исходной смеси, чтобы обеспечить полную потребность пациента в питании. Необходимо отслеживать и регистрировать следующие параметры: объем пищи до и после кормления (объем остатков пищи); эпизоды рвоты, жидкого стула; масса тела ежедневно.

8. Наверстывание отставания в массе. На этом этапе целевая прибавка в массе составляет 10 грамм/кг в сутки. В этот момент пациентов переводят на догоняющую смесь F-100. Показаниями к смене смеси являются спад отеков, возвращение аппетита и появление толерантности к пище (прекращение рвоты), что является признаками готовности вступить в фазу реабилитации. Тем не менее рекомендуется постепенный переход, чтобы избежать развития синдрома возобновленного питания. В течение двух дней заменяют смесь F-75 равным объемом смеси F-100, затем объем кормлений постепенно увеличивают (примерно на 10 мл) каждый день до тех пор, пока часть порции после кормления ребенка не будет оставаться. После постепенной смены рациона питания назначаются частые кормления, не ограничивая их объем, питание из расчета 150–220 ккал/кг в сутки и 4–6 грамм белка в сутки.

Рекомендуется постепенный переход на гиперкалорийное питание, коррекция уровня электролитов, чтобы избежать риска сердечной недостаточности, которая может возникнуть при внезапном потреблении детьми большого количества пищи и является проявлением синдрома возобновления питания (англ. – refeeding syndrome). Основу патогенеза данного

синдрома составляют выраженные водно-электролитные и метаболические нарушения, провоцируемые возобновлением питания, на фоне истощения запасов калия, магния и фосфора, приводящие к полиорганной недостаточности. Ранние сообщения об этом синдроме описывали людей, переживших осады военного времени и голодавших в концентрационных лагерях, а также военнопленных, которым внезапно предоставили неограниченный доступ к пище. Первые проявления синдрома отмечаются спустя 24-48 часов после начала высококалорийного кормления и включают одышку, учащение пульса, повышение венозного давления, быстрое увеличение печени и водянистую диарею. В случае развития синдрома возобновления питания следует незамедлительно начать лечение путем однократного парентерального введения дигоксина и фуросемида.

9. Сенсорная стимуляция и эмоциональная поддержка. Дети с ТОНП, как правило, апатичны, поэтому им нужна сенсорная стимуляция и адекватная эмоциональная помощь. Необходимо обеспечить нежный, любящий уход, веселую и стимулирующую домашнюю обстановку после выписки, структурированную игровую терапию в течение не менее 15–30 минут в день, постепенно увеличивая физическую активность по мере того, как ребенок начинает чувствовать себя лучше. Важно, чтобы мать или другой человек, осуществляющий уход, участвовали, когда это возможно, в уходе за пациентом (например, утешать, кормить, купать, играть).

10. Подготовка к амбулаторному наблюдению. Адекватное обучение и подготовка семьи перед выпиской необходимы для дальнейшего улучшения состояния ребенка и предотвращения рецидивов. Родители должны быть обучены важности употребления продуктов с высоким содержанием калорий и питательных веществ, а также простым, доступным и недорогим методам кормления. Их также следует научить

продолжать сенсорную стимуляцию дома и проводить структурированную игровую терапию. Следует планировать время и место проведения регулярных осмотров, профилактических прививок по возрасту и применение витамина А каждые 6 месяцев. Они должны быть спланированы с учетом реалий жизни семьи и доступности медицинских учреждений для них.

Прогноз

Исходы недостаточности питания включают потерю тощей (безжировой) массы тела, мышечную слабость, задержку физического и нервно-психического развития, инфекции тяжелого течения вследствие иммунодефицита, плохое заживление ран, увеличение продолжительности госпитализации и риска смерти при инфекционных заболеваниях. Ограничение роста плода и недоедание в грудном и раннем возрасте влияют на предрасположенность к хроническим заболеваниям у взрослых (артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, инсульт, метаболический синдром, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких). Данная взаимосвязь рассматривается в рамках концепции метаболического программирования (см. параграф 2.1, т. 1).

Рекомендуемая литература

1. Звонкова Н.Г., Боровик Т.Э., Черников В.В. и др. Адаптация и валидация русскоязычной версии опросника STRONGkids для оценки нутритивного риска у детей // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2022. – Т. 101, № 4. – С. 155–164.
2. Недостаточность питания у детей раннего возраста. Принципы нутритивной поддержки / под ред. Т.Н. Сорвачевой. – М.: ООО «КСТ Интерфорум», 2015. – 24 с.

3. Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний у детей. – М.: ВОЗ, 2013. – С. 197–224.

4. Сорокина Л.Д., Марченко Е.А., Завьялова А.Н. и др. Квашиоркор: патофизиологические аспекты и пути решения проблемы // Вопросы детской диетологии. – 2022. – Т. 20, № 6. – С. 71–80.

5. Hulst J.M., Zwart H., Hop W.C. et al. Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children // Clin. Nutr. – 2010. – Vol. 29. – P. 106–111.

6. Mehta N.M., Corkins M.R., Lyman B. et al. Defining Pediatric Malnutrition: A Paradigm Shift Toward Etiology-Related Definitions // J. of Parenteral and Enteral Nutrition. – 2013. – Vol. 37, no. 4. – P. 460-481.

11.5. Рахит

11.5.1. Терминология, причины рахита

Первые годы жизни ребенка характеризуются максимальной интенсивностью роста и развития. Недостаточное потребление необходимых пищевых ингредиентов приводит к недостаточности питания (см. параграф 11.4), включающей дефицит микронутриентов. Причиной нарушения минерализации скелета ребенка в периоде роста является, прежде всего, дефицит витамина D, солей кальция и фосфора. Дефицит витамина D приводит к рахиту у детей грудного и раннего возраста и остеомалации или остеопорозу у подростков в постпубертатном периоде и взрослых.

Рахит – это группа приобретенных и врожденных заболеваний, связанных с недостаточным поступлением витамина D или нарушением процессов его метаболизма, дефицитом кальция и/или фосфора, поражением почечных канальцев (табл. 11.39). Рахит характеризуется мышечной гипотонией,

деформациями скелета растущего ребенка вследствие нарушения минерализации хрящевой ткани и апоптоза хондроцитов ростовых пластинок трубчатых костей. Рахит проявляется в период роста кости, до наступления слияния эпифизов, поскольку только в растущей кости может возникнуть несоответствие между непрекращающейся наработкой матрикса и последующей его кальцификацией. Поражения костной системы при рахите включают:

1) симптомы остеомаляции (размягчение краев большого родничка, мягкость костей черепа, конечностей);

2) симптомы остеоидной гиперплазии (лобные и теменные бугры, реберные «четки», надмышцелковые утолщения голеней, «браслетки» на запястьях, «нити жемчуга» на пальцах);

3) симптомы гипоплазии костной ткани (задержка роста, позднее прорезывание зубов, позднее закрытие родничков, плоский таз);

4) костные деформации, обусловленные поражением костей и мышечной гипотонией (искривления позвоночника, ног, деформация грудной клетки), давшие, вероятно, название болезни («рахит» от греч. «*ράχιτις*» – спинной).

Остеомаляция – нарушенная матриксная минерализация в сформировавшейся кости. Хотя она наблюдается у детей с рахитом, обычно под этим термином понимают нарушение костной минерализации после завершения фазы роста.

Остеопороз – это метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме.

Алиментарный рахит – нарушение дифференциации дефектных хондроцитов и минерализации пластинки роста, остеоида, вызванное нехваткой витамина D и/или недостаточным поступлением кальция в организм ребенка.

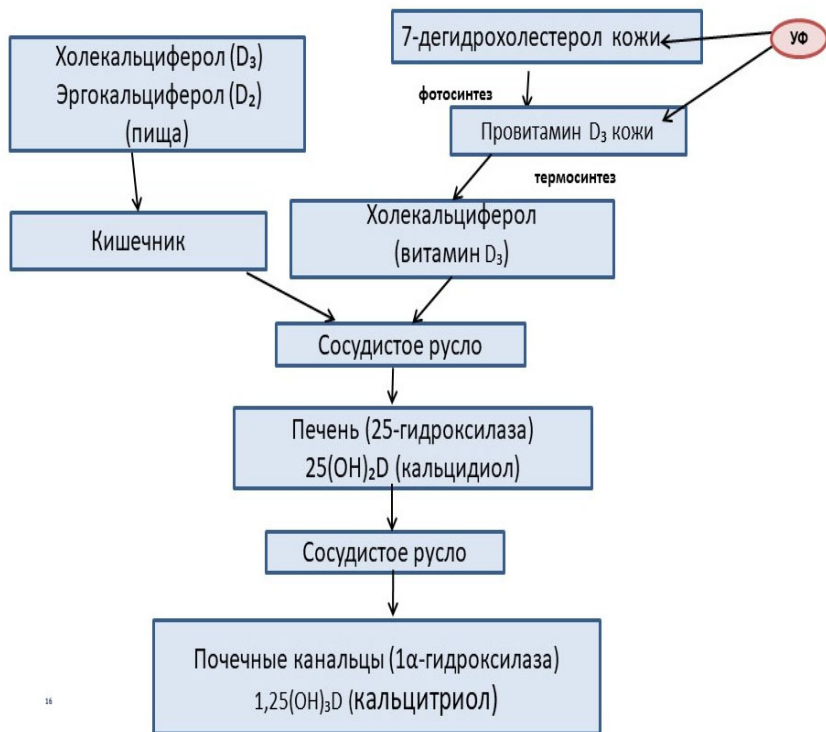
Причины рахита у детей
[по: Базовая педиатрия, 2022, с дополн.]

Питание: - недостаточное потребление витамина D (витамин D-дефицитный рахит); - недостаточное потребление витамина D и/или кальция (алиментарный рахит); - недостаточное потребление фосфора
Недостаток солнечного света (витамин D-дефицитный рахит)
Мальабсорбция: целиакия, муковисцидоз, заболевания печени
Недоношенность и связанные с ней патологические состояния – рахит (остеопения, метаболическая болезнь костей) недоношенных
Дефекты почечных канальцев: цистиноз, синдром Фанкони, почечный канальцевый ацидоз
Нарушения метаболизма витамина D: прием противосудорожных, противотуберкулезных лекарственных препаратов, заболевания печени
Генетические формы: - X-сцепленный, аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный гипофосфатемический рахит (витамин D-резистентный рахит); - недостаток α 1-гидроксилазы, 25-гидроксилазы, мутации гена рецептора витамина D (витамин D-зависимый рахит); - наследственный гипофосфатемический рахит с гиперкальциурией; - гипофосфатазия
Хроническая болезнь почек

11.5.2. Метаболизм и эффекты витамина D

Витамин D относят к жирорастворимым витаминам вместе с витаминами А, К и Е. Под термином «витамин D» подразумевают две молекулы стероидных прогормонов: витамин D₂ (эргокальциферол) и витамин D₃ (холекальциферол). В отличие от всех других витаминов витамин D биологически не активен без двух ферментативных преобразований в виде гидроксилирования в печени и почках, не является кофактором ни одного из известных ферментов. Витамин D может самостоятельно синтезироваться в организме из ацетата и холе-

стерина подобно стероидным гормонам. 90 % витамина D образуется в мальпигиевом и базальном слоях эпидермиса кожи (рис. 11.5). Из 7-дегидрохолестерола под влиянием ультрафиолетовых лучей с длиной волны 290–315 нм образуется провитамин D₃, который подвергается неферментативному превращению в витамин D₃ (холекальциферол).



Примечания: УФ - ультрафиолет

Рис. 11.5. Этапы синтеза и метаболизма витамина D

10 % витамина D поступает с пищей: в виде эргокальциферола (D₂) – с растительной пищей, в виде холекальциферола (D₃) – с пищей животного происхождения. Витамин D₃ в достаточном количестве содержится в рыбьем жире (в чайной ложке – 400–1000 МЕ), жирной рыбе (скумбрии, лососе, сардинах, тунце – 250–300 МЕ/100 грамм), яичном желтке (20 МЕ в курином желтке), говяжьей печени. Витамин D₂ содержится в дрожжах, растениях, свежих грибах (100 МЕ/100 грамм). В 1 литре грудного молока содержится 15–50 МЕ витамина D, что не может удовлетворить потребности ребенка. Детские молочные смеси обогащают витамином D (400 МЕ/1000 мл). Таким образом, если ребенок находится на искусственном вскармливании и съедает около 1000 мл ежедневно, то с молочной смесью он получает около 400 МЕ витамина D в сутки. Витамин D могут быть также обогащены молоко, йогурты, сливочное масло, сыр, хлеб, каши. Дети старшего возраста получают около 150-250 МЕ витамина D в сутки, тогда как потребность растущего организма выше, особенно для детей раннего и подросткового возраста. Избыточный витамин D запасается в жировой ткани и может расходоваться в течение нескольких месяцев по мере необходимости.

Независимо от источника происхождения, оказавшись в кровяном русле, витамин D связывается со своим белком-переносчиком (витамин D-связывающий белок). Образовавшийся комплекс транспортируется в печень в Купферовы клетки, где он подвергается первому гидроксированию (присоединению OH-группы). В итоге витамин D₃ превращается в 25-гидроксихолекальциферол (25(OH)D₃) или кальцидиол, а витамин D₂ в 25-гидроксиэргокальциферол (25(OH)D₂). Данную реакцию катализирует 25-гидроксилаза (фермент цитохрома P450, который кодируется геном *CYP2R1*). 25-гидроксикальциферолы – основная транспортная форма витамина D в организме. 25(OH)D метаболизируется в различных тканях и клетках организма, участвуя в регуляции

клеточной пролиферации и дифференцировки, способствует синтезу интерлейкинов и других цитокинов, а также кателицидина D – противомикробного полипептида в макрофагах. Отсутствие выработки кателицидина D после активации toll-подобных рецепторов может играть роль в предрасположенности субъектов с дефицитом витамина D к инфекции, вызванной *Mycobacterium tuberculosis*.

Второе гидроксирование происходит главным образом в клетках почек, где в митохондриях другой фермент цитохрома P450 (*кодируется геном CYP27B1*) присоединяет гидроксильную группу к первому атому углерода. Таким образом, происходит превращение 25(OH)D₃ в 1,25-дигидроксивитамин (кальцитриол, 1,25(OH)₂D₃), который является конечным и самым активным метаболитом витамина D. Под влиянием 24-гидроксилазы (*ген CYP24A1*) синтезируется 24,25-диоксихолекальциферол (24,25(OH)₂D₃) – это неактивный метаболит витамина D. Кальцитриол (1,25(OH)₂D₃) поступает в органы-мишени, где он оказывает свое действие через цитозольный рецептор витамина D (VDR). Комплекс 1,25(OH)₂D₃ – VDR, в свою очередь, уже в ядре образует комплекс с ретиноидным X-рецептором X (RXR, Retinoid X receptor). Комплекс 1,25(OH)₂D₃ – VDR – RXR связывается с чувствительными к нему последовательностями ДНК ряда генов, регулируя их экспрессию, являясь фактором, влияющим на транскрипцию около 3 % всего генома человека. В табл. 11.40 представлены эффекты реализации рецепторного взаимодействия активных метаболитов витамина D в различных органах и тканях.

В настоящее время биологические и клинические эффекты витамина D на организм человека расценивают как далеко выходящие за рамки влияния на костно-мышечную систему и метаболизм кальция и фосфора. С дефицитом витамина D связывают повышенный риск ряда заболеваний: сердечно-сосудистых, аутоиммунных, аллергических, онкологических, сахарного диабета 1-го и 2-го типов. При рахите отмечено тяжелое течение инфекций нижних дыхательных

путей (острый бронхолит, пневмония). Это связано с ухудшением вентиляции легких в результате размягчения ребер и снижения дыхательных движений из-за мышечной слабости, а также с нарушением фагоцитоза у данных пациентов.

Таблица 11.40

Эффекты взаимодействия активных метаболитов витаминов D с некоторыми мишенями

Мишени	Реализация рецепторного воздействия
Тонкий кишечник	Стимуляция всасывания Ca^{++} и эквивалентных количеств неорганических фосфатов
Почки	Активная реабсорбция Ca^{++} и сопряженная реабсорбция неорганических фосфатов
Кости	Минерализация хрящевой ткани, образование костных апатитов
Остеобласты	Активизация синтеза костного коллагена I типа
Нервная система	В физиологических концентрациях кальцитриол проникает через гематоэнцефалический барьер, ядерные рецепторы к нему обнаружены в нейронах, глиальных клетках, клетках спинного мозга и периферической нервной системы Оказывают нейропротективное действие (высокий уровень Ca^{++} в клетке вызывает нейротоксичность) Ингибируют в мозге γ -глутамилтранспептидазу – ключевой фермент метаболизма глутатиона, усиливая антиоксидантную защиту Снижают уровень оксида азота (NO) Стимулируют глиальный нейротрофический фактор, экспрессию фактора роста нервов
Паращитовидные железы	Избыток витамина D подавляет транскрипцию генов ПТГ, а дефицит витамина D активирует синтез ПТГ
Ферменты главного биоэнергетического цикла Кребса	Регуляция активности ферментов, повышает синтез лимонной кислоты (Ca^{++} , взаимодействуя с лимонной кислотой, образует комплексные водорастворимые соединения)

Мишени	Реализация рецепторного воздействия
Лимфоциты, моноциты	Повышают число циркулирующих в крови Т-лимфоцитов Снижают количество активированных В-лимфоцитов Активированные Т-лимфоциты экспрессируют рецепторы кальцитриола под влиянием минимальных доз витамина D Повышение активности NK-клеток Усиливается синтез противовоспалительных цитокинов (активация Т-регуляторных лимфоцитов) Усиливается макрофагальная активность Участие в противотуберкулезном и противогрибковом иммунитете

Примечание: ПТГ – паратиреоидный гормон.

11.5.3. Фосфорно-кальцевый обмен и его регуляция

99 % кальция в организме находится в костях в виде гидроксиапатита, оставшаяся часть – во внеклеточной жидкости. 60 % кальция внеклеточной жидкости представлено не связанным с белком кальцием: ионизированным (50 %) и кальцием, связанным с цитратом/фосфатом/сульфатом/бикарбонатом (10 %); остальные 40 % кальция внеклеточной жидкости находятся в соединении с белками (альбумином). Кальций костной ткани постоянно обменивается с кальцием внеклеточной жидкости. Большая часть фосфора также находится в скелете и только 10 % в скелетной мускулатуре и внутренних органах. Фосфор сыворотки представлен органическими (фосфолипиды) и неорганическими соединениями. При лабораторном исследовании определяют только неорганический фосфор (большая часть циркулирует в несвязанном состоянии, 10 % в соединении с белком, 15 % находятся в комплексной связи

с кальцием и магнием). Поступая с пищей, кальций и фосфор частично всасываются в кишечнике и реабсорбируются почками.

Для правильного развития скелета с первых дней жизни важным условием является питание. В женском молоке содержится 300 мг/л кальция и 140 мг/л фосфора, в оптимальном для усвоения соотношении 2:1, что соответствует их соотношению в костной ткани ребенка. Из грудного молока в кишечнике всасывается около 70 % ионов кальция, из которых 20 % поступает в ткани и около 20 % выводится с мочой. В коровьем молоке соотношение составляет 1,2:1 (см. табл. 11.7), при этом всасывается около 40 % кальция и фосфора от поступившего количества.

Независимо от возраста в сыворотке здоровых детей содержится 1,22–1,37 ммоль/л ионизированного кальция, что составляет 50 % от уровня общего кальция (2,35–2,6 ммоль/л). В отличие от содержания кальция уровень неорганических фосфатов может варьировать в более широком диапазоне. Концентрация неорганических фосфатов в биологических жидкостях зависит от возраста: у здоровых новорожденных и детей грудного возраста – 1,25–2,25 ммоль/л; с 3 до 15 лет – 1,0–1,95 ммоль/л; с 15 лет – 0,95–1,65 ммоль/л.

Функциональное состояние остеобластов костной ткани отражает активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в плазме крови. Основные гормоны, участвующие в нейроэндокринной регуляции фосфорно-кальциевого обмена: паратиреоидный гормон (паратгормон, ПТГ) паращитовидных желез, кальцитриол ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), кальцитонин, фактор роста фибробластов 23 (ФРФ 23). ФРФ 23, синтезируемый в костях, является прямым антагонистом кальцитриола. Кальцитонин, секретируемый С-клетками щитовидной железы и каротидных телец, оказывает значительно меньшее влияние на фосфорно-кальциевый обмен и является антагонистом ПТГ. В табл. 11.41 представлены эффекты основных гормонов на фосфорно-кальциевый обмен.

Таблица 11.41

Регуляция фосфорно-кальциевого обмена

	ПТГ	Кальцитриол	Кальцитонин	ФРФ 23
Кость	Активация остеокластов, резорбция кальция из костной ткани; способствует вымыванию фосфора из костей	Способствует минерализации костей, активизирует остеокласты	Способствует минерализации костей, активизирует остеокласты	Стимулирует синтез ПТГ
Кишечник	Усиление всасывания кальция и фосфатов	Усиление всасывания кальция и фосфатов в тонкой кишке	Уменьшение всасывания кальция в кишечнике	
Почки	Стимулирует реабсорбцию кальция в почечных канальцах, усиление экскреции фосфатов с мочой, стимулирует гидроксирование 25(OH)D в 1,25(OH) ₂ D	Усиливает реабсорбцию фосфатов в канальцах почек	Уменьшение реабсорбции кальция и фосфатов	Тормозит 1 α -гидроксилазную активность почек, снижает количество синтезируемого кальцитриола; фосфатурический эффект

11.5.4. Витамин D-дефицитный рахит

Определение, эпидемиология, этиология и факторы риска

Витамин D-дефицитный рахит (синонимы: младенческий, классический рахит) – заболевание интенсивно растущего детского организма, обусловленное нарушением регуляции фосфорно-кальциевого обмена и минерализации костной ткани в результате дефицита витамина D.

Витамин D-дефицитный рахит, исторически называвшийся «английской болезнью», по-прежнему является

наиболее распространенной причиной рахита во всем мире. Его распространенность снизилась в XX в., но он все еще встречается в развитых странах из-за изменений в образе жизни (снижение воздействия солнечного света) и питания (например, веганская диета), отсутствия или непостоянной профилактики витамином D в течение первого года жизни.

На образование витамина D в коже под действием солнечного света влияют географическая широта, время года, суток, солнечная экспозиция, облачность и степень загрязнения воздуха. В связи с географическим положением России (так, Москва находится на 55 градуса северной широты) витамин D синтезируется в коже только в летние месяцы, при этом ребенок должен находиться под прямыми солнечными лучами не менее 30 минут в неделю, при условии, что на нем будет лишь подгузник, или 2 часа в неделю при открытых только лице и кистях. Гиперпигментированная кожа снижает синтез витамина D, поскольку меланин является барьером для солнечного света. Использование солнцезащитных кремов с фактором защиты от солнца SPF (англ. Sun Protection Factor, показывает долю от общего количества ультрафиолетового излучения, попавшего на кожу) 8 и выше (соответствует 1/8 общего количества ультрафиолетового излучения) снижает продукцию витамина D в коже на 95 %. В жарких странах в силу обычаев защищать поверхность тела от солнечной радиации нередко выявляется гиповитаминоз D. Так, в Австралии, Саудовской Аравии, Объединенных Арабских Эмиратах, Индии у 30–50 % детей регистрируется рахит.

Наряду с недостаточным потреблением витамина D рахит может быть обусловлен нарушенным всасыванием, снижением гидроксилирования в печени (в результате недостаточной активности фермента 25-гидроксилазы), усилением деградации метаболитов витамина D (например, при приеме противосудорожных, противотуберкулезных препаратов)

и другими причинами. Основные причины и соответствующий им механизм развития дефицита витамина D представлены в табл. 11.42.

Таблица 11.42

**Группы риска детей, подверженные риску дефицита витамина D
[Antonucci R., и др., 2018]**

Группы риска	Механизм дефицита витамина D
Новорожденные, рожденные от матерей с дефицитом витамина D	Недостаточные запасы витамина D при рождении
Недоношенные младенцы	Недостаточные запасы витамина D при рождении
Младенцы, находящиеся на исключительно грудном вскармливании	Пониженное потребление
Младенцы без добавок витамина D	Пониженное потребление
Дети с темной кожей	Сниженный синтез в коже
Дети, живущие в более высоких широтах в зимний и весенний сезоны	Сниженный синтез в коже
Дети с ограниченным воздействием солнечного света	Сниженный синтез в коже
Дети с ожирением	Повышенная секвестрация в жировой ткани
Дети с тяжелой печеночной недостаточностью	Снижение синтеза $25(\text{OH})\text{D}_3$
Дети с тяжелой почечной недостаточностью	Сниженный синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$
Дети с хроническими заболеваниями, снижающими поглощение жира	Снижение всасывания в кишечнике
Дети с кожными заболеваниями	Сниженный синтез в коже
Дети, получающие длительное лечение системными глюкокортикостероидами	Усиление инактивации $25(\text{OH})\text{D}_3$ путем повышения активности 24-гидроксилазы
Дети, получающие лечение противосудорожными препаратами	Усиленный распад $25(\text{OH})\text{D}_3$

Патогенез и патоморфология

В процессе развития рахита можно условно выделить три этапа.

На *первом этапе* в результате гиповитаминоза D снижается всасывание кальция и, как следствие, падает уровень сывороточного кальция. В кишечнике неорганический фосфор не отщепляется от органических соединений, содержащихся в пище, что сопровождается гипофосфатемией – первым биохимическим проявлением рахита. В ответ активируется синтез ПТГ параситовидными железами, что приводит к замедлению реабсорбции фосфатов в почках, а также усилению синтеза 1,25-дигидроксиолекальциферола (кальцитриола). Показателем повышенной секреции ПТГ при рахите являются гиперфосфатурия (экскреция фосфатов повышается в 1,5–2 раза) и повышение уровня креатинина мочи. ПТГ активирует остеокласты, что сопровождается отщеплением ионов кальция. Это приводит к резорбции костной ткани (развивается деминерализация костей) и поступлению ионов кальция в сыворотку крови. Усиливается и поступление фосфора в сыворотку крови. Маркером распада коллагена при рахите служит повышение экскреции гидроксипролина.

Второй этап характеризуется прогрессирующим снижением всасывания кальция из кишечника и мобилизации из костей, что неизбежно приводит к снижению уровня кальция и фосфора в сыворотке, сопровождается нарушением синтеза органического матрикса костной ткани, замедлением роста костей, их минерализации, развивается остеопороз (равномерное уменьшение объема кости) и остеомаляция (размягчение и искривление костей). В связи с повышенной продукцией ПТГ отмечается беспорядочное накопление остеокластов в разных участках и, как следствие, разрастание неполноценной остеонной ткани, расширение зон роста в виде так называемого рахитического метафиза. Эти мягкие, незатвердевшие

зоны ответственны за многочисленные скелетные деформации при рахите, являющиеся результатом компрессии и бокового выпячивания концов костей. Остеокласты продуцируют в повышенном количестве ЩФ. Активность ЩФ в плазме крови повышается в 1,5–2 раза только при прогрессировании и при высокой активности рахита. Также в активную фазу рахита отмечается повышение в 1,5–2 раза концентрации остеокальцина – белка, секретируемого остеобластами. Отщепление фосфора от фосфорсодержащих соединений (прежде всего от фосфолипидов миелиновых оболочек нервных стволов и клеток, аденозинди- и аденозинтрифосфорной кислоты мышечной ткани), снижение его всасывания в кишечнике и нарастание гипофосфатемии обуславливает преобладание процессов возбуждения в ЦНС. В мышечной ткани нарушается энергетический обмен, в результате чего снижается мышечный тонус. При тяжелом рахите обнаруживается своеобразная рахитическая миопатия, связанная не только с нарушением иннервации, но и структуры поперечнополосатых мышц.

Третий этап – нарастающая гипофосфатемия – приводит к снижению щелочного резерва крови и развитию ацидоза, что сопровождается нарушением обмена белков, жиров и углеводов. Нарушение энергетического обмена связано с недостаточным расщеплением пировиноградной кислоты в цикле трикарбоновых кислот и снижением образования цитратов. Параллельно нарушаются всасывание и обмен магния, калия, железа, цинка, селена. Предполагается, что медиаторами резорбции костной ткани, угнетающими функцию остеобластов, являются цитокины (ИЛ-6, ИЛ-1, ФНО α). Схематично патогенез витамина D-дефицитного рахита представлен на рис. 11.6 (на вклейке).

Клиническая картина и классификация

В табл. 11.43 и на рис. 11.7 приведены клинические проявления рахита. Рахит может сочетаться с БЭН (см. параграф 11.4).

Таблица 11.43

Клинические проявления рахита
[по: Nelson Textbook of Pediatrics, 2020, с дополн.]

Группа / локализация	Симптомы
Общие симптомы	Вялость, раздражительность, инверсия сна Повышенная потливость Выступающий живот Запоры Мышечная слабость, особенно в проксимальных отделах Гипокальциемическая дилатационная кардиомиопатия Патологические переломы (при минимальных травмах) Повышенное внутричерепное давление
Голова	Облысение и уплощение затылка Краниотабес (размягчение теменных и/или затылочной костей) Формирование лобных и теменных бугров, нависший («олимпийский») лоб Позднее закрытие родничков Запавшая переносица («седловидный» нос) Позднее прорезывание зубов, нарушение порядка прорезывания, дефекты эмали, истинный открытый рахитический прикус (уплощение нижней челюсти, ее трапециевидная форма, контакт – только между задними зубами), склонность к кариесу

Группа / локализация	Симптомы
Грудная клетка	<p>Рахитические «четки» на ребрах (шаровидные утолщения в местах перехода хрящевых частей ребер в костные)</p> <p>Расширение нижней апертуры грудной клетки</p> <p>Ладьевидные углубления на боковых поверхностях грудной клетки, соответствующие линии прикрепления диафрагмы («Гаррисонова борозда»)</p> <p>Деформация ключиц</p> <p>Деформации грудины: воронкообразная (грудь «сапожника») и килевидная («куриная» грудь) деформации</p> <p>Тяжелые инфекции нижних дыхательных путей, ателектазы</p>
Верхние конечности	<p>Деформации плечевой кости и костей предплечья</p> <p>Деформации (утолщения) в области лучезапястных суставов («браслетки») и диафизов фаланг пальцев рук («нити жемчуга»)</p>
Нижние конечности	<p>Варусные (О-образные), вальгусные (Х-образные), К-образные (по типу «ураганного ветра») деформации оси нижних конечностей</p> <p>Плоскостопие</p> <p>Деформации бедренных костей кпереди и кнаружи</p> <p>Боли в нижних конечностях</p>
Таз	<p>Плоскоррахитический таз</p> <p>Сужение входа в малый таз</p>
Позвоночник	<p>Формирование «рахитического» горба</p> <p>Кифоз в нижнегрудном отделе</p> <p>Сколиоз в грудном отделе</p> <p>Кифоз или лордоз в поясничном отделе</p>
Симптомы гипопаратиреоза	<p>Гиперрефлексия</p> <p>Мышечные спазмы</p> <p>Положительные симптомы Хвостека и Труссо (см. параграф 11.4)</p> <p>Стридорозное дыхание вследствие ларингоспазма (см. табл. 4.57, т. 2)</p> <p>Апноэ</p> <p>Удлинение интервала QT (по данным ЭКГ)</p>



Рис. 11.7. Симптомы рахита при осмотре

В Российской Федерации используется классификация, предложенная в 1947 г. С.О. Дулицким, выделяющая степени тяжести болезни, периоды и характер течения рахита, в современной модификации.

Степень тяжести. Для рахита *I степени (легкой)* характерно отсутствие отставания темпов физического развития от

возрастных норм. Общее самочувствие страдает мало. Обязательно наличие костных изменений, преимущественно в виде остеомаляции (размягчение краев большого родничка, податливость при пальпации костей черепа). Отмечаются признаки нарушения деятельности вегетативной нервной системы (потливость, беспокойство, нарушения ритма сна, пугливость, раздражительность, красный дермографизм).

II степень (среднетяжелая) отражает процессы формирования остеопороза и остеомаляции, характеризуется появлением теменных бугров, рахитических «четок», деформации грудной клетки, расширения нижней апертуры грудной клетки с втяжением грудины, «лягушачьего» живота (увеличение живота вследствие гипотонии мышц брюшной стенки) и выраженной гипотонии мышц.

III степень тяжести (тяжелая) проявляется заторможенностью ребенка. Кроме ярких костных изменений, отмечаются выраженная мышечная гипотония, разболтанность суставов, увеличение в объеме живота, увеличение печени и селезенки, нарушение моторных функций, изменения со стороны сердечно-сосудистой (кардиомегалия, глухость тонов сердца, тахикардия, артериальная гипотензия) и дыхательной (смешанная одышка) систем. Нарушаются время и порядок прорезывания зубов, возможны переломы костей, задержка в развитии статических функций.

Периоды. В развитии рахита выделяют следующие периоды: начальный, разгара, реконвалесценции, остаточных проявлений.

Начальный период. Заболевание чаще проявляется в возрасте 3–4 месяцев, иногда – на 1–2-м месяце жизни. В начале заболевания преобладают симптомы со стороны вегетативной нервной системы, изменяется поведение ребенка (повышенная возбудимость, вздрагивания, особенно при засыпании, инверсия сна), усиливаются красный дермографизм и потливость (липкий пот с кислым запахом). Наиболее сильно потеет

волосистая часть головы, ребенок трет голову во сне, в результате чего появляется облысение затылка. В биохимическом анализе крови находят нормокальциемию, гипофосфатемию, несколько повышается активность ЩФ.

Период разгара характеризуется прогрессированием нарушения функций нервной системы, изменениями костной системы (см. табл. 11.43) и мышечного тонуса. В тяжелых случаях развиваются гипокальциемические судороги, ларингоспазм. В биохимическом анализе крови значительно снижается количество неорганического фосфора, незначительно снижается уровень ионизированного и общего кальция, нарастает в 1,5–2 раза уровень ЩФ, нередко повышается концентрация ПТГ и остеокальцина. В моче увеличивается выделение фосфатов и аммиака. Появляются рентгенологические изменения.

Период реконвалесценции характеризуется снижением симптомов со стороны нервной системы, уплотнением костей, восстановлением статических и моторных функций, нормализацией функции внутренних органов. В сыворотке крови отмечаются увеличение содержания фосфора, содержание кальция остается несколько уменьшенным, снижается уровень ЩФ.

Период остаточных явлений характеризуется деформациями скелета, грудной клетки, нарушениями костей таза, искривлениями трубчатых костей, нарушениями прикуса, отклонениями в формировании зубов, плоскостопием.

Течение рахита. *Острое течение* чаще проявляется в первом полугодии жизни у ребенка с крупной массой тела при рождении или большой (интенсивной) ежемесячной прибавкой в массе тела, не получающего профилактики витамином D. Симптомы рахита прогрессируют, при этом преобладают процессы остеомалации над гиперплазией остеоидной ткани.

Подострое течение в настоящее время наблюдается чаще, проявляется при недостаточной профилактике медленным развитием заболевания и преобладанием симптомов остеоидной гиперплазии.

Диагностика и дифференциальная диагностика

При сборе анамнеза важно обращать внимание на условия содержания и ухода за ребенком, пребывание на свежем воздухе в дневные часы, вид вскармливания, введение прикорма, прием и длительность медикаментозной терапии, характер стула, проведение профилактики рахита. Клинические симптомы в различных периодах заболевания считаются достаточными для постановки диагноза и назначения витамина D.

В общем анализе крови можно выявить показатели, указывающие на формирование гипохромной анемии. В биохимическом анализе крови оценивают общий и ионизированный кальций, фосфор, активность ЩФ; кальцидиол (25(OH)D); по показаниям – ПТГ, кальцитонин, маркеры костного метаболизма. Характерными для витамин D-дефицитного рахита являются снижение уровня 25(OH)D, фосфора и кальция в сыворотке крови, повышение уровней ПТГ и ЩФ. Для рахита характерен компенсированный метаболический ацидоз. В биохимическом анализе мочи следует оценить уровень кальция и фосфора, показателем повышенной секреции ПТГ при рахите служит гиперфосфатурия, возможно выявление гипераминоацидурии.

При рентгенологическом исследовании конечностей, на основании которого можно оценить степень тяжести заболевания, при рахите выявляются остеопороз, неровность контуров костей, бокаловидное расширение дистальных концов костей, бахромчатость краев метафизов (рис. 11.8 на вклейке). У детей с рахитом рутинное рентгенологическое обследование не рекомендуется и должно быть ограничено ситуациями, когда у пациентов наблюдается недостаточный клинический и/или биохимический ответ на медикаментозное лечение, обсуждается вопрос хирургического лечения костных деформаций. Проведение денситометрии поможет выявить нарастающую остеопению. При тяжелом рахите при проведении ЭхоКГ и ЭКГ можно выявить признаки индуцированной

гипокальциемией дилатационной кардиомиопатии (признаки сердечной недостаточности, аритмии).

Дифференциальная диагностика витамин D-дефицитного рахита проводится с орфанными **генетическими, наследственно-обусловленными формами рахита** (см. табл. 11.39, 11.44), также называемым рахитоподобными заболеваниями. О них необходимо думать при отсутствии эффекта от стандартных лечебных доз витамина D; при рахите III степени, сопровождающемся ранним выпадением зубов (олигодентия), переломами; при манифестации заболевания в возрасте старше 1 года (поздний рахит), его рецидивирующем течении. О данных формах рахита будет свидетельствовать отягощенный семейный анамнез по аналогичным заболеваниям, отставание в физическом развитии (прежде всего в росте).

Таблица 11.44

**Дифференциально-диагностические признаки
генетических форм рахита
[Куликова К.С., 2016, с дополн.]**

Признак	Витамин D-зависимый рахит		Витамин D-резистентный гипофосфатемический рахит
	Витамин-D-зависимый рахит 1-го типа (1A, 1B типа)	Витамин-D-зависимый рахит 2-го типа	
1	2	3	4
Характеристика заболевания			
Тип наследования	Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-рецессивный	X-сцепленный (доминантный, рецессивный); аутосомно-доминантный; аутосомно-рецессивный
Этиология	Мутация гена <i>CYP27B1</i> , мутация гена <i>CYP2R1</i>	Мутация гена <i>VDR</i>	Мутация генов <i>PHEX</i> , <i>DMP1</i> , <i>ENPP1</i> , <i>FGF23</i> , <i>SLC34A3</i> , <i>CLCN5</i> и др.

Окончание табл. 11.44

1	2	3	4
Патогенез	Тип 1А: дефицит 1 α -гидроксилазы, нарушение синтеза кальцитриола (1,25(OH) $_2$ D $_3$) Тип 1В: дефицит 25-гидроксилазы, нарушение синтеза 25(OH)D $_3$	Резистентность органов-мишеней (почек, кожи, костной системы и др.) к кальцитриолу	Нарушение реабсорбции фосфатов в канальцах почек
Манифестация	3–6 месяцев	3–6 месяцев	1–2 года
Возможные специфические признаки	–	Тотальная алопеция, включая брови, ресницы	Спонтанные абсцессы зубов
Изменения показателей сыворотки крови			
Кальций	Снижен	Снижен	Норма
Фосфаты	Снижены	Снижены	Значительно снижены
ЩФ	Повышена	Повышена	Повышена
ПТГ	Повышен	Значительно повышен	Умеренно повышен
Изменения в моче			
Фосфатурия	Имеется	Имеется	Значительно выражена
Кальциурия	Отсутствует	Отсутствует	Норма/имеется
Аминоацидурия	Имеется	Имеется	Отсутствует
Лечение			
Лекарственные препараты	Активные метаболиты витамина D (альфакальцидол или кальцитриол) в физиологических дозах, редко дополнительно препараты кальция	Активные метаболиты витамина D (кальцитриол) в высоких дозах + препараты кальция	Препараты фосфора + активные метаболиты витамина D в физиологических дозах; моноклональные антитела к ФРФ 23 (бурсумаб)*

Примечание: *для пациентов с X-сцепленным доминантным гипофосфатемическим рахитом, обусловленным мутациями в гене *PHEX*.

Гипофосфатазия – прогрессирующее наследственное метаболическое заболевание, вызванное дефицитом ЩФ, который возникает вследствие мутации в гене *ALP*. Снижение активности ЩФ ведет к гипоминерализации, нарушениям со стороны костей скелета и другим полиорганным осложнениям. Манифестация заболевания возможна в любом возрасте. Наиболее тяжелые формы – неонатальная и младенческая, проявляющиеся судорогами, выраженной мышечной гипотонией, дыхательной недостаточностью, задержкой физического развития, краниосиностомозом. При детской форме гипофосфатазии наблюдают деформации конечностей, задержку роста, раннее выпадение зубов, миопатии. При обследовании отмечается снижение активности ЩФ в крови и повышение уровней ее субстратов (неорганический пирофосфат, фосфоэтаноламин, пиридоксальфосфат). Проводится фермент-заместительная терапия специфичной рекомбинантной ЩФ.

Кроме перечисленных заболеваний витамин D-дефицитный рахит необходимо дифференцировать от тубулопатий (см. параграф 12.1.6), а также других заболеваний, имеющих некоторые сходные с рахитом признаки. К этим заболеваниям относятся следующие.

Ахондроплазия – генетически обусловленное аутосомно-доминантное заболевание, сопровождающееся нарушением энхондрального окостенения (ведет к извращению или замедлению эпифизарного роста) при сохранности периостального окостенения (приводит к утолщению, изогнутости, бугристости костей). У детей отмечается резко выраженный поясничный лордоз, большая голова, позднее закрытие большого родничка, выраженные лобные и теменные бугры, вдавленная переносица, прогнатия. Обращают на себя внимание карликовость и нехарактерные для рахита неправильные пропорции тела: относительно длинное туловище при коротких конечностях. Укорочение конечностей вначале носит проксимальный характер (плечо, бедро), прогрессируют их вальгусные и варусные деформации. Мышечная гипотония нехарактерна.

Биохимический анализ крови в норме. Диагноз подтверждается обнаружением патогенных мутаций в гене *FGFR3*. Ахондроплазия – наиболее распространенная форма карликовости; на ее долю приходится около 70 % всех случаев карликовости.

Несовершенный остеогенез (лат. – *osteogenesis imperfecta*) – наследственная коллагенопатия, характеризующаяся повышенной ломкостью костей (переломы возникают при незначительной по силе травме или в ее отсутствие), а также их прогрессирующими деформациями. В результате переломов конечности нередко кажутся короткими (ложная микромелия), имеют значительные деформации. Кости черепа мягкие, пальпируются отдельные костные пластинки; роднички и швы – широкие. Для рахита не характерны свойственные несовершенному остеогенезу признаки: рождение детей с врожденными переломами и внутриутробно образовавшимися костными мозолями на месте переломов, голубыми склерами, снижением слуха (вплоть до глухоты), аномалией зубов в виде несовершенного дентиногенеза («янтарные зубы»). При рентгенологическом исследовании обнаруживают четкие границы зон роста кости, места переломов, остеопороз. Основные биохимические показатели крови в норме.

Сходство с рахитом может иметь **врожденный гипотиреоз**. Оно проявляется в гипотонии мышц и связанных с ней запорах, запаздывании прорезывания зубов. В отличие от рахита при гипотиреозе отсутствуют костные деформации. На рентгенограмме отмечается резкое отставание в появлении точек окостенения. Мышечная гипотония может быть также следствием **родовой спинальной травмы** (см. параграф 2.13, т. 1). Заболевания, сопровождающиеся мышечной слабостью, перечислены в табл. 9.16 (т. 3).

Размягчение костей черепа может определяться при болезни Хэнда – Шуллера – Крисчена – разновидности **гистиоцитоза из клеток Лангерганса**. При данном заболевании при пальпации костей свода черепа обнаруживается один или

несколько участков деструкции костной ткани, ошибочно принимаемых за краниотабес. На рентгенограммах определяются штампованные остеолитические очаги с четким контуром и выраженным мягкотканым компонентом. Диагноз подтверждается при гистологическом и иммуногистохимическом исследовании биопсийного материала (им могут быть кожные папулы) с окраской на CD1a и CD207 (лангерин).

Лечение

Как правило, лечение витамин D-дефицитного рахита проводится амбулаторно, цель терапии – нормализация нарушений фосфорно-кальциевого обмена, предупреждение костных деформаций и назначение лечебных доз витамина D. Подбор доз витамина D, в соответствии с рекомендациями Всемирного консенсуса по профилактике и лечению нутритивного рахита (2016), производится в зависимости от возраста (табл. 11.45).

Таблица 11.45

**Лечебные и профилактические дозы витамина D₃ или D₂ (МЕ*)
при алиментарном рахите и гиповитаминозе D
[по: Munns С.Ф., и др., 2016]**

Возраст	Лечебные суточные дозы		Поддерживающая суточная доза для профилактики
	Суточная доза <i>per os</i>	Разовая внутримышечно	
< 3 месяцев**	2000	–	400
3–12 месяцев	2000	50 000	400
1–12 лет	3000–6000	150 000	600
> 12 лет	6000	300 000	600

Примечания: *для перевода МЕ в мкг значение следует разделить на 40;
**лечебная доза витамина D у новорожденных детей составляет 1000 МЕ/сут.

Пациентам рекомендуется назначать эргокальциферол (витамин D₂) или холекальциферол (витамин D₃) в виде водного/масляного раствора в минимальной дозе 2000 МЕ (50 мкг) в день минимум 3 месяца в сочетании с 500 мг кальция *per os* в день (обычно за счет наличия в рационе грудного молока, детских молочных смесей и молочных продуктов, иногда требуется дополнительный прием добавок кальция). Таким образом, курсовая доза витамина D при данной схеме терапии составляет 180 000 МЕ, обеспечивая адекватную реминерализацию скелета и предотвращая симптоматическую гипокальцемию. В зависимости от тяжести рахита прием витамина D и кальция может привести к нормализации уровней кальция и фосфатов в сыворотке и значительному снижению уровня ПТГ в течение 3 недель, тогда как нормализация уровней ЩФ может занять несколько месяцев. Продолжительность терапии следует подбирать индивидуально в зависимости от реакции на лечение. Пероральное лечение витамином D предпочтительнее, поскольку он восстанавливает уровень 25(ОН)D быстрее, чем внутримышечное лечение. Ответ на лечение следует оценивать через 3 месяца, пациентам может потребоваться дальнейшее лечение. Определение уровня 25(ОН)D можно проводить для подтверждения адекватности приема витамина D.

В случае несоблюдения режима приема витамина D вместо перорального витамина D можно использовать однократную внутримышечную инъекцию витамина D (см. табл. 11.45), что, однако, связано с повышенным риском гиперкальциемии. Возможно введение данной высокой суточной дозы витамина D (50 000–300 000 в зависимости от возраста) *per os*, распределяя дозу на 2–4 приема в течение дня. Более высокие дозы витамина D необходимы пациентам с мальабсорбцией (10 000–25 000 МЕ/сут), измененным метаболизмом витамина D и/или ожирением. Длительный бесконтрольный прием высоких доз витамина D может привести к гипервитаминозу D, проявлениями которого являются мышечная

гипотония, запор (симптомы общие с рахитом), анорексия, лихорадка, гиперкальциемия, гиперкальциурия. Контроль за возможной передозировкой витамина D следует проводить по уровню кальция в суточной моче (не более 2 мг/кг/сут).

Внутривенный глюконат кальция (1–2 мл/кг 10% раствора) следует назначать пациентам с симптоматической гипокальциемией до нормализации уровня кальция в сыворотке, затем пациента можно перевести на пероральный прием препаратов кальция. При назначении препаратов кальция *per os* предпочтение следует отдавать таким препаратам, как цитрат кальция и карбонат кальция. Улучшает всасывания солей кальция и фосфора в кишечнике цитратная смесь (кислота лимонная 2,1 грамма; натрия цитрат 3,5 грамма; вода дистиллированная 100 мл). Лимонная кислота способствует поддержанию кислой реакции в кишечнике, образует растворимый и легкоусвояемый комплекс цитрата кальция.

Лечебная гимнастика, массаж, лечебные ванны направлены на уменьшение мышечной гиподинамии, стимуляцию нервной системы и обменных процессов в мышцах и костях. Лечебную гимнастику и массаж назначают после купирования активности рахита через 3–4 недели после начала медикаментозной терапии.

Профилактика

Аntenатальная профилактика. Беременные женщины должны получать дотацию витамина D на уровне 600 МЕ/сут. Такая дотация обеспечит адекватность содержания 25(OH)D в сыворотке крови у матерей, особенно у женщин с риском дефицита витамина D, с тем чтобы предотвратить нарастание активности в пуповинной крови ЩФ, увеличение размеров большого родничка, неонатальную гипокальциемию и врожденный рахит, а также улучшить формирование зубной эмали. Важной задачей профилактики рахита у ребенка является

организация рационального питания будущей матери, обеспечивающая достаточное поступление кальция, фосфора, витамина D. Лучшим пищевым источником кальция являются молочные продукты.

Постнатальная профилактика. Включает неспецифические мероприятия: правильное формирование режима дня с достаточным пребыванием на свежем воздухе, инсоляцией и двигательной активностью, а также адекватное питание со своевременным введением в рацион творога и кисломолочных напитков, наиболее богатых легкоусвояемым кальцием, а также яичного желтка, содержащего жирорастворимые витамины. Специфическая постнатальная профилактика рахита заключается в адекватном обеспечении ребенка витамином D, проводится начиная с рождения. Профилактические дозы витамина D, согласно рекомендациям Всемирного консенсуса по профилактике и лечению нутритивного рахита (2016), содержащиеся и в зарубежных национальных рекомендациях, представлены в табл. 11.45. Средняя суточная профилактическая доза витамина D составляет 500 МЕ, содержится в 1 капле водного раствора (Аквдетрим) или масляного раствора (Вигантол) холекальциферола. Витамин D можно не давать в летние месяцы при достаточной инсоляции ребенка, а также детям, находящимся на искусственном вскармливании адаптированными молочными смесями, содержащими достаточное количество витамина D (400 МЕ/л), с момента, когда ребенок получает 1000 мл молочной смеси в сутки. Противопоказаниями для профилактического назначения витамина D являются идиопатическая гиперкальциурия (синдром Вильямса), гипофосфатазия, краниостеноз.

11.5.5. Рахит (остеопения, метаболическая болезнь костей) недоношенных

Остеопения недоношенных – метаболическое заболевание, выявляющееся у преждевременно родившихся детей

с массой тела при рождении менее 1500 грамм, в основе которого лежит главным образом дефицит фосфора (фосфатов) и кальция, а также витамина D, проявляющееся снижением минерализации костей. Частота остеопении недоношенных тем выше, чем меньше масса тела при рождении.

Причины остеопении недоношенных:

- недостаток кальция/фосфора вследствие недоношенности, особенно при ЗВУР плода;
- снижение двигательной активности ребенка, находящегося в отделении реанимации и интенсивной терапии, отсутствие механической стимуляции;
- лекарственные препараты, влияющие на минеральный обмен костей (ГКС, фуросемид, кофеин, противосудорожные препараты, гепарин);
- нарушения всасывания витамина D и кальция вследствие длительного холестаза и синдрома короткой кишки (резекция после перенесенного некротизирующего энтероколита);
- задержка начала энтерального питания, длительное парентеральное питание (недостаточное усвоение кальция и фосфора, аккумуляция алюминия), использование нефортифицированного грудного молока;
- бронхолегочная дисплазия.

В патогенезе остеопении недоношенных детей следует учитывать недостаточное поступление с пищей фосфатов (PO_4), кальция, меди и пищевых белков. Оказавшись во внеутробном окружении, глубоко недоношенный или маловесный ребенок утрачивает возможность получать и утилизировать минеральные и белковые вещества, что неминуемо приводит к нарушению костеобразования. В связи с неспособностью утилизации кальция в условиях дефицита фосфатов развивается гиперкальциемия. Сопутствующий дефицит витамина D сопровождается пониженной абсорбцией кальция в кишечнике и нарушением обмена кальция в крови и костной ткани. В первые дни постнатального развития наблюдается

транзиторная гипокальциемия, что связано с нечувствительностью тканей к воздействию ПТГ.

Клинические признаки остеопении недоношенных включают симптомы тяжелого рахита острого течения, переломы длинных трубчатых костей, дыхательную недостаточность или невозможность отлучения пациента от ИВЛ вследствие низкой compliance грудной клетки.

Биохимические признаки остеопении недоношенных:

- фосфор в сыворотке – снижен ($< 1,8\text{--}2$ ммоль/л),
- щелочная фосфатаза в сыворотке – повышена (> 500 МЕ/л),
- ПТГ > 180 пг/мл в первые 3 недели жизни, > 100 пг/мл в дальнейшем.

Рентгенографическое исследование не всегда информативно для диагностики, так как не определяет изменения минеральной плотности кости, если она снижена менее чем на 20–30 %. В 20–40 % случаев отмечается снижение минерализации костей (тонкие «размытые» и «рыхлые» кости, крупнопетлистый рисунок кости), могут определяться поднадкостничные переломы, зоны перестройки (просветления) Лоозера (полоски просветления, пересекающие поперечно часть или всю кость, например ребро).

Ультразвуковое исследование – количественное (оценка минерализации) и качественное (корковая толщина кости) – может быть выполнено с широкополосными ультразвуковыми измерениями, измерением скорости возвращения сигнала, временем костной трансмиссии. При исследовании используются пяточная кость, кости голени.

К нефармакологическим методам профилактики остеопении недоношенных относят адекватную состоянию ребенка нагрузку на кости и стимуляцию двигательной активности, массаж, прогулки по улице, сбалансированное питание. При сниженной двигательной активности препараты витамина D, кальция и фосфора не оказывают должного эффекта.

С помощью полного парентерального питания должно быть гарантировано надлежащее потребление кальция и фосфатов, увеличено при переходе на энтеральное питание и продлено при полноценном энтеральном питании. У недоношенных детей с массой тела при рождении < 1500 грамм при полном энтеральном питании (грудное молоко и/или смесь) потребность в кальции составляет 70–140 мг/100 ккал, в фосфоре – 50–87 мг/100 ккал (ESPGAN). Грудное женское молоко содержит недостаточное количество белка и минералов. Для удовлетворения потребностей растущего недоношенного ребенка необходимо обогащенное грудное молоко (см. параграф 11.3.9) и специальные смеси для недоношенных. Ежедневный прием 800–1000 МЕ витамина D в день (с учетом питания) на первом месяце жизни улучшает уровень 25(OH)D в сыворотке крови и скорость всасывания кальция у недоношенных детей. У недоношенных детей предпочтительно использование водного раствора витамина D₃. Вместе с тем, как и при алиментарном рахите, не у всех детей с остеопенией недоношенных имеется снижение уровня 25(OH)D в сыворотке крови. Применение одних препаратов витамина D неэффективно и опасно, необходимо одновременное назначение препаратов кальция и фосфора (кальция глицерофосфат) при гипокальциемии и гипофосфатемии соответственно. В случае возникновения переломов необходима консультация хирурга для определения способа и длительности иммобилизации.

Рекомендуемая литература

1. Куликова К.С. Наследственные формы рахита: пособие для врачей. – М., 2016. – 54 с.
2. Faienza M.F., D'Amato E., Natale M.P. et al. Metabolic Bone Disease of Prematurity: Diagnosis and Management // Front. Pediatr. – 2019. – Vol. 7. – P. 143.

3. Haffner D., Leifheit-Nestler M., Grund A. et al. Rickets guidance: part I–diagnostic workup // *Pediatr. Nephrol.* – 2022. – Vol. 37. – P. 2013–2036.

4. Haffner D., Leifheit-Nestler M., Grund A. et al. Rickets guidance: part II–management // *Pediatr. Nephrol.* – 2022. – Vol. 37. – P. 2289–2302.

5. Munns C.F., Shaw N., Kiely M. et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets // *Hormone Research in Paediatrics.* – 2016. – Vol. 85, no. 2. – P. 83–106.



**Рис. 10.7. Пальпация печени методом
Образцова – Стражеско**



**Рис. 10.9. Пальпация печени у детей раннего
возраста соскальзывающе-поглаживающим методом**

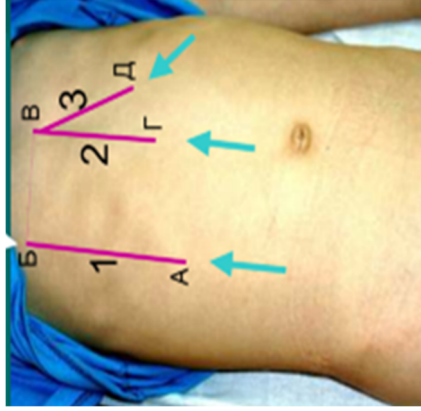


Рис. 10.12. Размеры печени по М.Г. Курлову
Объяснение в тексте



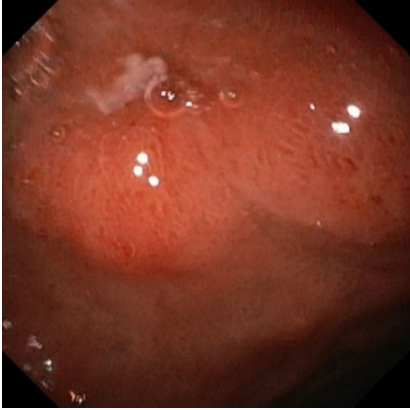
Рис. 10.13. Определение большой кривизны желудка методом аускультации



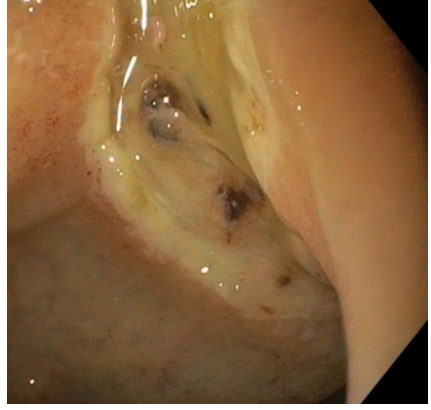
Рис. 10.14. Аускультация брюшной аорты



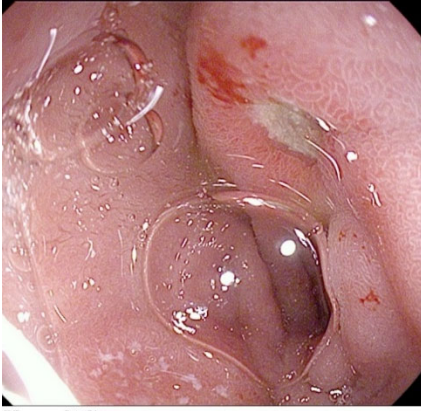
Рис. 10.15. Сыпь и мукозит, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*



a



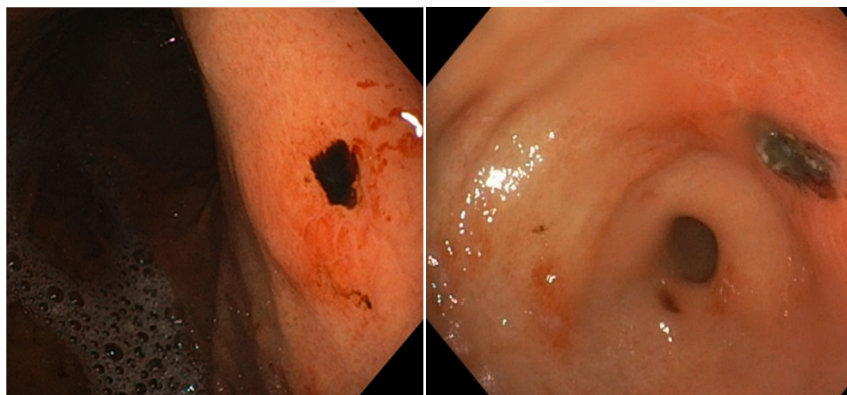
б



в



г



д

е

Рис. 10.17. Эндоскопическая картина язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у детей:

- а* – язва луковицы ДПК, активная стадия, воспалительно-отечная стенка ДПК, дно покрыто фибрином;
- б* – покрытая фибрином язва луковицы ДПК, тромбированные сосуды под фибрином;
- в* – язва ДПК на фоне эрозивного дуоденита;
- г* – язва ДПК в стадии эпителизации, края уплощены, дно покрыто красноватой слизистой оболочкой;
- д* – язва желудка на фоне приема НПВС, дно язвы выполнено сгустком гематина;
- е* – язва желудка на фоне эрозивного гастрита

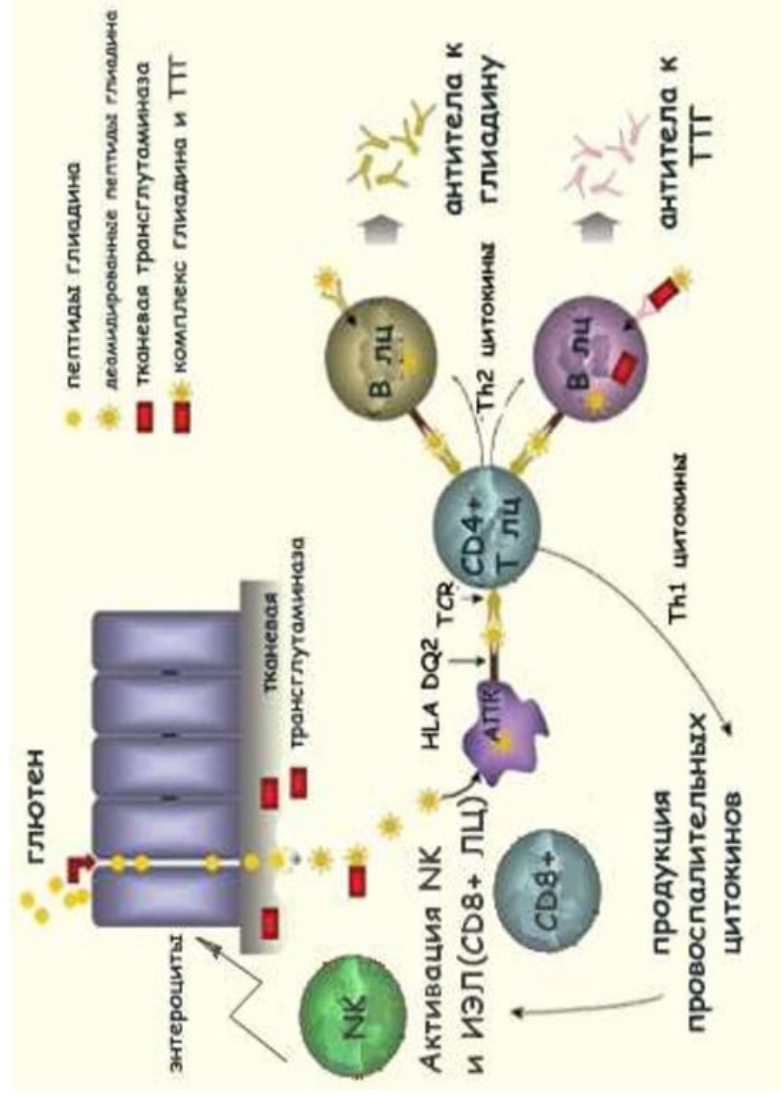


Рис. 10.18. Иммунопатогенез целиакии: НК – естественные киллеры, ТТГ – тканевая трансглутаминаза, ИЭЛ – интраэпителиальные лимфоциты, АПК – антиген-презентирующая клетка, ЛЦ – лимфоцит



Рис. 10.19. Внешний вид пациента с целиакией, 17 лет. Низкорослость, задержка физического и полового развития, рост (150 см), масса тела (35 кг) ниже 3 перцентиля, индекс массы тела – 15,6

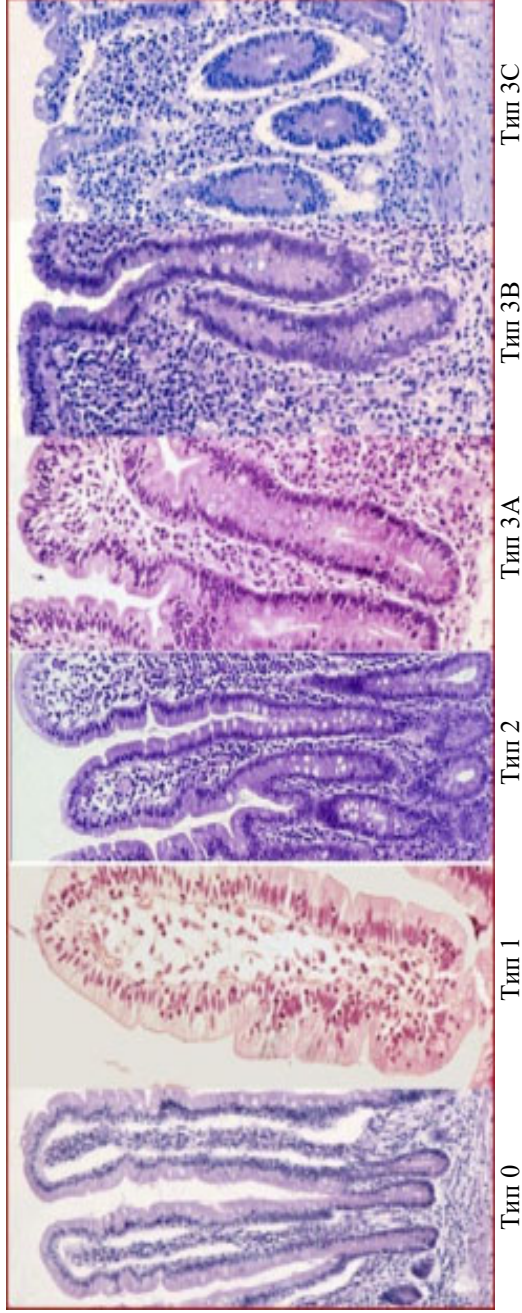


Рис. 10.20. Стадии изменений морфологической картины слизистой оболочки тонкой кишки при целиакии по Marsh M.N. – Oberhuber G.

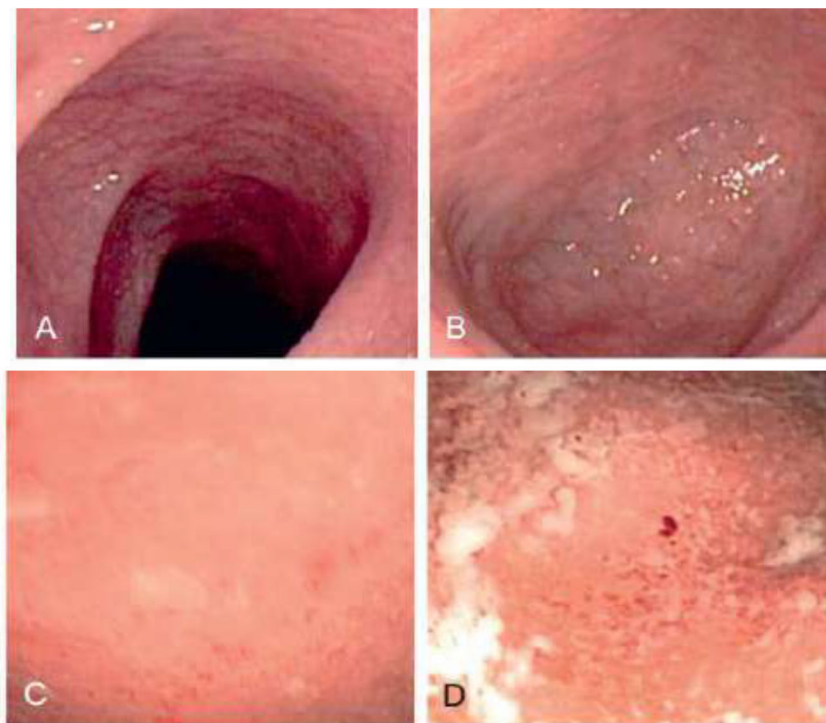


Рис. 10.21. Эндоскопическая шкала Мейо при язвенном колите [Ordás I., и др., 2012]:

А – 0 баллов, норма; В – 1 балл, С – 2 балла, D – 3 балла

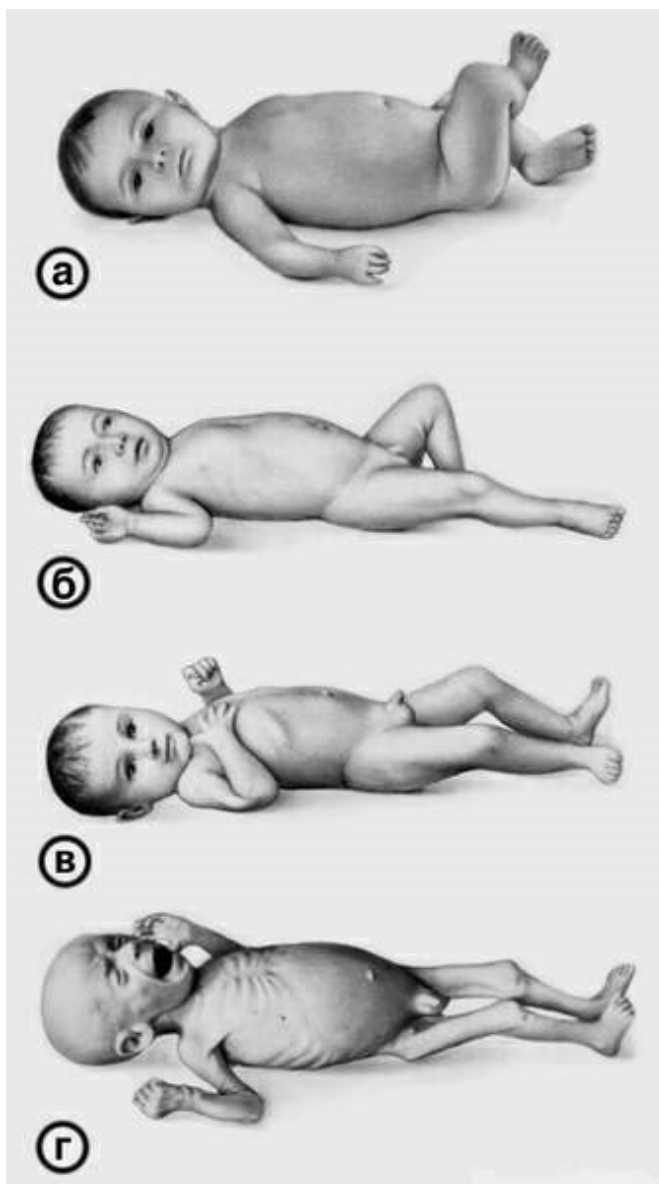


Рис. 11.1. Внешний вид детей грудного возраста:

а – ребенок с нормальной массой и длиной тела (нормотрофия);
б – ребенок с гипотрофией I степени; *в* – ребенок с гипотрофией II степени; *г* – ребенок с гипотрофией III степени (описание в табл. 11.30)



**Рис. 11.2. Внешний вид детей ребенка с квашиоркором:
лунообразное лицо, хейлит, генерализованные отеки,
депигментация кожи, дерматит**



**Рис. 11.3. Внешний вид детей ребенка с маразмом:
атрофия лицевых мышц, ввалившиеся щеки и височные ямки;
стеблевидные конечности, атрофия подкожной жировой клетчатки
и скелетных мышц**

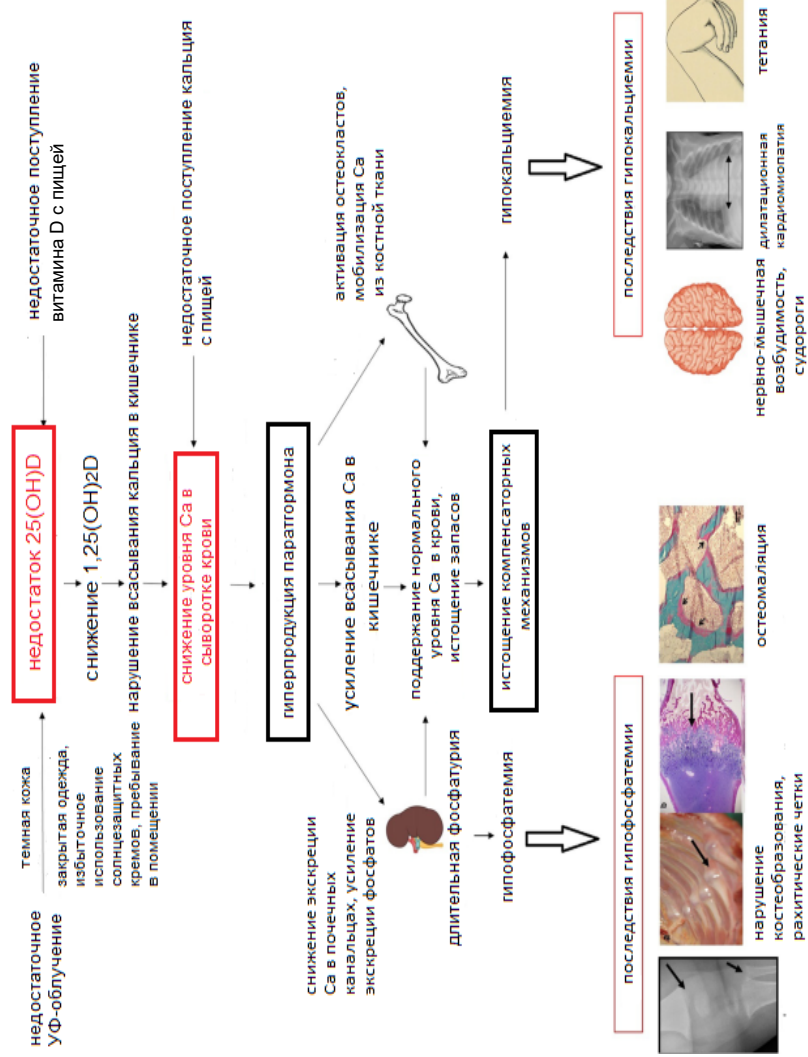


Рис. 11.6. Патогенез витамина D-дефицитного рахита [Nafner D., и др., 2022]

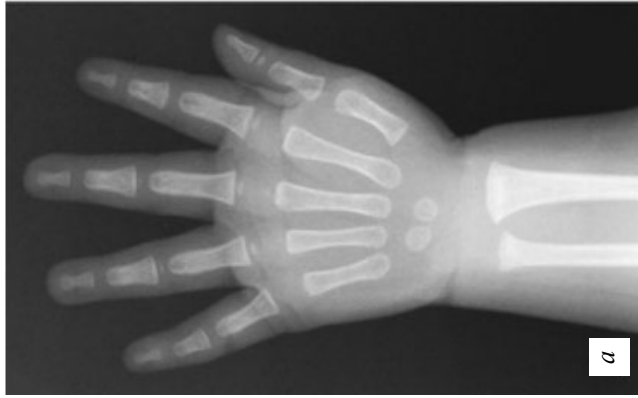


Рис. 11.8. Рентгенограмма запястья [Nelson Textbook of Pediatrics, 2020]:
a – без патологических изменений (здоровый ребенок); *б* – бокаловидное расширение метафизов, размытость и нечеткость зон предварительного обызвествления лучевой и локтевой костей ребенка с рахитом



Рис. 12.2. Микционная цистоуретрография. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс V степени



**Рис. 12.4. Внешний вид пациента с нефротическим синдромом:
лунообразное лицо, увеличение живота, отеки**



Рис. 12.5. Медленное расправление ямки при нефротических отеках, мягких при пальпации

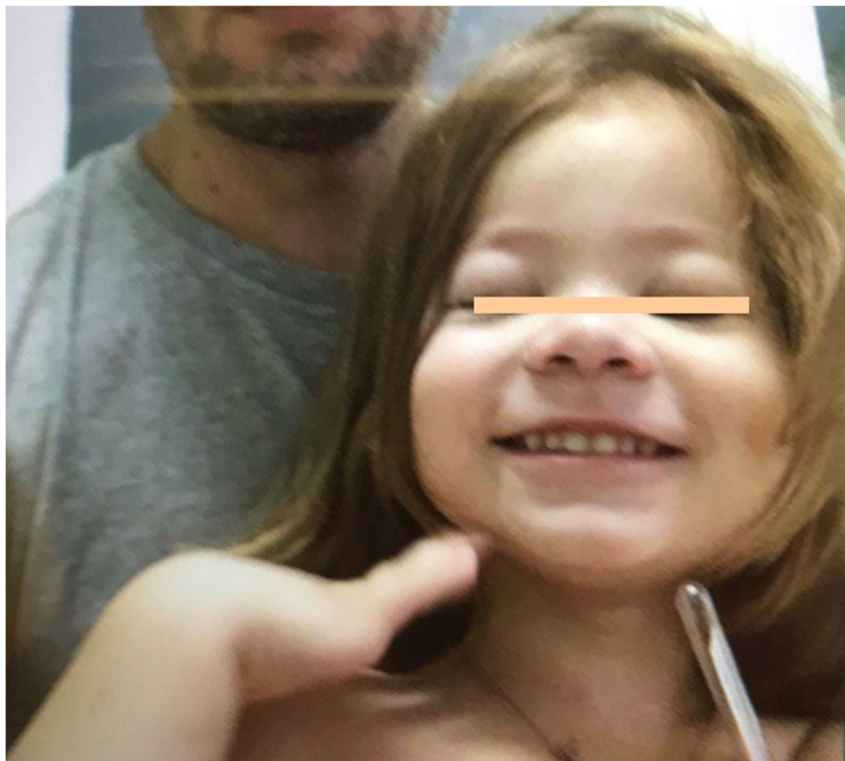


Рис. 12.6. Отечность век, лица у девочки с нефритическим синдромом

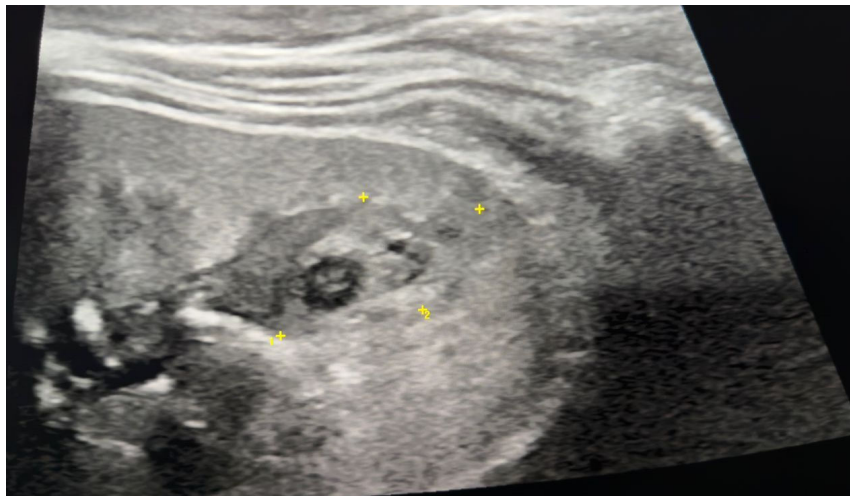


Рис. 12.7. Внешний вид ребенка 3 лет с почечным тубулярным ацидозом. Вальгусная деформация конечностей, рахитические «четки», «браслетки», деформация грудной клетки, задержка физического развития



**Рис. 12.8. УЗИ почек мальчика 3 лет с пиелонефритом:
утолщение и слоистость стенки лоханки**

a



б

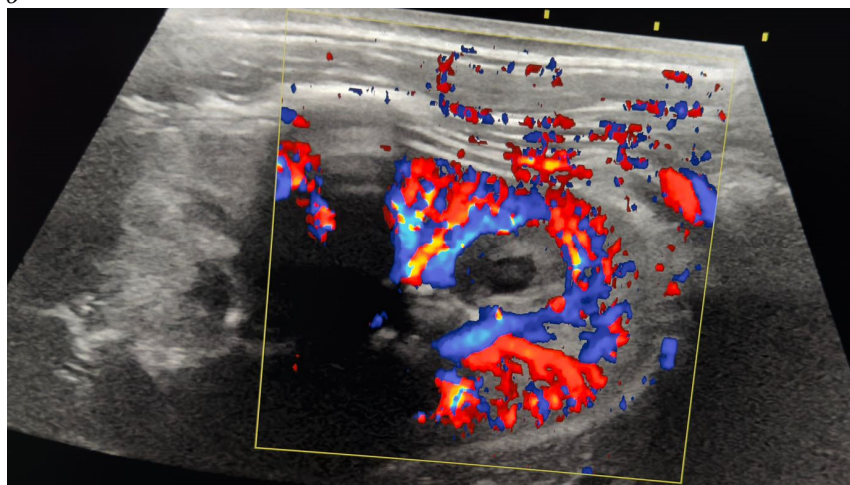


Рис. 12.9. УЗИ почек девочки 5 лет: *a* – в верхнем сегменте правой почки выявлен карбункул почки; *б* – при цветовом доплеровском картировании кровотока в зоне карбункула отсутствует

ГЛАВА 12

НЕФРОЛОГИЯ

12.1. Пропедевтика заболеваний органов мочевой системы у детей

12.1.1. Развитие, возрастные особенности органов мочевой системы у детей и их клиническое значение

Развитие органов мочевой системы и его нарушения

Почки и мочеточники развиваются из мезодермы, а мочевой пузырь и уретра имеют энтодермальное происхождение из уrogenитального синуса. Внутриутробное развитие почки человека проходит три этапа с некоторым наложением этих этапов по времени друг на друга. Вначале формируется головная почка – предпочка (пронефрос), которая у эмбриона человека появляется на 3-й неделе гестации. Пронефрос сменяется мезонефросом – первичной почкой, которая снабжается кровью из аорты, достигает полного развития в период от 4-й до 9-й недели, выполняет экскреторную функцию. Мезонефрос на 3-м месяце подвергается обратному развитию. С 5–6-й недели начинает развиваться метанефрос (постоянная почка), в котором можно различить почечное тельце (гломерулу), капсулу, извитой каналец первого порядка, петлю Генле, извитой каналец второго порядка, собирающие каналы, лоханку с большими и малыми чашечками, мочеточник. В период метанефроса формируется основная часть мозгового и коркового слоев, образуются новые нефроны, благодаря чему происходит утолщение коркового слоя дефинитивной почки, присутствуют все функции нефрона. Формирование отдельных

нефронов (нефрогенез) происходит с 6-й по 34-ю неделю гестации, при этом до 60 % нефрогенеза происходит в третьем триместре беременности. Маловесные, недоношенные новорожденные с уменьшенным количеством нефронов подвержены риску артериальной гипертензии (АГ) в последующей жизни.

Образовавшаяся почка первоначально располагается в тазу, а начиная с 7–8-й недели эмбриогенеза начинается процесс ее восхождения и поворота вдоль продольной оси, что обусловлено рассасыванием сосудов эмбриональной артериальной сосудистой сети, фиксирующих почку, появлением новых более высоко расположенных артериальных стволов, которые по мере развития укорачиваются и подтягивают почку кверху. У детей первых месяцев жизни эмбриональные сосуды иногда создают препятствие току мочи, в результате моча задерживается в паренхиме почки (уретеро- и гидронефроз). В большинстве случаев неонатальный гидронефроз постепенно разрешается самостоятельно, но в ряде случаев требует хирургического лечения.

Образование мочевыводящих путей идет параллельно с развитием почек. Начало формирования мочевыводящей системы начинается с 1-го месяца внутриутробного развития. Экскреторные пути формируются на стадии метанефроза из мезонефрального (Вольфова) протока. Мочеточниковый зародыш и его ветви формируют эпителий собирательных трубочек, мочеточника и его соустья. Урогенитальный синус сливается с протоком мезонефроза, который в нижележащих отделах расширяется, образуя устье мочеточника и треугольник мочевого пузыря. К 8-й неделе внутриутробного развития пути становятся проходимыми. Выработка мочи у плода способствует поддержанию объема амниотической жидкости, созреванию легких и соматическому развитию. Врожденные аномалии почек могут быть связаны с недостаточным (олигогидрамнион) или избыточным (полигидрамнион) объемом амниотической жидкости. Гипоплазия легких и

врожденные аномалии лица и конечностей могут быть результатом недостаточного количества амниотической жидкости (синдром Поттер).

Врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей (ВПР ПМВП, англ. congenital abnormalities of kidney and urinary tract – САКУТ, или САКУТ-синдром) по распространенности занимают III место среди всех пороков развития, несколько уступая порокам нервной системы и сердца, и встречаются с частотой 1:500 новорожденных. Частота ВПР ПМВП выше в семьях с положительным семейным анамнезом по нефроурологическим аномалиям. Анатомические дефекты мочевой системы фенотипически вариабельны, могут поражать несколько ее областей одновременно. Спектр болезней, объединяемых термином «ВПР ПМВП», обширен и включает почечные агенезии (отсутствие почки), почечные гипоплазии (уменьшение размера почки), почечные дисплазии (почки, содержащие аномальные структуры), мультикистозную почечную дисплазию (большая диспластичная почка с множеством кист, непроходимым мочеточником и отсутствием функции), поражения мочевых путей (экстрофия мочевого пузыря, эктопия устья мочеточника, уретероцеле, удвоение мочеточников, мегауретер, стеноз прилоханочного отдела мочеточника, стеноз лоханочно-мочеточникового сегмента, удвоение собирательной системы, клапаны задней уретры, пузырно-мочеточниковый рефлюкс). Формирование пороков почек возможно в любой период внутриутробного развития, а их тип зависит от стадии внутриутробного развития, на которой произошел дисгенез (табл. 12.1).

В результате нарушения внутриутробного перемещения почек формируется ряд аномалий развития: L-, S- и подковообразные почки, дистопия почек, тазовое расположение почки. Наиболее значимыми для эмбриогенеза сегментов мочевыводящей системы являются 9–13-я недели гестации, так как именно в это время формируются основные структуры мочеточника и мочевого пузыря. Основные последствия их

дигенеза включают разнообразные нарушения расположения и длины, извилистость мочеточников, недостаточность и полное отсутствие мышечного слоя, ограничение перистальтической способности и недостаточность иннервации, возникновение складок слизистой оболочки, сужений и клапанов в разных отделах мочеточников.

Таблица 12.1

Морфологическая характеристика внутриутробного развития органов мочевой системы и последствия нарушений [по: W. McCrory, 1972]

Неделя гестации	Структурные формы	Последствия нарушений
3–4	Пронефрос Пронефротический проток Мезонефрос Мезонефротический (Вольфов) проток	Агенезия почек с отсутствием гомолатеральных половых желез гонад, легких, надпочечников; билатеральная агенезия почек (синдром Поттер)
5	Зародыш матки и начало метанефроса	Почечная агенезия, зародыш гомолатеральных половых желез, легких, надпочечников; рудиментарный мочеточник с почечной агенезией
6	Мочеполовой синус	Уроректальные протоки
8–9	Явные лоханки и чашечки Некоторые функционирующие нефроны до собирательных трубочек Формирование мочевого пузыря Отделение выхода мочеточника из Вольфова протока Треугольная область мочевого пузыря и отверстие мочеточника; бугорок; формирование начала эякуляторного протока	Эктопия мочеточника Атрезия мочеточника Уретероцеле, уретральный клапан Мультикистоз почек Дисплазия почек Рудиментарная почка Тип III кистозной болезни Поттер

Неделя гестации	Структурные формы	Последствия нарушений
10–11	Формирование лоханки и чашечек Больше функционирующих нефронов Рост и развитие ветвей протока Открытие мочеточника и появление фетальной мочи в мочевом пузыре	Пороки лоханки и чашечек
14–15	Малые чашечки, почечные сосочки, почечные дольки; собирательная система Нефроны достигают периферии Формирование аркад	Отклонения в чашечно-лоханочных системах по форме или количеству Тип I кистозной болезни Поттер
20–22	Четкое разграничение мозгового и коркового вещества	Почечная дисплазия с нормальной пельвиокаликкулярной системой Детский и взрослый типы поликистозной болезни
32–36	Прекращение образования нефронов, полное количество нефронов (примерно 1 млн в каждой почке)	Медуллярная кистозная болезнь

ВПР ПМВП могут встречаться как в виде изолированной формы, так и входить в состав разнообразных генетических синдромов с экстраренальными проявлениями, такими как колобома и другие аномалии глаза, сахарный диабет, синдактилия, аномалии желчных протоков (синдром Алажилля). Многие формы ВПР ПМВП могут не иметь клинических проявлений при рождении и выявляются при присоединении инфекции мочевой системы (ИМС) или случайно, часто остаются недиагностированными до зрелого возраста. В то же время наличие ВПР ПМВМ является одной из наиболее частых причин развития хронической болезни почек (ХБП)

у детей. Повреждающим почки фактором в этом случае служит ретроградный ток мочи, возникающий при обструкции мочевых путей. В настоящее время ВПР ПМВП можно выявить уже на ранних сроках беременности при использовании УЗИ.

Первичный *пузырно-мочеточниковый рефлюкс* (ПМР) – патологическое состояние, характеризующееся обратным поступлением мочи из мочевого пузыря вследствие неполноценности клапана уретерovesикального сегмента, не связанное с нарушениями в других отделах мочевых путей и другими пороками развития. Обратный ток мочи приводит к повышению внутримочеточникового и внутрилоханочного давления, подавлению, вплоть до угнетения, сократительной активности стенок мочеточников и лоханок и лоханочно-почечному рефлюксу. В итоге мочеточник деформируется, просвет его увеличивается, возникает уростаз. В зависимости от уровня ретроградного контрастирования мочеточника и собирательной системы почек и от степени ее деформации при микционной цистографии выделяют пять степеней ПМР (рис. 12.1).

В целом для естественного течения первичного ПМР характерна тенденция к исчезновению рефлюкса по мере созревания структур мочевыводящих путей у половины больных. Рефлюксы I и II степени обычно самостоятельно разрешаются уже на первом году, при значительной деформации мочеточника (IV и V степени) ретроградный ток мочи повреждает почечную паренхиму с развитием фокального нефросклероза (рефлюкс-нефропатия), что ведет к прогрессирующей ХБП.

Вторичный ПМР развивается при повышении внутрипузырного давления, что может быть результатом нарушений мочеиспускания, в том числе и обструкций мочевых путей (например, клапаны задней уретры у мальчиков), требует устранения основной причины. Клиническая картина ПМР часто бывает стертой. Иногда заметно деление процесса микции на две фазы. Симптомы часто бывают связаны с сопутствующе-

щей ИМС (дизурия, боли в животе, повторяющиеся «беспричинные» подъемы температуры), нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря.

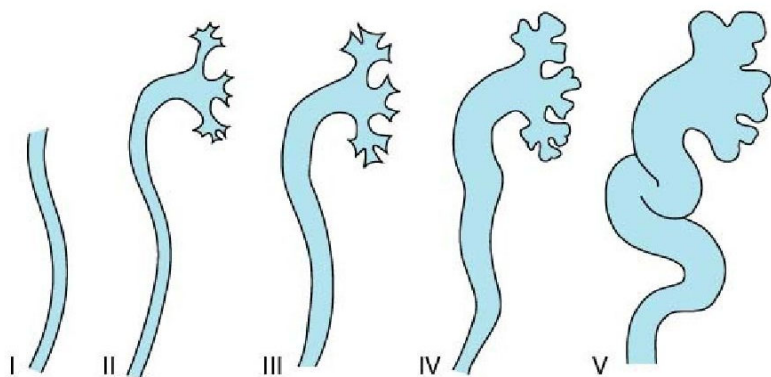


Рис. 12.1. Классификация пузырно-мочеточникового рефлюкса по степеням:

степень I – заброс только в мочеточник, но не в лоханки;
степень II – рефлюкс достигает почечной лоханки, но чашечки и мочеточник не расширены; степень III – мочеточник и почечные лоханки расширены; степень IV – расширение увеличивается и острый угол сводов чашечек облитерируется; степень V – мочеточник, лоханки и чашечки сильно расширены, папиллярные вдавления часто отсутствуют

Гипоспадия – одна из наиболее часто встречающихся врожденных аномалий мужских половых органов. При этом отверстие мочеиспускательного канала открывается намного проксимальнее, чем в норме.

У новорожденного ребенка морфологическое и функциональное созревание почек еще не закончено и продолжается в течение первых двух лет постнатального периода по мере снижения сопротивления почечных сосудов, увеличения сердечного выброса и установления скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на уровне взрослых. Морфологическое созревание коркового вещества заканчивается к 3–5 годам, а почки в целом – к школьному возрасту.

Возрастные морфологические особенности

Почки

1. Почки у детей грудного возраста относительно больше, чем у взрослых (1/100 массы тела, у взрослых – 1/200).

2. Низкое топографическое положение почек у детей в возрасте до 2-х лет – почки располагаются ниже гребня подвздошной кости. У детей первого года верхний и нижний полюсы каждой почки сближены, каждая почка имеет округлую форму, в дальнейшем приобретает бобовидную форму.

3. Жировая капсула выражена слабо, в связи с этим почки более подвижны и до 2-летнего возраста пальпируются, особенно правая.

4. В первые годы жизни почка имеет дольчатое строение, мозговой слой преобладает над корковым. Корковый слой почек развит недостаточно, поэтому пирамиды мозгового вещества доходят почти до капсулы.

5. Число нефронов у детей раннего возраста такое же, как у взрослых (по 1 млн в каждой почке), но они меньше по величине, степень развития их неодинакова: лучше развиты юкстамедуллярные, хуже – кортикальные и изокортикальные.

6. Клубочки у новорожденного ребенка имеют маленький диаметр, многие из них слабо дифференцированы и не функционируют. Эпителий базальной мембраны клубочка высокий, цилиндрический, что ведет к уменьшению поверхности фильтрации и более высокому сопротивлению при этом.

7. Просвет канальцев и петли Генле в 2 раза уже, чем у взрослых, поэтому реабсорбционная поверхность меньше. Дифференцировка эпителия канальцев, петли Генле и собирательных трубочек еще не завершена. Юкстагломерулярный аппарат у детей раннего возраста еще не сформирован.

8. Почечные лоханки развиты относительно хорошо, у детей раннего возраста они располагаются преимущественно внутрпочечно, а мышечная и эластическая ткань в них развита слабо. Особенностью является тесная связь

лимфатических сосудов почек с аналогичными сосудами кишечника, чем объясняются возможность перехода инфекции из кишечника в почечные лоханки и развития пиелонефрита.

Мочеточники. Имеют относительно больший диаметр, длину. Практически отсутствует эластическая ткань, слизистая оболочка до года имеет складчатость. Короткий внутрипузырный сегмент мочеточника, слабое развитие мышечных волокон в области устьев мочеточников предрасполагают к развитию ПМР. Анатомические особенности мочевыводящих путей у детей грудного и раннего возраста (относительно широкие, гипотоничные лоханки, извитые, гипотоничные мочеточники, отхождение последних от лоханок почти под прямым углом, большая, чем у взрослых, подвижность почек) предрасполагают к нарушению уродинамики, что может способствовать развитию ИМС.

Мочевой пузырь

1. Расположен выше (над симфизом), опускается в малый таз – к 20–22 годам. Поэтому у детей его можно легко прощупать над лобком, что при длительном отсутствии мочеиспускания дает возможность дифференцировать рефлекторную его задержку от прекращения мочеобразования.

2. Передняя его стенка не покрыта брюшиной. Формирование фиксационных механизмов завершается к 5–8 годам.

3. В мочевом пузыре хорошо развита слизистая оболочка, слабоэластическая и мышечная ткань. Слизистая оболочка относительно толстая, рыхлая с интенсивным кровоснабжением, что способствует более легкому развитию воспалительного процесса.

4. Слабо развиты мышечные волокна в области отверстий мочеточника, эта особенность способствует возникновению ПМР.

5. Физиологическая емкость мочевого пузыря составляет у новорожденных 30 мл, в 1 год – 35–50 мл, в 5 лет – 100–150 мл, в 10 лет – 200–250 мл, в 15 лет – 400 мл.

Мочепускающий канал (уретра)

1. У девочек короче и шире, чем у мальчиков. У новорожденных мальчиков длина равна 5–6 см. Рост его идет неравномерно: несколько замедляется в раннем детском возрасте и значительно ускоряется в период полового созревания (увеличивается до 14–18 см). У новорожденных девочек длина его равна 1–1,5 см, а в 16 лет – 3–3,3 см, диаметр его шире, чем у мальчиков. У девочек вследствие этих особенностей мочеиспускательного канала и близости к заднему проходу возможно более легкое инфицирование, что необходимо учитывать при организации ухода за ними (обтирать и подмывать девочку надо спереди назад во избежание заноса инфекции из заднего прохода в уретру).

2. Кривизна уретры у грудных детей выражена сильнее, что необходимо учитывать при проведении катетеризации и цистоскопии.

3. Слизистая оболочка уретры у детей тонкая, нежная, легкоранимая, складчатость ее слабо выражена.

Наружные половые органы у мальчиков. Крайняя плоть плотно соединена с головкой полового члена у мальчиков первого года жизни, и попытки открытия головки в это время предпринимать нельзя. Спонтанная сепарация происходит в интервале от 1 до 4 лет жизни. Повторные баланиты и травмирование крайней плоти при попытках открытия головки приводят к появлению рубчиков и стенозированию выходного отверстия крайней плоти – фимозу.

Функциональные особенности органов мочевой системы у детей

Процесс мочеобразования рассматривается как совокупность процессов фильтрации, реабсорбции и секреции, которые происходят в нефроне. Почки являются важнейшим органом поддержания равновесия и относительного постоянства внутренней среды организма (гомеостаза). Достигается это

фильтрацией в клубочках воды и остаточных продуктов азотистого обмена, электролитов, активным транспортом ряда веществ в канальцах. Оптимальная гомеостатическая функция почки устанавливается лишь к возрасту 10–11 лет.

Клубочковая фильтрация. Фильтрация плазмы в клубочке и образование первичной мочи происходят под влиянием эффективного фильтрационного давления, которое представляет собой разность между гидростатическим давлением крови в капиллярах клубочка (65–45 мм рт. ст.) и суммой величин онкотического давления плазмы крови (24 мм рт. ст.) и гидростатического давления в клубочковой капсуле (15 мм рт. ст.). Величина эффективного фильтрационного давления может колебаться от 6 до 26 мм рт. ст. Первичная моча является фильтратом плазмы, содержащим небольшое количество белка. Объем клубочкового фильтрата у детей первых месяцев жизни уменьшен вследствие меньшей величины фильтрационной поверхности клубочка и большей ее толщины, низкого фильтрационного давления (низкое системное АД). Величина клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина у детей данного возраста не имеет соответствующей амплитуды колебаний и составляет 30–50 мл/мин, достигая к году показателей взрослых (80–120 мл/мин).

Канальцевая реабсорбция и секреция. Процессы реабсорбции и секреции происходят в дистальном отделе нефрона, который состоит из проксимального канальца, петли Генле, дистального канальца. В проксимальном канальце происходит обратное всасывание из первичного фильтрата почти 100 % глюкозы, фосфатов, калия, аминокислот, белка, около 80–85 % воды, натрия, хлора. В этом отделе происходит активная секреция высокомолекулярных чужеродных веществ. Петля Генле играет существенную роль в создании в мозговом слое почек среды с высокой осмотической активностью за счет поворотно-противоточной множительной системы. В ней происходит реабсорбция воды и натрия. В дистальном канальце реабсорбируется около 14 % профильтрованной воды,

реабсорбируются натрий, бикарбонаты. В этом отделе осуществляются секреция ионов H^+ и K^+ , экскреция чужеродных веществ (красителей, антибиотиков и др.). Окончательная концентрация мочи происходит в собирательных трубочках.

Функциональная зрелость почек в детском возрасте наступает относительно рано. Способность к осмотическому концентрированию мочи в условиях повышенной нагрузки становится близкой к таковой у взрослых к году. Канальцевая секреция и реабсорбция приближаются к уровню взрослых в возрасте 1–1,5 лет. Для выведения равного количества шлаков детям первого года жизни, следовательно, требуется больше воды, чем взрослым (снижена концентрационная функция). В то же время почки детей первых месяцев жизни не способны освободить организм от избытка воды. Недостаточная реабсорбционная функция канальцевого аппарата у детей первых месяцев жизни связана с незрелостью эпителия дистального нефрона и слабой реакцией его на введение антидиуретического гормона (АДГ) и альдостерона. Из-за этого моча у этих детей имеет низкую плотность.

Регуляция кислотно-основного состояния. В почках ряд механизмов участвует в поддержании кислотно-основного гомеостаза:

1) реабсорбция бикарбонатов в проксимальном отделе нефрона (за сутки в клубочках фильтруется более 4500 ммоль бикарбоната, а выделяется с мочой лишь около 2 ммоль в пересчете на $1,73 \text{ м}^2$ поверхности тела);

2) секреция ионов водорода (преимущественно в дистальных канальцах);

3) секреция аммиака.

У детей грудного и раннего возраста эффективность почек в регуляции кислотно-основного состояния (КОС) ниже, чем у взрослых. За одно и то же время почка ребенка выделяет в два раза меньше кислотных радикалов, чем почка взрослого, что предрасполагает к более быстрому развитию ацидоза при

различных заболеваниях. Это обусловлено тем, что в канальцах почек младенцев недостаточно эффективно идет превращение щелочных фосфатов почечного фильтра в кислые, ограничены продукция аммиака и реабсорбция натрия бикарбоната, то есть слабо функционирует механизм экономии оснований (канальцевый ацидоз). Кроме того, ряд конечных продуктов обмена веществ не выводится из организма (метаболический ацидоз) из-за низкой величины клубочковой фильтрации.

Дети, вскармливаемые материнским молоком, не нуждаются в образовании концентрированной мочи, ибо вследствие преобладания у них анаболических процессов многие вещества, вводимые с пищей, не превращаются в окончательные продукты, подлежащие удалению через почки, а полностью усваиваются организмом. При искусственном же вскармливании почки работают с большим напряжением, так как резко возрастает белковая нагрузка и увеличивается количество продуктов, подлежащих удалению, поэтому рН крови легко сдвигается в сторону ацидоза.

Функциональные особенности почек у новорожденных. У здоровых новорожденных в течение первых 3 дней жизни мочи выделяется очень мало (транзиторная олигурия) или ее совсем нет (в первые 12 часов), что обусловлено малым поступлением жидкости в организм, ее внепочечными потерями и особенностями гемодинамики. Отсутствие мочеиспускания в течение суток заставляет предположить патологию. В дальнейшем в связи с интенсивностью обмена веществ и своеобразием рациона дети выделяют мочи относительно больше, чем взрослые.

Фильтрационная способность почек новорожденного низкая. Это обусловлено следующими факторами:

- особенностями гистологического строения висцерального листка капсулы клубочков (кубический эпителий);
- небольшими размерами клубочков (общая фильтрующая поверхность клубочков в 5 раз меньше, чем у взрослых);

– низким гидростатическим давлением (объем крови, протекающей ежеминутно через почку, у взрослого человека составляет 25 % сердечного выброса, у новорожденного – только 5 %).

Скорость клубочковой фильтрации у новорожденных составляет лишь 27 % от таковой у взрослых, в связи с чем время полувыведения различных препаратов у них увеличено в два раза. По мере роста ребенка объем клубочковой фильтрации увеличивается и приближается к уровню взрослого человека к концу 1-го года жизни.

Процессы канальцевой реабсорбции и секреции различных веществ формируются постепенно, у новорожденных они имеют также ряд важных для клиники отличий:

– канальцевая реабсорбция электролитов и низкомолекулярных веществ снижена, поэтому в этом возрасте отмечают более высокую экскрецию с мочой аминокислот, фосфатов и бикарбонатов;

– реабсорбция глюкозы уже в первые недели жизни равна таковой у взрослого или даже превышает ее, что способствует сохранению данного энергетически необходимого вещества для растущего организма;

– реабсорбция ионов натрия происходит интенсивно, при нагрузке NaCl почки новорожденных продолжают реабсорбировать ионы натрия, в то время как у взрослых происходит угнетение их всасывания;

– новорожденные не способны к адекватной экскреции воды и NaCl, их почки могут выводить жидкость дробно на протяжении суток, а одномоментная нагрузка может сопровождаться отсутствием диуретического эффекта;

– процессы реабсорбции в собирательных трубочках к моменту рождения выражены достаточно хорошо, поэтому, несмотря на сниженную реабсорбцию в проксимальных канальцах, новорожденные склонны к задержке натрия и воды;

– снижена способность к экскреции ионов калия, кальция, магния и др.;

– из-за незрелости канальцев, низкой активности ферментов ограничена продукция и секреция ионов водорода и аммония, механизм экономии оснований практически не функционирует.

Процессы регуляции КОС к моменту рождения не созревают: почки ребенка в единицу времени выделяют в 2 раза меньше кислотных радикалов; способность к выведению избытка H^+ начинает развиваться лишь к 6 месяцам жизни. Почки новорожденного способны обеспечивать гомеостаз только в условиях, когда к организму не предъявляется чрезмерная нагрузка. Пограничные состояния новорожденных со стороны почек описаны в параграфе 2.2 (т. 1).

Акт мочеиспускания. Опорожнение мочевого пузыря происходит рефлекторно. Выделяют несколько возрастных стадий становления и регуляции мочеиспускания и формирования навыков самообслуживания.

I стадия – от рождения до 6 мес. Опорожнение мочевого пузыря происходит по типу автоматизма.

II стадия – 6–12 мес. Выработка условного рефлекса. Ребенок ощущает заполнение мочевого пузыря и может обучаться удержанию мочи и ее испусканию.

III стадия – 12–18 мес. Может регулировать мочеиспускание, но не может обслужить себя адекватно.

IV стадия – 18–36 мес. Высокая обучаемость и постепенное формирование навыков самообслуживания.

V стадия – 3–4,5 года. Полное управление мочеиспусканием днем, неполное – во время сна.

VI стадия – старше 4,5 лет. Прекращение ночного недержания мочи, единичные эпизоды в течение недели или месяца.

12.1.2. Методика непосредственного обследования и семиотика поражений мочевого системы

Анамнез

Обращают внимание на расстройства мочеиспускания, боли в животе и пояснице, лихорадку без катаральных явлений, повышенную утомляемость, сниженный аппетит, количество мочи и ее цвет, жажду, появление отеков (места их локализации и другие характеристики, см. табл. 8.4, т. 3).

Возможны жалобы родителей или больного ребенка на наличие учащенного и болезненного мочеиспускания (**дизурия**). К дизурии также относят императивные (внезапные, непреодолимые) позывы к мочеиспусканию, недержание мочи ребенком старше 2 лет во время бодрствования.

Причины дизурических расстройств: ИМС; пороки развития мочевыводящих и половых органов; травматические повреждения органов мочевыводящей системы; врожденные и приобретенные заболевания спинного и головного мозга, периферических нервов интрамуральных нервных сплетений; задержка развития регуляторных систем мочевого пузыря; нейрогенные дисфункции мочевого пузыря (гипо- и гиперрефлекторная).

Мочеиспускание – это рефлекторный акт, возникающий в результате раздражения чувствительных нервных волокон слизистой оболочки мочевого пузыря при его растяжении мочой. При наличии воспаления или прохождении солей по мочевой системе повышается чувствительность рецепторов и слизистой оболочки мочевого пузыря, вследствие чего позывы возникают гораздо чаще, чем в норме. Мочеиспускание может учащаться только днем (функциональное поражение) или круглые сутки (органическое поражение мочевых путей). При значительном повышении суточного диуреза

(*полиурия*) могут возникать также частые позывы на мочеиспускание (*поллакиурия*), потребность просыпаться ночью для мочеиспускания один или более раз (*никтурия*) либо у ребенка, у которого уже прекратилось ночное недержание мочи, оно вновь появляется. Это возможно при рассасывании отеков, сахарном и несахарном диабете.

Боли в поясничной области или животе чаще возникают при пиелонефрите, мочекаменной болезни, наследственных и приобретенных тубулопатиях и др. Так, при пиелонефрите боль тупая, реже острая, чаще в одной половине поясницы, бывает двусторонняя. Ее возникновение при пиелонефрите обусловлено растяжением почечной капсулы в связи с воспалительным набуханием паренхимы почек или растяжением почечной лоханки мочой, воспалительным экссудатом (закупорка мочеточника слизью, спазм).

При воспалении мочевого пузыря (цистит) ощущается тупая или острая боль в нижней части живота выше лобка или в области промежности, реже – в области поясницы и по ходу мочеточников. К концу мочеиспускания и после его окончания, когда складки слизистой оболочки мочевого пузыря соприкасаются с областью треугольника Лъето, обильно снабженного нервными окончаниями, боль усиливается. Боль при указанных поражениях обусловлена повышенной болевой чувствительностью воспаленной слизистой оболочки, повышенным тонусом детрузора и сокращением сфинктера. При воспалении мочеиспускательного канала боль появляется во время акта мочеиспускания или вне его и вызывает ощущение жжения.

Острая схваткообразная боль (*почечная колика*) возникает внезапно при механической закупорке мочеточника камнем, гнойным или кровяным сгустком, спазме лоханки и мочеточника. При этом отмечают расширение лоханки в связи с задержкой мочи, застойные явления в почке, растяжение фиброзной капсулы и раздражение густой сети нервных окончаний.

чений. Боль при мочекаменной болезни локализуется в соответствующей половине поясницы, иррадирует в живот, вниз вдоль мочеточника к мочевому пузырю, в мочеиспускательный канал, промежность, иногда в бедро. У детей грудного и раннего возраста в данном случае появляются двигательное беспокойство без четкой локализации боли, диспепсия. При гломерулонефрите боль наблюдается редко. В этих случаях больные чаще жалуются на неприятные ощущения в поясничной области с обеих сторон в связи с воспалительной инфильтрацией почек и растяжением почечной капсулы. Дети в возрасте до 7 лет боль не локализуют, обычно указывая на боль в области пупка.

Жалобы на *головную боль* в сочетании с бессонницей, вялостью, недомоганием, снижением интереса к окружающему, появлением вегетативных расстройств часто отмечают в начальный период развития гломерулонефрита, нефротического синдрома, пиелонефрита и других заболеваний почек. Развитию этих симптомов способствуют кратковременные спазмы сосудов головного мозга, АГ или интоксикация.

Важно выявить время появления симптомов, их связь с предыдущими событиями (инфекции, переохлаждения, физические нагрузки, вакцинация, другие заболевания). При сборе анамнеза заболевания важно определить его длительность, характер течения, проводимые ранее исследования и их результаты; имели ли ранее место госпитализации по поводу настоящего заболевания или другим причинам, проводимое при этом обследование, лечение и его эффективность; есть ли нарушение зрения, слуха. Следует узнать наличие у ближайших родственников заболеваний органов мочевой системы.

Осмотр

Почечные заболевания у детей первоначально могут быть бессимптомными. По образному выражению «почка – это ор-

ган, который не кричит о себе». При осмотре могут быть выявлены такие симптомы, как бледность кожи и слизистых оболочек, отечность тела. **Бледность кожи и слизистых оболочек** характерна для больных гломерулонефритом. При остром гломерулонефрите ее объясняют преимущественно спазмом мелких артериол подкожной жировой клетчатки и слизистых оболочек, при хроническом – нарастающей анемией хронической болезни и сниженной продукцией эритропоэтина в почках. Бледность часто отмечают при пиелонефрите. В этом случае она обусловлена в основном анемией хронической болезни. Бледность, весьма часто наблюдаемая при нефротическом синдроме, является следствием сдавления мелких сосудов отечной жидкостью, спазма сосудов и анемии.

При указании в анамнезе на **отечность** необходимо полное обследование ребенка с целью выявления заболевания почек. Отеки характерны для больных нефритическим и нефротическим синдромами, гидронефрозом, реже пиелонефритом. В первые дни болезни отек обычно проявляется в виде припухлости век, чаще по утрам. По мере прогрессирования болезни отек распространяется на руки, туловище и ноги. К 3–4-му дню болезни отеки порой достигают значительных размеров, иногда к этому времени появляется жидкость в плевральной и брюшной полостях, в сердечной сумке. Отеки при нефритическом синдроме плотные и фиксированные, при нефротическом синдроме – мягкие и подвижные. Отек рано определяется в области лодыжек и на передневнутренней поверхности большеберцовых костей. В развитии отеков имеет значение снижение коллоидно-осмотического давления плазмы крови в связи с гипопроотеинемией, нарушение водно-электролитного равновесия (задержка натрия и воды, потеря калия), повышенная проницаемость капилляров и гидрофильность тканей.

Артериальная гипертензия является следствием повышения содержания в крови биогенных аминов, активизации системы «ренин – ангиотензин». Она чаще отмечается при

гломерулонефрите, ХБП, аномалиях строения почечных сосудов, гипоплазиях и дисплазиях почечной ткани, поликистозе почек.

Дизморфические черты лица, готическое небо, преаурикулярные выросты, деформации наружного уха, офтальмологические аномалии (кератоконус, аниридия, иридоциклит, катаракта), укорочение мизинца, сандалевидная щель, дополнительный сосок могут быть связаны с врожденными дефектами почек в связи с одновременным их формированием в эмбриогенезе. Осмотр дает возможность обнаружить расширенные кровеносные сосуды на брюшной стенке и расширенные вены семенного канатика у мальчиков (опухоль почки), припухлость в нижней части живота (растянутый мочевой пузырь), объемные образования в области почек, изъязвления и разращения в области уретры, свищи.

Пальпация

Пальпация почек. У здоровых детей возможна только в возрасте до 2 лет, что объясняется их относительно большими размерами, более низким расположением и горизонтальным положением ребер. Здоровые почки, так же как и больные, но не увеличенные, у детей старше 2 лет пропальпировать не удастся. При пальпации можно составить представление о форме, величине, толщине прощупываемой части почки, характере передней поверхности, консистенции, подвижности и болезненности. При ощупывании какого-либо образования следует убедиться, что оно действительно связано с почкой. С правой стороны за почку можно принять печеночный сгиб ободочной кишки, печень и желчный пузырь, с левой – опущенный селезеночный сгиб ободочной кишки и селезенку.

Ощупывание почек производится бимануально в горизонтальном положении больного на спине (*метод В.П. Образцова – Н.Д. Стражеско*) со слегка согнутыми в тазобедренных и коленных суставах конечностями для расслабления

мышц брюшного пресса. Врач, сидящий справа от больного, подкладывает ладонь левой руки под соответствующую половину поясницы. Если исследуется правая почка, то ладонь левой руки располагается так, что проксимальная часть ее находится у правого контура талии больного, а концы вытянутых пальцев доходят до позвоночника; если же исследуется левая почка, то ладонь, подкладываемая с правой стороны, продвигается дальше влево, пока проксимальная часть ее не окажется слева от позвоночника, а концы пальцев не охватят левый контур талии. Ладонь правой руки со слегка согнутыми концами II–V пальцев кладут на соответствующую подреберную область. Следя за дыханием больного и пользуясь расслаблением мышц брюшного пресса при каждом выдохе, врач погружает пальцы правой ладони все глубже, в то же время подавая левой ладонью поясничную область по направлению к пальпирующим пальцам. Если почка увеличена, то пальцы правой руки получают ясное пальпаторное ощущение от ее нижнего полюса.

Детей старшего возраста, если не удастся ощупать почку в положении лежа, можно обследовать в положении стоя (*метод С.П. Боткина*). Этот способ наиболее объективен при значительной подвижности почек, особенно при нефроптозе. Расслабление мышц брюшного пресса при этом достигается путем сгибания туловища почти под прямым углом. В таком положении почки ощупываются также обеими руками по той же методике.

Увеличение почек у детей наблюдается при поликистозе, опухолях – почки бугристы, поражаются чаще обе. Почка увеличивается также при гидронефрозе вследствие накопления в ней застоявшейся мочи и пионефрозе – из-за накопления гноя. В этом случае почка имеет закругленную форму, болезненна. При пальпации возникает ощущение флюктуации. Увеличение почек и их болезненность возможны при туберкулезном поражении и опухолях.

Пальпация мочевого пузыря. При помощи ощупывания можно определить переполненный мочевой пузырь, что бывает при острых инфекционных заболеваниях, поражениях спинного мозга, закупорке или сужении мочеиспускательного канала. В основе переполнения лежит парез мускулатуры пузыря. Само переполнение мочевого пузыря определяется в виде овального выпячивания над лобком. Его поверхность гладкая, напряженная и эластичная. Выпячивание исчезает после произвольного мочеиспускания или после выпуска мочи катетером. Болезненность в области мочевого пузыря при ощупывании наблюдается при циститах.

Пальпация мочеточников. Этим методом определяется болезненность в проекции мочеточников. Правая и левая верхние точки мочеточников находятся в местах пересечения наружных краев прямых мышц живота и горизонтальной линии, проведенной через пупок. Правая и левая нижние точки расположены в местах пересечения внутреннего края прямых мышц живота и горизонтальной линии, соединяющей верхние ости подвздошных костей. В возрасте 17–18 лет мочеточники находятся более латерально – на $1/3$ расстояния от передней срединной линии. Локализация этих точек зависит от наполнения мочевого пузыря. Глубокая пальпация больного на выдохе проводится одним, обычно средним, пальцем.

Перкуссия

Перкуссия почек. К перкуторным симптомам относится **симптом поколачивания.** Существует несколько вариантов определения данного симптома.

I вариант. Левую руку врач укладывает всей ладонью в горизонтальном положении на пояснице в проекции почки – это угол между XII ребром и наружным краем длинных мышц спины, т.е. реберно-позвоночный угол. Затем ребром кисти или кулаком правой руки врач делает 2–3 удара по своей левой руке. Вначале делаются слабые удары. Если ребенок на

это не реагирует словом, беспокойством, плачем, т.е. боль не возникла, можно сделать 2–3 более сильных удара. Методика выполняется с обеих сторон. Отсутствие боли – симптом поколачивания отрицательный, наличие боли – симптом положительный.

II вариант. Методику можно выполнить только одной рукой – правой/левой, делая удары по коже ребенка в проекции почек.

III вариант (подходит для маленьких детей). Ребрами кистей обеих рук, слегка надавливая, необходимо провести снаружи внутрь по задней части талии, т.е. в проекции почек. Если при этом ощущается сокращение мышц, – симптом поколачивания положительный.

Положительный симптом поколачивания отмечается при мочекаменной болезни (боль возникает из-за смещения камня), пиелонефрите, остром гломерулонефрите и других заболеваниях, когда появление боли возможно за счет перерастяжения капсулы почки при ее отеке. Симptom поколачивания в педиатрии является вспомогательным методом при заболеваниях мочевой системы, информативным только у детей старше 2–3 лет. Также симптом поколачивания не специфичен для заболеваний почек и может быть положительным при воспалении *m. psoas major*, при ущемлении корешков спинного мозга, раздражении нервов поясничного сплетения, при холецистите.

Более достоверным является *симptom Ф.И. Пастернацкого*, который отличается от симптома поколачивания тем, что после поколачивания собирается моча больного. Применяется редко. Симptom считается положительным, если в моче после поколачивания обнаруживаются эритроциты, которых там до этого не было, или отмечается их значительный прирост.

Перкуссия мочевого пузыря. С помощью перкуссии от пупка книзу по срединной линии можно определить размеры мочевого пузыря. Размеры увеличиваются вследствие задержки мочи.

Аускультация

Аускультацию живота проводят в проекции сосудов почек (на уровне пупка) с обеих сторон. Возможна аускультация в области между поясничным отделом позвоночника и нижним краем XII ребра. Выявление систолического шума в области почек свидетельствует о возможном поражении почечных артерий (врожденный или приобретенный стеноз почечной артерии) или аорты в данном участке. Задние систолические шумы, определяемые при аускультации со стороны спины, специфичны, но нечувствительны; передние – чувствительны, но неспецифичны.

12.1.3. Оценка диуреза, анализы мочи и их интерпретация

Оценка диуреза и его нарушения

Измерение **суточного диуреза** с учетом выпитой за сутки жидкости дает возможность судить о водном балансе организма. Учитывая затраты жидкости на метаболические процессы и перспирационные потери (с дыханием), количество выделяемой мочи может быть на 20–30 % меньше потребленной жидкости. Количество мочи уменьшается при лихорадке, повышенном потоотделении. Дети старше 10 лет выделяют за сутки примерно столько же мочи, сколько взрослые. Суточное количество мочи может колебаться в довольно широких пределах. Это зависит от характера вскармливания, количества принятой пищи, температуры окружающей среды и других

факторов. Ребенок больше выделяет жидкости при более низкой температуре окружающей среды, тогда как при высокой температуре в связи с увеличивающейся потерей воды посредством дыхания через кожу мочи выделяется меньше.

Среднее суточное количество мочи у детей в возрасте 1–10 лет можно рассчитать по формуле:

$$600 + 100 \times (n - 1),$$

где n – возраст в годах; 600 – суточный диурез годовалого ребенка.

Частота мочеиспускания и объем выделенной мочи в зависимости от возраста представлены в табл. 12.2.

Таблица 12.2

Количество мочи и частота мочеиспусканий у детей

[Папаян А.В., Савенкова Н.Д., 1997]

Возраст	Средние количественные показатели		
	Суточный объем мочи, мл	Число мочеиспусканий за сутки	Разовый объем мочи, мл
До 6 мес.	300–500	20–25	20–35
От 6 мес. до 1 года	300–600	15–16	25–45
От 1 года до 3 лет	760–820	10–12	60–90
3–5 лет	900–1070	7–9	70–90
5–7 лет	1070–1300	7–9	100–150
7–9 лет	1240–1520	7–8	145–190
9–11 лет	1520–1670	6–7	220–260
11–13 лет	1600–1900	6–7	250–270

Олигурия определяется как количество выделяемой мочи менее 500 мл/сут у взрослых и детей старшего возраста, менее 0,5 мл/кг/ч у детей и менее 1 мл/кг/ч у новорожденных. Это постоянный симптом острого повреждения почек (ОПП), нефритического и нефротического синдромов. Олигурией могут сопровождаться диарея, рвота, ожоги и ранения, большие кровопотери.

Полное прекращение выделения мочи – **анурия** – по крайней мере в течение суток (у детей старшего возраста – снижение диуреза менее 100 мл/сут) бывает почечного и внепочечного происхождения. Почечная анурия связана с прекращением или резким понижением мочеобразования, внепочечная – с прекращением выделения мочи из-за задержки последней в мочевом пузыре, мочеточниках или лоханках. Почечная анурия бывает при ОПП, возникающем, например, в связи с переливанием несовместимой крови, кишечной непроходимостью, перитонитом, отравлением грибами и ядохимикатами. Анурия вследствие задержки мочи в мочеточниках и лоханках, так называемая мочеточниковая обтурация, бывает при закупорке обоих мочеточников камнями, сдавлении или перегибе мочеточников. Анурия из-за задержки мочи в мочевом пузыре (пузырная анурия) может развиваться при воспалении или рубцовом сужении мочеиспускательного канала, закупорке канала камнем или инородным телом, камнях мочевого пузыря, закрывающих его входное отверстие, парезе мочевого пузыря. В первую очередь с помощью физикальных и ультразвуковых методов должна быть исключена обструкция, ее устранение с помощью нефростомии или цистостомии (при инфравезикальном варианте) дает быстрое восстановление диуреза и функции почек.

Выделение мочи в количестве, превышающем возрастную норму (более 2 л на м² поверхности тела, 4 мл/кг/ч и выше), называется **полиурией**. Различают физиологическую и патологическую полиурию. Физиологическая полиурия часто обусловлена приемом больших количеств жидкости. Патологическая полиурия наблюдается при рассасывании отеков за счет улучшения почечной гемодинамики и усиления фильтрации (прием препаратов наперстянки), уменьшении канальцевой реабсорбции (прием гипотиозида, альдактона). Кратковременная патологическая полиурия наблюдается при рассасывании трансудатов и экссудатов, в период нормализации температуры тела после лихорадки, опорожнения

гидронефротической почки. Длительная патологическая полиурия – обязательный симптом сахарного диабета (высокое осмотическое давление глюкозы первичной мочи препятствует реабсорбции воды в канальцах), несахарного мочеизнурения (поражение гипофиза и прекращение действия АДГ), ХБП (снижение канальцевой реабсорбции).

Недержание мочи – *энурез*, бывает ночным (ребенок мочится в постель только ночью) и дневным (непроизвольное мочеиспускание в течение суток). В основе этой патологии лежат расстройства иннервации мочевого пузыря – функциональные расстройства нервной системы, воспалительные процессы мочевого пузыря и органические аномалии в пояснично-крестцовом отделе позвоночника (например, скрытое расщепление позвоночника).

Анализ мочи

Первостепенное значение при выявлении заболеваний мочевого пузыря имеют изменения в анализах мочи. Анализ мочи дает ориентиры для выявления поражений мочевого пузыря, позволяет контролировать течение заболевания и эффективность терапии. В общем анализе мочи определяют ее прозрачность и цвет, относительную плотность, запах, реакцию, pH, наличие белка, лейкоцитов, эритроцитов, цилиндров, солей, глюкозы и ряд других характеристик. В настоящее время при анализе мочи широко применяются тест-полоски, окраска которых зависит от концентрации определяемого вещества. Тест-полоски позволяют определять pH, удельный вес, присутствие крови, концентрацию белка, кетоновых тел, глюкозы, нитритов, лейкоцитарной эстеразы, уробилиногена. Точность определения у них разная, результаты следует толковать комплексно.

Показания к назначению анализа мочи: заболевания мочевыделительной системы; скрининговое обследование при профилактических осмотрах; оценка течения заболевания,

контроль развития осложнений и эффективности проводимого лечения. Перенесшим стрептококковую инфекцию (ангина, скарлатина и др.) рекомендуется сдать анализ мочи через 2 недели после выздоровления. Здоровым детям рекомендуется выполнять этот анализ 1–2 раза в год.

У детей, обученных туалетным навыкам, образец чистой мочи из средней порции должен быть получен после надлежащего очищения наружных половых органов. Девочку подмывают спереди назад. У мальчика, по возможности, необходимо открыть и промыть головку полового члена. Для исследования нужно брать первую утреннюю порцию мочи, так как в ночное время исключается воздействие на организм ребенка различных факторов, которые могут прямо или косвенно влиять на количество и состав мочи. Мочу собирают в чистую (лучше, стерильную) посуду. Если моча не может быть исследована микроскопически или посеяна в течение короткого периода времени, образец можно хранить в холодильнике при 4 °С до 4 часов, при этом результаты подсчета колоний бактерий изменятся минимально.

В настоящее время нет единого мнения относительно лучшего метода сбора мочи у детей, которые не обучены туалетным навыкам. Американская академия педиатрии рекомендует получать образец мочи только путем надлобковой аспирации или катетеризации, хотя инвазивность исследования ограничивает его применение, особенно в условиях амбулаторной помощи. В Европе рекомендуется осуществлять забор мочи при мочеиспускании, а пункцию и катетеризацию проводить при подозрении на тяжелую болезнь мочевой системы. Канадское педиатрическое общество рекомендует оставлять ребенка без подгузника и брать образец мочи, когда ребенок опорожняется, а инвазивные методы использовать в случае выявления отклонений. В России применение надлобковой пункции и катетеризации используется ограниченно. Возможно использование мочеприемников у новорожденных

и детей грудного, раннего возраста после предварительной гигиенической обработки гениталий и промежности.

Цвет мочи

В норме пигмент мочи урохром придает моче желтую окраску (от бледно-желтого до янтарного) в зависимости от степени насыщения им мочи. Возможные изменения цвета (оценка субъективна) и причины этого указаны в табл. 12.3. Иногда может изменяться только цвет осадка: например, при избытке уратов осадок имеет коричневатый цвет, при избытке мочевой кислоты – оранжевый, при избытке фосфатов – белесоватый.

Таблица 12.3

Причины изменения цвета мочи
[по: Папаян А.В., Савенкова Н.Д., 1997]

Цвет мочи	Состояние	Причины, красящее вещество
Темно-желтый	Отеки, ожоги, рвота, диарея, лихорадка, прием аскорбиновой кислоты	Большая концентрация урохрома
Бледный, почти бесцветный	Несахарный диабет, сниженная концентрационная функция почек, прием диуретиков, гипергидратация	Низкая концентрация урохрома
Желто-оранжевый цвет	Прием витаминов группы В, фурагина	Лекарственная терапия
Оранжевый цвет	Мочекислый инфаркт новорожденных, прием рифампицина	Транзиторная урикемия
Красноватый, розовый цвет	Употребление в пищу яркоокрашенных фруктов и овощей, например свеклы, моркови, черники, лекарств – ацетилсалициловой кислоты	Пища, лекарственная терапия

Цвет мочи	Состояние	Причины, красящее вещество
Красный цвет	Почечная колика, инфаркт почки	Наличие эритроцитов в моче, гемоглобина, порфирина, миоглобина
Цвет мясных помоев, кока-колы	Острый гломерулонефрит	Гематурия (измененная кровь)
Темно-бурый цвет	Гемолитическая анемия, прием фенилсалицилата, трихопола	Уробилинурия
Красно-коричневый цвет	Прием метронидазола, сульфаниламидов, препаратов на основе толочнянки; отравление фенолами	Лекарственная терапия
Черный цвет	Пароксизмальная ночная гемоглобинурия Алкаптонурия Меланома	Гемоглобинурия Гомогентизиновая кислота Меланин (меланурия)
Цвет пива (желто-бурый)	Паренхиматозная желтуха (например, вирусный гепатит), ревеня, александрийский лист	Билирубинурия, уробилиногенурия
Зеленовато-желтый цвет	Механическая (обтурационная) желтуха	Билирубинурия
Голубой	Нарушение всасывания триптофана, метиленовая синька	Индикотин – продукт окисления индикана
Молочный цвет	Лимфостаз почек, инфекция мочевыводящих путей, шистоматоз и филяриоз, при употреблении рыбьего жира	Хилурия, пиурия

Прозрачность мочи

Подразделяют на полную (в норме), неполную, моча может быть мутноватой и мутной (оценка субъективна). Помутнение мочи может быть результатом наличия в моче эритроцитов, лейкоцитов, эпителия, бактерий, жировых капель, выпадения в осадок солей (уратов, фосфатов, оксалатов) и зависит от концентрации солей, pH и температуры хранения

мочи (низкая температура способствует выпадению солей в осадок). При длительном стоянии моча может стать мутной в результате размножения бактерий. В норме небольшая мутность может быть обусловлена эпителием и слизью.

Запах мочи

В норме моча имеет слабый специфический запах. Варианты изменения запаха (оценка субъективна) и причины этого указаны в табл. 12.4.

Таблица 12.4

Запах мочи и его причины [Детская нефрология, 2018]

Вариант запаха	Причины
<i>Различные заболевания</i>	
Ацетон	Кетонурия
Фекалии	Инфекция <i>E. coli</i>
Зловонный	Свищ между мочевыми путями и кишечником
<i>Врожденные нарушения метаболизма</i>	
Потных ног	Глутаровая ацидемия (II тип), изовалериановая ацидемия
Мышиный или затхлый	Фенилкетонурия
Кленового сиропа	Болезнь «кленового сиропа»
Кошачьей мочи	β -метилкротонилглицинурия
Жженого хмеля	Мальабсорбция метионина, тирозинемия

Осмолярность

и относительная плотность мочи

У детей в возрасте старше 6 месяцев осмолярность мочи (показатель числа осмотически активных частиц) составляет от 50 до 1200 мОсм/л. Удельный вес (вес 1 мл мочи по отношению к весу 1 мл воды) в целом коррелирует с осмолярностью. Однако при глюкозурии и сильно выраженной протеинурии осмолярность, определенная по удельному весу, будет завышенной.

Относительная плотность (удельный вес) мочи зависит от количества выделенных органических соединений (мочевины, мочевой кислоты, солей) и электролитов (Cl, Na, K), а также от количества выделяемой воды, соотношения принятой жидкости и твердой пищи и возраста. Чем выше диурез, тем меньше относительная плотность мочи. В раннем неонатальном периоде высокий удельный вес мочи обусловлен небольшим объемом выделяемой мочи (1018 г/л), в первом полугодии он составляет 1002–1005 г/л, в возрасте 2–5 лет – 1010–1015 г/л, у детей старше 5 лет 1010–1025 г/л.

Гипостенурия – низкая относительная плотность мочи (1002–1005 г/л), наблюдается при обильном питье, в период схождения отеков, при несахарном диабете и как компенсаторная реакция при ХБП. Полная потеря концентрационной функции приводит к выравниванию осмотического давления плазмы и мочи (удельный вес 1008–1010 г/л), это состояние называется **изостенурией** и указывает на тяжелую форму почечной недостаточности. Высокая плотность мочи (выше 1030 г/л, **гиперстенурия**) наблюдается при ограничении питья, высокой температуре окружающего воздуха, при сахарном диабете, протеинурии, так как в моче содержится много сахара, белка, солей.

рН мочи

Свежая моча здоровых людей может иметь разную реакцию (рН от 4,5 до 8), обычно реакция мочи слабокислая (рН между 5 и 6), у детей грудного возраста на естественном вскармливании может быть слабощелочная (рН 6,9–7,8). Колебания рН мочи обусловлены составом питания: мясная диета обуславливает кислую реакцию мочи, преобладание растительной и молочной пищи ведет к защелачиванию мочи. Бактериальное разложение мочевины в мочеточниках или хранение мочи при комнатной температуре приводят к защелачиванию мочи. рН мочи выше 6,0 (алкалоз) в сочетании с ацидозом

в крови может свидетельствовать о нарушении реабсорбции бикарбоната либо об экскреции H^+ при тубулопатиях.

Белок в моче (протеинурия)

Белок в моче – один из важных лабораторных признаков патологии почек. Небольшое количество белка в моче (физиологическая протеинурия) может присутствовать и у здоровых людей: нормой концентрации белка в утренней моче обычно считают $< 0,033$ г/л или < 100 мг/м²/сут. По составу 40 % из всего количества белка в моче приходится на альбумин, 40 % – на секретируемый дистальными почечными канальцами белок Тамма – Хорсфалла (уромодулин), 15 % – на иммуноглобулины и 5 % – на другие белки плазмы. Причины **физиологической протеинурии**: охлаждение, физическая нагрузка (маршевая протеинурия), инсоляция, нервное напряжение, алиментарная перегрузка белком, повышение температуры тела, концентрированная моча. Разновидность физиологической протеинурии – **ортостатическая протеинурия**, наблюдается преимущественно у подростков и подразумевает появление белка в моче после пребывания исследуемого в течение нескольких часов в вертикальном положении. Генез ее связывают с гемодинамическими механизмами.

Патологическая протеинурия зависит от формы заболевания и его тяжести. По локализации процесса протеинурия может быть преренальной (усиленный распад белков в тканях, гемолиз), ренальной (гломерулопатии) и постренальной, связанной с патологией мочевыводящих путей (мочеточника, мочевого пузыря, уретры, половых органов). В большинстве случаев протеинурия имеет гломерулярное происхождение вследствие нарушений со стороны подоцитов или гломерулярных базальных мембран. Реже причинами протеинурии являются нарушенная абсорбция в почечных канальцах (например, синдром де Тони – Дебре – Фанкони), нарушения почечной гемодинамики при сердечной недостаточности, лихорадке.

Протеинурия выше 3,5 г/1,73 м² поверхности тела/сут или 40 мг/м² поверхности тела/ч с развитием гипопроteinемии (сывороточный альбумин < 25 г/л), гиперлипидемии и отеков характерна для нефротического синдрома (см. параграф 12.1.6). Современным методом определения протеинурии является отношение белка (в мг/дл) к креатинину мочи (в мг/дл). В норме этот показатель не превышает 0,5 у детей первых двух лет жизни, в возрасте старше 2 лет – 0,2. При нефротическом синдроме он составляет 3,5.

Иммунохимическими методами можно выявить альбумин в моче в таких концентрациях, которые не определяются обычными химическими методами (микроальбуминурия). Микроальбуминурия, определенная по ночной моче (в норме < 30 мкг/мин или < 20 мг/1 г креатинина), может помочь распознать раннее поражение почек, в частности при сахарном диабете.

Глюкоза в моче

В норме глюкоза стандартными лабораторными методами в моче не определяется. Глюкозурия чаще всего возникает в результате гипергликемии (глюкоза появляется в моче при сывороточных концентрациях > 200 мг %), например при сахарном диабете, но иногда отражает наследственное нарушение почечного транспорта глюкозы или является частью общего нарушения функции почечных канальцев (синдрома де Тони – Дебре – Фанкони). У глубоко недоношенных детей с гестационным возрастом < 30 недель глюкозурия может быть обусловлена незрелостью почечных канальцев. При декомпенсации сахарного диабета (диабетический кетоацидоз) в моче обнаруживаются также кетоновые тела (ацетон, ацетоуксусная и β-оксимасляная кислоты), образующиеся в результате усиленного катаболизма жирных кислот.

Нитриты в моче

Нитриты в нормальной моче отсутствуют. В моче они образуются из нитратов пищевого происхождения под влиянием бактерий, если моча не менее 4 часов находилась в мочевом пузыре. Обнаружение нитритов в моче (положительный результат экспресс-теста) свидетельствует об инфицировании мочевого тракта. Однако отрицательный результат не всегда исключает бактериурию.

Эритроциты в моче (гематурия)

Существует несколько количественных критериев определения гематурии:

- наличие 5 и более эритроцитов в поле зрения центрифугированной мочи либо более 3 эритроцитов в поле зрения нецентрифугированной мочи;

- более 1000 эритроцитов в 1 мл мочи (анализ мочи по Нечипоренко, данный критерий не согласуется с используемым в Европе критерием > 10 эритроцитов в мкл);

- более 1 000 000 в суточной моче по Аддису – Каковскому.

Гематурия может быть изолированной или сочетающейся с протеинурией, лейкоцитурией, цилиндрурией.

По интенсивности различают микро- и макрогематурию:

- при наличии микрогематурии цвет мочи не изменен, выявляются эритроциты лишь при микроскопии мочевого осадка (до 100 в поле зрения);

- при макрогематурии моча имеет красный или розовый цвет, может быть прозрачной или мутной (в виде мясных помоев, кока-колы).

Гематурия может быть расценена как физиологическая при появлении небольшого количества эритроцитов в моче после нагрузки у спортсменов или как ортостатическая (если утренняя порция мочи не содержит эритроцитов).

Таблица 12.5

Семиотика гематурии у детей [Чичко М.В., и др., 2002]

Уровень гематурии	Возможные заболевания, состояния	Степень гематурии	Клинические особенности гематурии
Внепочечный	Нарушения системы коагуляции и тромбообразования	Микрогематурия – до 20 эритроцитов в поле зрения	Рецидивирующая
Почечный (гломерулярный)	Гломерулонефрит постинфекционный, IgA-нефропатия, наследственный нефрит	Гематурия – 20–200 эритроцитов в поле зрения	Стойкая
Почечный (экстрагломерулярный)	Камни лоханки, карцинома, кистозная болезнь, травма, сосудистые пороки и болезни	Макрогематурия – более 200 эритроцитов в поле зрения	Болевая
Мочевыводящие пути	Мочеточник: камни, соли Мочевой пузырь: после катетеризации, инфекция, соли, туберкулез Уретра: травма, уретрит	Различной степени выраженности	Безболезненная

При поражении почек развивается ренальная гематурия; при заболеваниях нижних отделов мочевыводящих путей – постренальная гематурия (табл. 12.5). Почечная гематурия объясняется повышенной проницаемостью клубочковых капилляров, нестабильностью гломерулярной мембраны, почечной внутрисосудистой коагуляцией, поражением интерстициальной ткани. Характерным признаком гломерулярной эритроцитурii являются изменения мембраны в виде неравномерного утолщения (до 80 % эритроцитов), эритроциты при этом определяются как измененные за счет осмоса. Кровотечение

на участке от почечных лоханок до уретры приводит к изолированной гематурии без заметного увеличения содержания в моче белка, клеток и цилиндров. Наиболее распространенными причинами изолированной гематурии являются камни, травмы, опухоли, IgA-нефропатия, туберкулез, серповидно-клеточная анемия, простатит. Возможные причины гематурии при сочетании с различными симптомами перечислены в табл. 12.6.

Таблица 12.6

**Возможные причины гематурии при сочетании
с различными симптомами
[Чугунова О.Л., Ярошевская О.И., 2022]**

Симптомы	Возможные причины
Учащенное болезненное мочеиспускание	Циститы, инородные тела или опухоли мочевого пузыря, камни в мочевом пузыре
Боль в животе/пояснице	Почечная колика, ГН, ТИН, тромбоз почечных сосудов
Отеки, повышение АД, протеинурия	ГН первичные и вторичные, ТИН
Геморрагический синдром	Коагулопатии, тромбоцитопатии, передозировка антикоагулянтов
Поражение легких (кашель, кровохарканье)	Туберкулез, синдром Гудпасчера, васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами
Сыпи различного характера, лихорадка, артралгии	Системные заболевания соединительной ткани, системные васкулиты
Макрогематурия, отхождение сгустков крови	Опухоли или травмы почек и мочевого пузыря

Примечание. АД – артериальное давление, ГН – гломерулонефрит, ТИН – тубулоинтерстициальный нефрит.

По характеру гематурия делится на инициальную (появление крови в первой порции мочи в начале мочеиспускания свидетельствует о поражении уретры); терминальную

(гематурия в конце акта мочеиспускания – свойственна заболеваниям мочевого пузыря); тотальную (равномерное распределение эритроцитов во время всего акта мочеиспускания – свидетельствует о почечном происхождении гематурии).

Лейкоциты в моче (лейкоцитурия)

В норме в разовой порции мочи допускается до 5 лейкоцитов у мальчиков и 8–10 лейкоцитов у девочек. Увеличение числа лейкоцитов в мочевом осадке свидетельствует о воспалительном процессе в почках или мочевыводящих путях. Наличие лейкоцитов в моче может быть обусловлено примесью к моче выделений из наружных половых органов при вульвовагините, недостаточно тщательном туалете наружных половых органов при сборе мочи для анализа.

Мононуклеарный тип лейкоцитурии, характеризующийся преобладанием в препарате лимфоцитов и моноцитов (до 60–70 %), характерен для гломерулонефрита, тубулоинтерстициального нефрита. Нейтрофильный тип, при котором сегментоядерные и палочкоядерные лейкоциты составляют до 90–100 %, характерен для пиелонефрита. В мочевом осадке иногда находят эозинофилы, которые расцениваются как один из признаков системного или локального аллергического процесса. Лейкоцитурию можно определить по уровню лейкоцитарной эстеразы.

Цилиндры в моче (цилиндрурия)

Цилиндры – элементы осадка цилиндрической формы (своеобразные слепки почечных канальцев), состоящие из белка Тамма – Хорсфалла с другими белками и клетками, могут также содержать различные включения (гемоглобин, билирубин, пигменты). По составу и внешнему виду различают несколько видов цилиндров (гиалиновые, зернистые, лейкоцитарные, эритроцитарные, восковидные). Гиалиновые

цилиндры присутствуют в норме (до 100 000 в сутки), а также при обезвоживании и протеинурии. Эритроцитарные цилиндры появляются при гематурии почечного происхождения, лейкоцитарные – при пиелонефрите. Зернистые и жировые цилиндры находят при нефротическом синдроме. Восковидные цилиндры образуются из уплотненных гиалиновых и зернистых цилиндров при ХБП. Пигментные (гемоглобиновые) цилиндры образуются при включении в состав цилиндра пигментов и наблюдается при миоглобинурии и гемоглобинурии.

Бактерии в моче (бактериурия)

Выделение бактерий с мочой имеет существенное диагностическое значение. Наличие бактерий в моче подтверждается микроскопией и посевом, а косвенно – положительным тестом на лейкоцитарную эстеразу и/или нитрит. Бактерии сохраняются в моче не более чем 1–2 суток после начала антибиотикотерапии, поэтому важен забор мочи до ее начала или в этот период. Предпочтительна для исследования первая утренняя порция мочи. Определить вид бактерий и выявить чувствительность микроорганизмов к антибиотикам можно с помощью бактериологического посева мочи. Диагностически значимым является:

- любое количество колониеобразующих единиц КОЕ/мл (минимум 10 идентичных колоний) в образце мочи, полученном при надлобковой пункции мочевого пузыря;
- ≥ 1000 –50 000 КОЕ/мл в образце мочи, полученном при катетеризации мочевого пузыря;
- $\geq 10^4$ КОЕ/мл при наличии клинических симптомов или $\geq 10^5$ КОЕ/мл при отсутствии клинических симптомов в средней порции мочи, полученной при свободном мочеиспускании.

Чувствительность различных индикаторных полосок (нитритный тест) составляет примерно около 70 %, поэтому

отрицательный результат при использовании этих полосок не исключает бактериурии.

Неорганический осадок мочи (кристаллурия)

Моча – это раствор различных солей, которые могут при стоянии мочи выпадать в осадок (образовывать кристаллы). Диагностическое значение присутствия в моче кристаллов солей обычно невелико. Кристаллы оксалатов, уратов, фосфатов, трипельфосфатов могут находиться в единичных количествах в разовых анализах мочи у здорового ребенка, регулярное отхождение, особенно в большом количестве, а также появление кристаллов цистина, тирозина, лейцина, холестерина являются патологией.

Для обозначения большой и разнородной группы заболеваний, сопровождающихся повышенным отделением солей с мочой, в России принят термин «дисметаболическая нефропатия» (за рубежом – «metabolic nephropathies»). Наиболее часто встречается оксалурия (оксалаты – метаболиты щавелевой кислоты), уратурия (ураты – метаболиты пуринов), реже – фосфатурия (фосфаты) и смешанные варианты. Появление кристаллурии связано с обменными нарушениями и поражением тубулоинтерстициального аппарата почек (наследственная гипероксалурия, синдром Леша – Нихена, цистиноз, цистинурия). Для данных заболеваний характерно неуклонно прогрессирующее течение, раннее развитие уролитиаза и быстрое снижение функции почек. Кристаллурия иногда может быть единственной находкой, но обычно сопровождается гематурией разной степени выраженности, возможно присоединение ИМС. Несмотря на широкое распространение кристаллурии у детей, уролитиаз у них встречается значительно реже, чем у взрослых. Среди пациентов с мочекаменной болезнью дети составляют только 1 %. Низкую заболеваемость

обычно связывают с более высокой концентрацией в моче детей некоторых ингибиторов образования кристаллов, в первую очередь магния и цитрата.

Слизь в моче

Слизь выделяется эпителием слизистых оболочек. При воспалительных процессах содержание слизи в моче повышается. Слизь может иметь почечное происхождение (секреторные клетки эпителия канальцев) и внепочечное (мочевые пути, наружные половые органы, бартолиновы железы). Слизь является признаком раздражения железистых клеток вследствие воспалительных и дисметаболических процессов органов мочевой системы. В норме слизь практически не встречается. Увеличенное количество слизи в моче может говорить о нарушении правил правильной подготовки к взятию пробы мочи. Ее наличие в общем анализе мочи при неизменных других показателях не имеет диагностической ценности.

Определение уровня ферментов в моче

Может использоваться для диагностики уровня поражения при инфекциях мочевой системы (пиелонефрит или цистит), поскольку в зависимости от глубины и уровня поражения паренхимы почек в мочу выделяются ферменты, имеющие региональную субклеточную локализацию. Ферменты распределены неравномерно по отделам нефрона, поэтому при повреждении различных структур в мочу поступают разные ферменты или их группы. Щелочная фосфатаза находится в корковом слое почек и прочно фиксирована на матриксе мембран «щетинистой» каемки нефротелия. Активность ЩФ возрастает при поражении проксимальных извитых канальцев почек. γ -глутамилтрансфераза обнаруживается в клетках проксимальных извитых канальцев и в нисходящей части

петли Генле, увеличение ее активности в моче выявлено на ранних стадиях повреждения почек. Арилсульфатаза-А относится к лизосомальным гидролазам, ее основным источником являются дистальные канальцы. β -глюкоронидаза также лизосомальный фермент, преимущественно отражает функцию дистальных канальцев. Лактатдегидрогеназа находится в цитоплазме клеток. В корковом веществе преобладают изоферменты ЛДГ1 и ЛДГ2, в мозговом слое и сосочках – ЛДГ4 и ЛДГ5. Повышение активности только данных цитоплазматических ферментов указывает на легкое и обратимое повреждение почек. Холинэстераза – фермент, отражающий поражение клубочкового аппарата.

12.1.4. Оценка функции почек

Функции почек в организме обеспечиваются процессами, происходящими в их паренхиме. О функциональном состоянии почек судят по результатам методов определения состояния отдельных функций почек и путем выявления степени почечной недостаточности. К числу первых методов относятся определение СКФ, концентрационной функции почек (тест с десмопрессинном), исследования функций канальцев почек. Для выявления почечной недостаточности определяют уровень остаточного азота крови или его компонентов (мочевины, креатинина и др.), электролитов в сыворотке крови, показатели КОС (см. параграф 4.2, т. 2).

Об *азотемии* будет свидетельствовать повышение в сыворотке крови концентрации мочевины и креатинина. Креатинин является более специфичным показателем, чем мочевина, но значительно меняется с возрастом. У новорожденного в течение первых 2–3 дней жизни отмечается транзиторное повышение содержания остаточного азота (до 50 ммоль/л), которое быстро снижается (к 5–12-му дню жизни) до 17 ммоль/л. У детей дошкольного возраста верхней границей

считается 29 ммоль/л, а у школьников – до 20 ммоль/л. Гиперкалиемия – важнейший показатель выраженной почечной недостаточности.

Скорость клубочковой фильтрации

Для оценки функции почек наиболее часто используется измерение скорости клубочковой фильтрации. СКФ измеряется по клиренсу веществ из плазмы. Вещество, используемое как маркер, может быть экзогенным или эндогенным. Оно должно иметь стабильную концентрацию в плазме и должно фильтроваться, но не должно реабсорбироваться, секретироваться, синтезироваться или метаболизироваться почками, таким образом, чтобы содержание отфильтрованного вещества было равно экскретированному веществу.

Клиренс (англ. clearance – очищение) – условное понятие, характеризующееся скоростью очищения крови. Он определяется объемом плазмы, который целиком очищается почками от того или иного вещества за 1 минуту, и рассчитывается по формуле

$$Cl = U_x \times V / P_x,$$

где Cl – клиренс; U_x и P_x – концентрации тест-вещества (x – вещество) соответственно в моче и плазме; V – величина минутного диуреза.

Определение клиренса в современной нефрологии является ведущим методом для получения количественной характеристики деятельности почек – величины клубочковой фильтрации. Для этих целей в клинической практике используют различные вещества (инулин и др.), но наибольшее распространение имеет метод определения эндогенного креатинина (проба П.Б. Реберга – Е.М. Тареева), который не требует дополнительного введения в организм вещества-маркера. Определение клубочковой фильтрации имеет не только

диагностическое, но и прогностическое значение при его динамическом использовании.

Измерение **клиренса креатинина** широко используется и хорошо коррелирует с клиренсом инулина при нормальной СКФ. Креатинин – это продукт аминокислот, продуцируемый мышечными клетками. Он легко фильтруется, около 10 % обнаруживаемого в моче креатинина секретруется проксимальными канальцами. Необходимость простого и быстрого определения СКФ в клинической практике привело к созданию нескольких уравнений для ее оценки. В педиатрической практике чаще всего используется **формула Шварца (G.J. Schwartz)**, который проверил корреляцию различных параметров тела со СКФ, измеренной по клиренсу креатинина. Оказалось, что наилучшую корреляцию демонстрирует длина тела. Упрощенная модификация формулы Шварца («прикроватная формула Шварца») следующая:

$$\text{СКФ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = \frac{\text{рост (см)} \times 36,5}{\text{креатинин крови (мкмоль/л)}}$$

Точность результатов ограничена слишком малой или слишком большой мышечной массой. Нормальные значения СКФ представлены в табл. 12.7.

Таблица 12.7

Нормальные значения скорости клубочковой фильтрации
[по: Детская нефрология, 2010]

Возраст, популяция	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
Недоношенный, 3-5 недель	30–45
Доношенный, 2 недели	40–65
1 год	100–120
2–40 лет, мужской пол	97–137
2–40 лет, женский пол	88–128

Причины снижения СКФ можно разделить на экстраренальные, или гемодинамические (артериальная гипотония, шок, гиповолемия, сердечная недостаточность), и ренальные (уменьшение фильтрующей поверхности клубочка, снижение

коэффициента ультрафильтрации, снижение почечного кровотока, обструкция канальцев, потеря фильтрата через стенку канальцев, снижение массы действующих нефронов). При гибели части нефронов в здоровых нефронах СКФ компенсаторно повышается за счет максимального расширения афферентной артериолы, что позволяет сохранить общую СКФ на близком к норме уровне, вплоть до момента гибели значительной части нефронов, и маскирует тяжесть течения заболевания почек на ранних стадиях. При этом возникает повышенный транскапиллярный градиент и длительно сохраняющаяся гиперфильтрация оказывает повреждающее влияние на почки, ускоряя процессы склерозирования в оставшихся клубочках. Таким образом, повышение СКФ может являться проявлением внутрпочечной гипертензии – одного из основных неиммунных факторов прогрессирования почечной недостаточности. Подобное состояние гиперфильтрации в интактных нефронах наблюдается при гломерулярных болезнях, на ранних стадиях сахарного диабета, при системной красной волчанке (СКВ), в начальный период развития нефротического синдрома. При белковой нагрузке СКФ может повышаться на 50–100 %.

В качестве лучшего, чем креатинин, маркера заболеваний почек была предложена сывороточная концентрация **цистатин С**. Это низкомолекулярный белок, который продуцируется всеми ядродержащими клетками. На него меньше, чем на креатинин, влияют возраст, пол и мышечная масса пациента. Его уровень снижается в течение первого года жизни и остается почти неизменным примерно до 50 лет. Вместе с тем его определение широко не распространено.

Проба С.С. Зимницкого

Выделительную, концентрационную способность почек и функцию циркадного ритма мочеиспускания позволяет оценить проба С.С. Зимницкого, которая включает в себя сбор 8 трехчасовых порций мочи в течение суток при произвольном мочеиспускании и водном режиме, не более 1500 мл за сутки.

Общий объем мочи должен составлять не менее 70–80 % выпитой жидкости. Колебание относительной плотности мочи должно составлять от 1008 до 1025 г/л (разница между минимальным и максимальным значением 10–12 г/л). Если в пробе Зимницкого максимальное значение относительной плотности мочи составляет 1012 г/л и менее или имеется ограничение колебаний относительной плотности в пределах 1008–1010 г/л, то это свидетельствует о выраженном нарушении концентрационной функции почек или изостенурии (потере почками способности выделять мочу иной осмолярности, кроме как равной осмолярности безбелкового фильтрата плазмы). Такое снижение концентрационной функции почек обычно соответствует необратимому их сморщиванию, для которого характерно постепенное выделение водянистой, бесцветной (бледной) и лишенной запаха мочи. Важное диагностическое значение имеет раздельное измерение дневного и ночного диуреза. У здорового ребенка это соотношение равно 3:1, что является показателем ритмичности деятельности почек на протяжении суток. Выделение большого количества мочи в ночное время – *никтурия*. Никтурия у детей бывает при развивающейся ХБП.

Исследования канальцевых функций

Любая гломерулопатия поражает функцию нефрона в целом, в том числе канальцы. Вместе с тем существуют заболевания, при которых канальцевые функции нарушаются селективно (*тубулопатии*). При подозрении на них с помощью специальных методов должна быть проведена оценка функций проксимального канальца (реабсорбция органических веществ, соли и воды и их секреция), дистального канальца и собирательных трубочек (конечная концентрация и ацидификация мочи, табл. 12.8). С этой целью по показаниям проводится биохимический анализ мочи.

Таблица 12.8

Методы исследования канальцевых функций
[по: Детская нефрология, 2010]

Нарушение реабсорбции	Тест	Клинический пример
Проксимальные каналы		
Глюкоза	Глюкоза в моче при нормальной глюкозе в крови	Почечная глюкозурия (изолированная или с синдромом де Тони – Дебре – Фанкони)
Аминокислоты	Специфический анализ, например, цистин	Цистинурия
	Генерализованная аминокислотурия	Синдром де Тони – Дебре – Фанкони
Тубулярные протеины	Низкомолекулярные протеины (ретинол-связывающий протеин, β_2 -микроглобулин)	Болезнь Дента
Фосфор	Процент тубулярной реабсорбции фосфора	Витамин D-резистентный гипофосфатемический рахит
Натрий	Фракционная экскреция	Острое повреждение почек
Бикарбонат	pH мочи < 5,5 после нагрузки хлоридом аммония	Проксимальный тубулярный ацидоз
Все или большинство перечисленных веществ	Несколько тестов	Синдром де Тони – Дебре – Фанкони
Дистальные каналы/собираательные трубочки		
Способность концентрировать мочу снижена	Тест на концентрацию мочи (с или без десмопрессина)	Несахарный диабет (центральный или нефрогенный); канальцевые повреждения (гидронефроз, нефронофтиз)
H ⁺ – секреция (градиент) снижен	pH мочи и бикарбонат сыворотки	Дистальный почечный тубулярный ацидоз

12.1.5. Другие лабораторно-инструментальные методы исследования мочевой системы

Клинический анализ крови

Клинический анализ крови позволяет выявить изменения воспалительного характера: нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, хотя последнее может быть и следствием гипоальбуминемии при нефротическом синдроме. Болезни почек могут сопровождаться анемией, тромбоцитопенией (СКВ, гемолитико-уремический синдром). Анемия характерна для больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН). Вместе с тем при большом числе болезней характерные изменения в гемограмме отсутствуют.

Биохимический анализ крови

При заболеваниях почек оценивается электролитный состав (натрий, калий, хлориды), уровни креатинина и мочевины, кальция и неорганических фосфатов, показатели липидного (холестерин, триглицериды, липопротеиды) и белкового (общий белок, протеинограмма) обмена, глюкоза (табл. 12.9). При пиелонефрите повышается содержание прокальцитонина, С-реактивного белка в крови (см. параграф 3.3, т. 1).

Таблица 12.9

**Основные биохимические показатели сыворотки крови
у детей разного возраста
[по: Педиатрия, 2003]**

Показатель	Возраст				
	0–1 месяц	1–12 месяцев	1–3 года	3–7 лет	7–18 лет
Белок общий, г/л	46–70	50–73	56–75	60–80	
Альбумин, г/л	34–42			35–50	
Креатинин, мкмоль/л	27–88	18–35	27–62	44–88	

Показатель	Возраст				
	0–1 месяц	1–12 месяцев	1–3 года	3–7 лет	7–18 лет
Мочевина, ммоль/л	2,5–4,5	3,3–5,6	4,3–6,8		
Мочевая кислота, мкмоль/л	0,14–0,29	0,14–0,21	0,17–0,41		
Холестерин, ммоль/л	1,55–3,89				
Глюкоза, ммоль/л	1,67–3,33	3,89–5,83			
Натрий, ммоль/л	134–146	139–146	138–146		
Калий, ммоль/л	3,7–5,9	4,1–5,3	3,4–4,7		
Кальций, ммоль/л	2,25–2,65	2,20–2,70			
Фосфор неорганический, ммоль/л	1,13–3,07	1,45–2,10	1,45–1,78		
Хлориды, ммоль/л	96–110	98–106			

Иммунологические методы обследования

Комплемент. Низкий уровень С3 компонента комплекса отмечается при остром постстрептококковом и мезангиокапиллярном гломерулонефрите, СКВ, гломерулонефрите на фоне инфекционного эндокардита и инфекции предсердно-желудочкового шунта.

Иммуноглобулины. У 30–50 % больных с IgA-нефропатией и болезнью Шенлейна – Геноха повышена концентрация IgA в сыворотке. У некоторых больных при нефротическом синдроме с минимальными изменениями повышена концентрация общего IgE, что может указывать на аллергическую природу этого заболевания. К числу заболеваний, которым чаще сопутствуют парапротеинемия и поражение почек, относятся множественная миелома, амилоидоз и смешанная криоглобулинемия. Парапротеины определяют с помощью иммуноэлектрофореза.

Аутоантитела. Наличие аутоантител наблюдается при многих системных заболеваниях, при которых наблюдаются вторичные гломерулонефриты. Так, СКВ и люпус-нефрит характеризуются наличием антител к ДНК, антинуклеарного

фактора, волчаночного антикоагулянта. Большое диагностическое значение имеет определение антинейтрофильных цитоплазматических антител при системных васкулитах (гранулематоз с полиангиитом, микроскопический полиангиит). Синдром Гудпасчера и быстро прогрессирующий гломеруло-нефрит развиваются при образовании антител к базальной мембране.

Уродинамические методы исследования

Уродинамические исследования представляют собой комплекс диагностических мероприятий, целью которых является получение информации о функциональном состоянии мочевыводящих путей. В клинической практике существуют конкретные показания к проведению уродинамического исследования: анатомическая и функциональная обструкция (врожденные стриктуры и клапаны уретры и т.д.); расстройства акта мочеиспускания. Одним из наиболее простых методов уродинамического тестирования является урофлоуметрия (микциометрия) – способ интегративной комплексной оценки активности мочевого пузыря и его выходного отдела в фазе опорожнения. В основе метода лежит графическая регистрация объемной скорости мочи во время акта мочеиспускания. Урофлоуметрия является наиболее удобным методом функциональной диагностики, однако используется обычно только в качестве скрининг-метода, поскольку параметры акта мочеиспускания в детском возрасте сильно варьируют. Ограничение возможностей урофлоуметрии связано с тем, что метод отражает только суммарную функцию детрузора, сфинктера и уретры.

Визуализирующие методы исследования

Ультразвуковые методы исследования. УЗИ органов мочевой системы может быть проведено у детей любого

возраста при выраженных нарушениях почечной функции. Если ставится задача выявления патологии органов мочевого выведения, то сканирование необходимо проводить при наполненном мочевом пузыре. После мочеиспускания мочеточники, мочевой пузырь должны быть осмотрены еще раз. Современные аппараты с достаточной разрешающей способностью позволяют визуализировать почки, чашечно-лоханочную систему, проксимальный отдел мочеточника, мочевой пузырь, прилегающие ткани. Метод подходит для начальной диагностики различных аномалий мочевой системы, по изменениям структуры можно предположить наличие воспалительных процессов в почках и мочевыводящих органах (увеличение размеров, нарушение дифференцировки паренхимы, стенок), вторично сморщенной почки при приближении терминальной стадии ХБП (уменьшение размеров), наличие конкрементов и новообразований. Сочетание с доплерографией дает возможность исследовать гемодинамические параметры. Благодаря доступности, безопасности, неинвазивности и вместе с тем достаточной информативности УЗИ является первоочередным методом исследования. Сразу после рождения отмечается четкая дифференциация почечной паренхимы на корковый и мозговой слои. Канальцевый аппарат почек определяется в мозговом веществе (пирамидки). Гиперэхогенный срединный комплекс почки состоит из большого числа сосудов, собирательной системы почки, жировой ткани и лимфатического аппарата.

Рентгеноконтрастные и радиоизотопные методы исследования. Проводя рентгенологические исследования у детей, необходимо учитывать не только высокую чувствительность растущего детского организма к ионизирующему излучению, но также токсичность рентгеноконтрастных средств.

Микционная цистоуретрография. С помощью катетера ретроградно заполняют мочевой пузырь раствором контрастного вещества и проводят рентгенографию до, во время

и после мочеиспускания. При оценке цистоуретрограмм описывают контуры мочевого пузыря, его размеры, наличие пузырно-мочеточниково-лоханочного рефлюксов, состояние уретры, определяют степень ПМР (см. рис. 12.1). «Бахромчатость» контуров характерна для нейрогенной дисфункции мочевого пузыря и цистита. Двойной контур мочевого пузыря в нижних его отделах часто наблюдается при атонии. При дивертикулах мочевого пузыря на цистограмме выявляется дополнительная тень различных размеров и форм. При трактовке цистоуретрограмм необходимо оценить состояние мочеиспускательного канала. Особенно важно не пропустить у мальчиков клапан задней уретры, который диагностируется на основании сужения мочеиспускательного канала и расширения уретры над местом сужения. Заполнение контрастным веществом мочеточников (одного или обоих) свидетельствует о наличии ПМР (рис. 12.2 на вклейке). Рефлюкс, выявленный до мочеиспускания, – пассивный, в момент мочеиспускания – активный. Определенные трудности возникают при диагностике гипоплазированной и вторично сморщенной почки в результате ПМР. Нередко для дифференциального диагноза требуется проведение **радиоизотопных методов исследования** – непрямой ангиографии, динамической нефросцинтиграфии с тубулотропными и гломерулотропными радиофармпрепаратами, а также нефросцинтиграфии с ^{99m}Tc -димеркапто-сукцинатом. Радиоизотопные методы позволяют оценить состояние каждой почки по отдельности.

Экскреторная урография – рентгенологическое исследование мочевыводящих путей с применением контрастных веществ, которые фильтруются клубочками. Плохо работающие почки не видны, так как мало накапливают рентгеноконтрастное вещество. Данный метод дает возможность оценить анатомическое строение почек и мочевыводящих путей, выявить признаки их поражения, контролировать динамику патологического процесса. Исследование противопоказано при идиосинкразии к йоду. Существенную роль в получении

качественных рентгенограмм играет подготовка ЖКТ ребенка – очищение кишечника от каловых масс и газа (клизма). Для предотвращения образования газов утром в день исследования за 1–1,5 ч до проведения урографии детям старшего возраста можно предложить несладкий чай. С целью уменьшения аэроколии за 2–3 дня до исследования рекомендуется исключение из пищи продуктов, богатых углеводами, сырых овощей, соков, цельного коровьего молока, черного хлеба. Целесообразно назначение сорбентов.

Почечная артериография применяется, когда нужна точная картина артериальной системы почек, например при стенозе почечной артерии или опухоли. Одновременно можно провести баллонную ангиопластику суженной почечной артерии. С помощью почечной артериографии можно определить место почечного кровотечения.

Цистоскопия – эндоскопический метод, позволяющий визуально оценить состояние слизистой оболочки мочевого пузыря, определить топику устья мочеточников, выявить конкременты, инородные тела, полипы, дивертикулы в полости мочевого пузыря, наличие уретероцеле.

Компьютерная томография. Цель и показания для исследования: диагностика новообразований, камней, поликистоза, дифференциальная диагностика плотных и жидкостных образований почки (абсцесс), травма почки. Спиральная КТ с компьютерной реконструкцией артериальной фазы почечного кровотока может дать хорошие изображения почечных артерий без необходимости проведения катетеризации аорты.

Биопсия почки

Это прижизненное морфологическое исследование почечной ткани. Проводится закрытым методом (пункционная биопсия почки под контролем УЗИ). Важное значение принадлежит биопсии для выбора терапии, уточнения диагноза и прогноза, оценки результативности лечебных мероприятий

при гломерулопатиях, например для контроля состояния трансплантированной почки и др. (см. табл. 12.25). Обычно биопсия проводится для уточнения причины неясной почечной протеинурии, макрогематурии, острого нарушения функции почек (быстро прогрессирующий гломерулонефрит), установления природы нефротического синдрома (при резистентности к терапии ГКС и экстраренальных признаках, например, периодическая болезнь, системные заболевания), при люпус-нефрите, при неинформативности клинической картины и данных других методов исследований. Биопсия может проводиться при прогрессирующей нефропатии в семейном анамнезе. При оценке биопсийного материала используют различные методы окраски, электронную, люминесцентную микроскопию (для визуализации отложений иммунных комплексов).

12.1.6. Основные нефрологические синдромы

Нефротический синдром

Нефротический синдром (НС) – клинико-лабораторный симптомокомплекс, включающий выраженную протеинурию (> 50 мг/кг/сут или > 40 мг/м²/час, т.е. 2,5 г/сут и более), гипопротеинемию с гипоальбуминемией (< 25 г/л), гиперлипидемию (холестерин $> 5,17$ ммоль/л) и наличие массивных распространенных отеков (периферических, степени анасарки, полостных). Артериальное давление при первичных формах НС у детей, как правило, не повышается. Как «водянку» данный синдром описывали еще до нашей эры, но его связь с поражением почек была установлена только в середине XIX в., в работах Р. Брайта. После обнаружения липидов в моче и в эпителии канальцев у таких больных долгое время для обозначения синдрома использовался термин «липоидный нефроз», который разграничили с гломерулонефритами только к сере-

дине XX в., опираясь на морфологические исследования. Использование биопсии почек и генетических исследований позволило установить разнообразие форм НС, имеющих различную природу, течение и исход.

Эпидемиология и этиология. Нефротический синдром в детской популяции встречается с частотой 14–16 случаев на 100 000 детей, с преобладанием мальчиков (2:1) в грудном и раннем возрасте без гендерных различий к подростковому возрасту. Его доминирующей формой (до 80 %) является болезнь минимальных изменений, связанная с нарушением структуры подоцитов (см. параграф 12.4.2). Реже в качестве причин НС встречается фокально-сегментарный гломерулосклероз и крайне редко – мембранопролиферативные и мезангиопролиферативные гломерулонефриты. НС может быть первичным (идиопатическим или генетической этиологии) или вторичным, дебютируя как компонент системных васкулитов, СКВ, амилоидоза, врожденных и приобретенных инфекций, злокачественных новообразований. Вторичный НС может быть осложнением лекарственной терапии, аллергических расстройств (аллергия на яд пчел, пищевые аллергены, сывороточная болезнь). В отличие от детей у взрослых структура заболеваний, протекающих с НС, представлена главным образом мембранозной нефропатией и гломерулонефритами, а болезнь минимальных изменений встречается только в 10–15 % случаев. 80 % детей с НС отвечают на терапию ГКС (см. табл. 12.26).

Патогенез. Отеки являются основным клиническим проявлением НС. Существует две противоположные теории, объясняющие образование нефротического отека.

1. *Теория гиповолемии.* Потеря белка (в первую очередь альбумина) с мочой приводит к снижению онкотического давления плазмы, что при повышенной капиллярной ультрафильтрации натрия и воды сопровождается перемещением жидкости в интерстициальное пространство и образованием отека. Задержка NaCl может быть следствием активации ренин-

ангиотензин-альдостероновой системы, вторичной по отношению к уменьшению объема плазмы, следствием чего является недостаточное наполнение сосудистого русла.

2. *Теория гиперволемии.* Согласно данной теории, первична внутритпочечная задержка натрия и воды, вызванная активацией эпителиального натриевого канала во внутренних собирательных трубочках мозгового вещества почек. Отек в этом случае будет сочетаться с переполнением сосудистого русла.

Генез массивной протеинурии при НС до сих пор остается не до конца ясным. Ведущую роль в регуляции клубочковой фильтрации белка играют подоциты – клетки висцерального эпителия капсулы Боумена, которыми покрыта наружная часть базальной мембраны. Длинные отростки подоцитов охватывают капилляры, а короткие (ножки) – прикреплены к базальной мембране. Через пространство между отростками (фильтрационные щели шириной 30–40 нм) осуществляется переход белка из крови в первичную мочу при условии достаточного градиента давления. Щелевая диафрагма является заключительным барьером для прохождения белка в первичную мочу. Подоциты регулируют растяжимость клубочкового капилляра, препятствуя его расширению при увеличении транскапиллярного давления, ограничивают прохождение отрицательно заряженных белков за счет наличия анионного заряда непосредственно в щелевой диафрагме и плазмолемме. Центральная роль в осуществлении функций подоцита отводится белкам, входящим в его структуры (рис. 12.3). *Нефрин* – трансмембранный белок, относящийся к семейству иммуноглобулинов, непосредственно определяет структуру щелевой диафрагмы, ограничивая проникновение белка из крови. Белок *подоцин* фиксирует нефрин в подоцитах. Массивный проход белка через фильтр зависит от конкретного варианта гломерулярных нарушений. Они могут быть связаны со слиянием ножек подоцитов (болезнь минимальных изменений), иммунными механизмами, генетическими дефектами на

уровне белков цитоскелета и щелевидной диафрагмы, из которых наиболее часто встречаются мутации гена нефрина *NPHS1* на 19-й хромосоме (врожденный НС финского типа, ауtosомно-рецессивный стероид-резистентный НС) и гена подоцина *NPHS2* на 1-й хромосоме (ауtosомно-рецессивный стероид-резистентный НС). Всего известно около 50 различных генов, ассоциированных с НС человека.

Клиническая картина. Основные проявления НС – отеки, снижение диуреза, общие симптомы (слабость, тошнота, сухость во рту). Отмечается значительное увеличение массы тела ребенка по мере распространения отеков. Лицо принимает лунообразную форму, суживаются глазные щели, сглаживаются поясничные складки, увеличиваются в размерах живот, ноги (рис. 12.4 на вклейке). У мальчиков отекает мошонка, у девочек – большие половые губы. При пальпации отеки мягкие, рыхлые, подвижные, ямка расправляется медленно (рис. 12.5 на вклейке). Отеки могут иногда отсутствовать (у детей первых лет жизни), оставаться локализованными или достигать степени анасарки с асцитом, сопровождаясь гидротораксом и гидроперикардом. Необходимый дифференциально-диагностический поиск при отеках включает сердечную недостаточность и гипотиреоз, квашиоркор, болезнь и синдром Кушинга, а также целиакию, при которой значительно увеличивается живот. Появление отеков в области глаз и лица может быть ошибочно принято за отек Квинке, реактивный отек век при риноконъюнктивите. Иногда в дебюте НС могут развиваться абдоминальные боли. Показатели АД нормальные, отсутствует макрогематурия.

Осложнения. Потеря IgG и компонентов комплемента (преимущественно C3 и C5) с мочой приводят к нарушению опсонизации микроорганизмов, в результате чего повышается риск пневмококковой и вызванной грамотрицательными бактериями бактериемии, инфекций кожи и подкожной жировой клетчатки, спонтанного бактериального перитонита. Спонтанный бактериальный перитонит проявляется лихорадкой, болью в животе, симптомами раздражения брюшины.

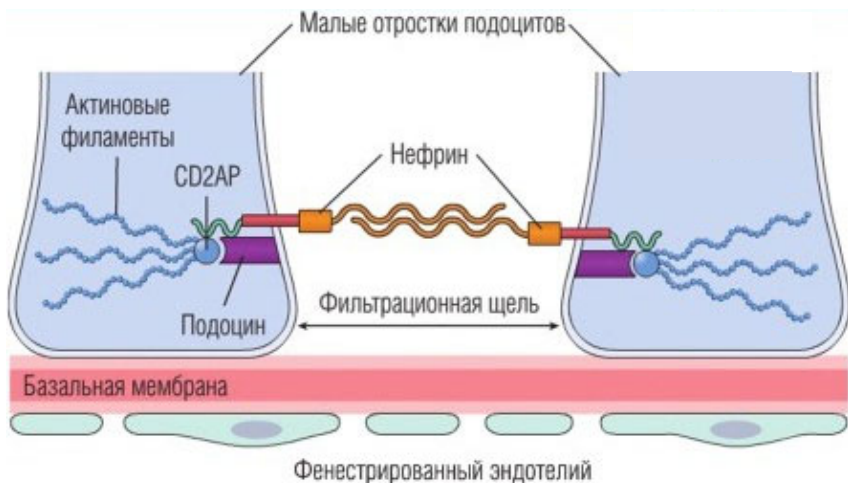


Рис. 12.3. Две ножки подоцита, охватывающие капилляр почечного клубочка [Кумар В., и др. 2016]. Подоциты, базальная мембрана клубочков и фенестрированный гломерулярный эндотелий образуют гломерулярный барьер фильтрации, позволяя ультрафильтрату проникать в мочевое пространство. Нефрин, подоцин, CD2AP – важные компоненты структуры щелевой диафрагмы, при их дефектах проницаемость гломерулярного барьера повышается, развивается НС (характеристика в тексте). При мутациях генов CD2AP развивается фокально-сегментарный гломерулосклероз 3-го типа

Для НС характерна гиперкоагуляция, вызванная гемоконцентрацией на фоне гиповолемии, увеличением числа и агрегации тромбоцитов, гиперфибриногенемией и снижением уровня антитромбина III и протеина S из-за потери с мочой. Следствием могут быть тромботические или тромбоэмболические осложнения, которые чаще встречаются у детей первых месяцев жизни. Лечение диуретиками в условиях гиповолемии, ГКС, течение инфекций повышают риск развития данных осложнений. Наиболее часто встречаются тромбозы почечной вены, сагиттального синуса. В целом осложнения, связанные с гиперкоагуляцией, у детей встречаются реже, чем у взрослых, но могут развиваться не только в венах, но и

в артериях. Потеря с мочой тиреоидных гормонов может привести к развитию субклинического гипотиреоза.

Лабораторные показатели включают гипопропротеинемию (до 30–40 г/л), гипоальбуминемию, диспротеинемию с повышением фракций α 2-глобулинов при снижении γ -глобулинов (за исключением вторичного гломерулонефрита при СКВ и ряде других системных заболеваний, при которых фракция γ -глобулинов будет повышенной). При гиповолемии может быть увеличено содержание креатинина, наблюдаться гипонатриемия, гипокальциемия. Гипопропротеинемия стимулирует синтез липопротеинов низкой и очень низкой плотности в печени, при этом катаболизм липидов снижается, что сопровождается повышением уровня холестерина, триглицеридов (> 2 ммоль/л) в крови при НС.

Нефритический синдром

Нефритический синдром – клинико-лабораторный симптомокомплекс, включающий гематурию (микро- и макро-), умеренную протеинурию (до 1 г/м² в сутки), АГ, плотные умеренные отеки. В зависимости от течения и исходов выделяют острый, быстро прогрессирующий и хронический нефритический синдром. Считается, что нефритический синдром может присутствовать при любом типе пролиферативного и некротического гломерулонефрита.

Эпидемиология, этиология и патогенез. Распространенность нефритического синдрома в детской популяции меньше, чем нефротического. Его появление сопровождается клиническую картину многих первичных и вторичных форм пролиферативных гломерулонефритов, часто свидетельствует о системном заболевании (СКВ, болезнь Шенлейна – Геноха), тяжелой инфекции, иммунологических нарушениях.

При нефритическом синдроме могут поражаться как клубочки, так и канальцы. Различные по природе заболевания объединяет воспалительная активность с образованием

антител (аутоимунных, гетероимунных), активация системы комплемента, выраженная пролиферация клеточных структур клубочка с развитием пролиферативных форм гломерулонефрита. Характерна активация системы коагуляции по внутреннему пути с гиперпродукцией фактора Хагемана, что отличает ее от гиперкоагуляции при НС. При нефритическом синдроме развивается внутрисосудистая коагуляция, микротромбозы и микронекрозы в месте воспаления. Активный воспалительный процесс, протекающий в субэндотелиальном пространстве клубочков, приводит к более легкому, чем при НС, проникновению медиаторов воспаления в кровоток. Иммунное воспаление и тромбоз сосудов клубочка приводят к нарушению фильтрации, задержке натрия и воды, следствием чего являются гипернатриемия, гиперволемиа, АГ и гидростатические отеки. При этом почечная потеря белка будет незначительной, поскольку базальная мембрана и подоциты остаются интактными.

Клиническая картина нефритического синдрома разнообразна в зависимости от причин, его вызвавших. Отмечаются бледность в результате ангиоспазма, слабость, появление одутловатости лица, отеков век (рис. 12.6 на вклейке), периорбитальной области, на голенях. В биохимическом анализе крови гипопротеинемия умеренная, главным образом, за счет потери альбуминов. В анализах мочи выявляется умеренная протеинурия, достигающая 1–2 г/сутки и затем быстро снижающаяся; макро- или микрогематурия, цилиндрурия. Артериальная гипертензия может быть выраженной, как правило, повышено и систолическое, и диастолическое давление. На фоне его повышения может развиваться ангиоспастическая энцефалопатия с потерей сознания и судорогами. Острый нефритический синдром сопровождается острым повреждением почек, что приводит к появлению соответствующих симптомов: азотемии, олигоурии вплоть до развития анурии и почечной недостаточности. В табл. 12.10 представлена сравнительная характеристика нефротического и нефритического синдромов.

**Дифференциальная диагностика нефритического
и нефротического синдромов**

Проявления	Нефритический синдром	Нефротический синдром
Начало	Острое	Постепенное
Отеки	Плотные, небольшие, чаще веки, голени	Мягкие, выраженные, вплоть до анасарки, полостных отеков
Артериальная гипертензия	Есть	Нет
Протеинурия	1–2 г/сутки	Более 2,5 г/сутки
Уровень альбумина в крови	Норма или умеренное снижение	Значительно снижен (менее 25 г/л)
Гиперлипидемия	Может быть	Характерна
Гематурия	Макро- или микрогематурия	Микрогематурия/нет
Типичные осложнения	Судороги, сердечная недостаточность, острая почечная недостаточность	Гидроперикард, гидроторакс, тромбозы вен и артерий, острая почечная недостаточность, гиповолемический шок, инфекции

В ряде случаев возможно появление сочетания синдромов: присоединения к НС гематурии и/или АГ. Чаще такое сочетание появляется при пролиферативных вариантах повреждения клубочков.

Синдром канальцевых дисфункций (тубулопатии)

Тубулопатии – гетерогенная группа заболеваний, для которых характерны стойкие нарушения канальцевого транспорта органических веществ, воды или электролитов. Тубулопатии подразделяются на наследственные (первичные) и приобретенные (вторичные). В основе первичных тубулопатий лежат дефекты ферментных систем и/или неполноценность мембран почечных канальцев, вторичные тубулопатии могут

быть как следствием обменных нарушений на уровне организма, так и связаны с поражением непосредственно почки, при условии распространения патологического процесса на каналцы. Они развиваются при воспалительных заболеваниях почек, медикаментозном и токсическом повреждении, сопровождают разнообразные болезни обмена. По локализации транспортного дефекта различают проксимальные и дистальные тубулопатии (табл. 12.11).

Таблица 12.11

Характеристика основных тубулопатий
[по Лиссойеру Т., Клэйдену Г., 2010]

Субстрат, реабсорбция или секреция которого изменена	Изменение реабсорбции / секреции	Заболевание	Основные клинические проявления
Проксимальные каналцы			
Глюкоза	↓ реабсорбции	Глюкозурия	Бессимптомное течение, полиурия
Цистин	↓ реабсорбции	Цистинурия	Почечные конкременты
Фосфаты	↑ реабсорбции	Витамин D-резистентный гипофосфатемический рахит	Рахит (см. табл. 11.44)
Фосфаты	↑ реабсорбции	Псевдогипопаратиреоз	Ожирение, деформация спинки носа, короткие II, IV, V пальцы
Мочевая кислота	↑ секреции и ↓ реабсорбции	Гиперурикозурия	Почечные конкременты
Бикарбонат	↓ реабсорбции	Почечный тубулярный ацидоз II типа	Нарушение роста
Кальций	↓ реабсорбции	Гиперкальциурия	Нефрокальциноз и почечные конкременты

Субстрат, реабсорбция или секреция которого изменена	Изменение реабсорбции / секреции	Заболевание	Основные клинические проявления
Бикарбонаты	↓ реабсорбции	Проксимальный почечный канальцевый ацидоз (II типа)	Полидипсия, полиурия, анорексия, лихорадка, рахит
Фосфаты, вода, глюкоза, аминокислоты, бикарбонат	↓ реабсорбции	Синдром де Тони – Дебре – Фанкони*	Полиурия, полидипсия, задержка физического развития, рахит
Дистальные каналцы			
Вода	↓ реабсорбции	Нефрогенный несахарный диабет	Полидипсия, полиурия, лихорадка, задержка роста и развития
Хлориды	↓ реабсорбции	Синдром Бартера**	Мышечная гипотония, полидипсия, полиурия, задержка роста
Водород	↓ секреции за счет потери способности обменивать ионы Na^+ на H^+	Дистальный почечный тубулярный ацидоз	Задержка роста, рахит, дегидратационные кризы, нефрокальциноз

Примечания: *синдром де Тони – Дебре – Фанкони присутствует при ряде наследственных болезней (цистиноз, галактоземия, тирозинемия, окулоцефроренальный синдром, болезнь Вильсона – Коновалова, митохондриальная цитопатия и др.), вторичный синдром де Тони – Дебре – Фанкони возникает при использовании ряда лекарственных препаратов, квашиоркоре; **необходимо дифференцировать с синдромом псевдо-Бартера при муковисцидозе (см. параграф 4.9, т. 2).

Ведущими синдромами тубулопатий являются полиурия, рахит, нефролитиаз. При некоторых видах тубулопатий изменения костной системы могут появиться в более старшем возрасте, что нехарактерно для витамин D-дефицитного рахита (рис. 12.7 на вклейке). Деминерализация скелета приводит к

нарушению процессов роста костей, переломам. Водно-электролитные нарушения способствуют появлению у ребенка повышенной возбудимости, рвоты, необъяснимых колебаний температуры тела, повторным приступам дегидратации с гипернатриемией или гиперкалиемией, мышечной слабостью или судорогами. Возможно также присоединение респираторных симптомов – одышки, кашля. По мере прогрессирования ряда тубулопатий появляются нефрокальциноз, нефролитиаз, развивается ХБП, сопровождающаяся АГ и отставанием в физическом развитии. Диагноз тубулопатий устанавливается на основании своеобразной клинической картины, характерных для каждого варианта изменений концентрации минералов в крови и моче и специфических маркеров (табл. 12.8), результатов генетического исследования.

Легочно-почечный синдром

Термин «*легочно-почечный синдром*» (ЛПС), впервые использованный Э. Гудпасчером в 1919 г., характеризует клиническое состояние, сочетающее в себе быстро прогрессирующий гломерулонефрит и диффузное альвеолярное кровотечение, в основе которых лежит аутоиммунное воспаление. Причиной ЛПС может быть большое число заболеваний с данным симптомокомплексом (табл. 12.12).

Гранулематоз с полиангиитом – это системный некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра, характеризующийся гранулематозным воспалением верхних и нижних отделов респираторного тракта, глазной орбиты в сочетании с гломерулонефритом. Ранее данное заболевание называлось гранулематозом Вегенера. В 2012 г. было принято решение переименовать гранулематоз Вегенера в гранулематоз с полиангиитом в связи с нацистским прошлым Ф. Вегенера, описавшего болезнь в 1932 г. Данное заболевание, наряду с микроскопическим полиангиитом и эозинофильным гранулематозом с полиангиитом (синдромом Черджа –

Стресс), входит в группу АНЦА-ассоциированных васкулитов (табл. 12.13).

Таблица 12.12

**Причины легочно-почечного синдрома:
частота, клиническая манифестация, диагностические тесты
[West S.C., с соавт., 2013]**

Заболевания и синдромы	Заболеваемость (на 1 млн чел.)	% случаев с ЛК	% случаев с ГН	Диагностический тест
АНЦА-ассоциированные васкулиты	20,4	8–36	> 70	АНЦА
Синдром Гудпасчера	< 1	60–80	> 90	Анти-GBM
Волчаночный васкулит	53 (женщины) 7 (мужчины)	1–5,4	35	АНФ Анти-ДНК
Пурпура Шенлейна – Геноха	100 (дети)	Нечасто	40–50	–
Криоглобулинемический васкулит	10	3,2	20–26	Криоглобулины
Ревматоидный васкулит	12,5	< 1	25	АЦЦП РФ
Постстрептококковый ГН	0,4–1,5	< 1	100	АСЛ-О

Примечания: ЛК – легочное кровотечение; ГН – гломерулонефрит; АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела; анти-GBM – антитела к базальной мембране клубочков; АНФ – антинуклеарный фактор; анти-ДНК – антитела к ДНК; АЦЦП – антитела к циклическому цитрулированному пептиду; РФ – ревматоидный фактор; АСЛ-О – антистрептолизин-О.

Основным диагностическим тестом, позволяющим верифицировать отдельное аутоиммунное заболевание в группе причин ЛПС, является определение специфических аутоантител. В ряде случаев необходимо проведение биопсии. Диагностика ЛПС всегда свидетельствует о тяжелом состоянии пациента, что требует неотложного назначения активной терапии иммуносупрессантами. Неиммунными причинами ЛПС могут быть поражения сердца, острая почечная недостаточность с отеком легких, нарушения гемостаза, баротравма, инфекции.

Таблица 12.13

**Дифференциальные признаки АНЦА-ассоциированных васкулитов
[Ревматические заболевания, 2011]**

Признак	Гранулематоз с полиангиитом	Микроскопический полиангиит	Синдром Черджа – Стросс
Наличие АНЦА	80–90 %	70 %	50 %
Антигены АНЦА	PR3 > MPO	MPO > PR3	MPO > PR3
Основные гистологические изменения	Лейкоцитокластический васкулит, некротизирующий гранулематоз	Лейкоцитокластический васкулит	Эозинофильная инфильтрация тканей, васкулит, гранулемы
ЛОР-органы	Перфорация носовой перегородки, «седловидный» нос, кондуктивная тугоухость, подвязочный стеноз	–	Полипы носа, аллергический ринит, кондуктивная тугоухость
Глаза	Орбитальная псевдоопухоль, склерит, эписклерит, увеит	Иногда склерит, эписклерит, увеит	Иногда склерит, эписклерит, увеит
Легкие	Узелки/инфильтраты/полости/альвеолярное кровотечение	Альвеолярное кровотечение	Бронхиальная астма, мигрирующие инфильтраты, альвеолярное кровотечение
Почки	Сегментарный некротизирующий ГН, иногда гранулематозные изменения	Сегментарный некротизирующий ГН	Сегментарный некротизирующий ГН
Сердце	Иногда поражение клапанов	Редко	СН
Нервная система	14 %	58 %	78 %
Эозинофилия	–/+	–	+++

Примечания: АНЦА - антинейтрофильные цитоплазматические антитела; ГН – гломерулонефрит; СН – сердечная недостаточность, PR3 – протеиназа 3; MPO – миелопероксидаза.

Рекомендуемая литература

1. Детская нефрология / под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. – М.: Литтерра, 2010. – 400 с.
2. Детская нефрология / под ред. П.В. Шумилова, Э.К. Петросян, О.Л. Чугуновой. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 616 с.
3. Овсянников Д.Ю., Ильинская А.С., Ахвледиани С.Д. и др. Легочно-почечный синдром у детей: клинические наблюдения гранулематоза с полиангиитом (Вегенера) и синдрома Гудпасчера // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94, № 4. – С. 43–51.
4. Чугунова О.Л., Ярошевская О.И. Оценка мочевого синдрома с позиции врача-педиатра (лекция) // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2022. – №1. – С. 72–82.

12.2. Почечная недостаточность, гемолитико-уремический синдром

12.2.1. Острое повреждение почек

Определение и диагностические критерии

Острое повреждение почек (ОПП) – потенциально обратимый полиэтиологический синдром, в основе которого лежит острое (часы, дни, недели) повреждение почечной паренхимы со снижением или утратой гомеостатических функций почек, приводящее к накоплению продуктов азотистого обмена, нарушению водно-электролитного и кислотно-основного баланса. В соответствии с рекомендациями рабочей группы по ОПП глобальной организации «Заболевания почек: улучшение глобальных результатов» (англ. – Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) ОПП определяется на основании наличия как минимум одного из следующих критериев:

– повышение креатинина сыворотки на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 часов, или

– повышение креатинина сыворотки более чем в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем (если это известно, или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней), или

– объем мочи $< 0,5$ мл/кг/час за 6 часов.

В период от 7 до 90 дней после острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов функции почек могут восстановиться. Термин «ОПП» заменил ранее используемый термин «острая почечная недостаточность (ОПН)», который в настоящее время используется для обозначения только самых тяжелых случаев ОПП. Обычно при ОПП в первую очередь нарушается экскреторная функция почек, но олигурия и ОПП – не синонимы, так как ОПП – это утрата способности почек поддерживать гомеостаз, а олигурия – уменьшение объема выделенной мочи. По степени сохранности экскреторной функции почек выделяют олигурическое (со снижением диуреза, его оценку – см. параграф 12.1.3) и неолигурическое ОПП.

Эпидемиология и этиология

Частота встречаемости ОПН колеблется в пределах от 3 до 8 случаев на 1 000 000 детского населения, при этом 1/3 из них приходится на грудной возраст. Одному из 5000 новорожденных требуется проведение диализа. В возрасте от 6 месяцев до 5 лет частота ОПП составляет 4–5:100 000 детей, а к школьному возрасту уменьшается до 1:100 000, что связано с различиями в возрастной структуре заболеваний, приводящих к ОПП. Основными причинами ОПП у новорожденных являются перинатальная асфиксия, артериальная гипотензия, тяжелые инфекционные заболевания (неонатальный сепсис), гипогидратация, применение нефротоксических препаратов, тромбоз почечных сосудов, массивные кровоизлияния во внутренние органы. У детей раннего возраста ведущим

этиологическим фактором ОПП является гемолитико-уремический синдром (ГУС, см. параграф 12.2.2), у детей старше 5 лет причинами ОПП являются гломерулонефрит, шок, полиорганная недостаточность, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура. В любом возрасте ОПП может возникнуть как составная часть полиорганной недостаточности или как обострение имеющейся ХПН (обычно при наложении инфекции и других неблагоприятных факторов). Риск ОПП повышен у госпитализированных детей, детей с гемодинамическими нарушениями, прежде всего, при врожденных пороках сердца и септическом шоке. ОПП развивается у трети детей в критическом состоянии и по крайней мере у 5 % детей, находящихся вне отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), требует неотложной терапии и имеет высокие показатели летальности. Причины ОПП почек в зависимости от механизмов возникновения делятся на преренальные, ренальные и постренальные (табл. 12.14).

Таблица 12.14

Причины острого повреждения почек
[по: Детская нефрология, 2018; Музуров А.Л., и др., 2017;
Анестезиология..., 2020]

Тип ОПП	Механизм	Клинические примеры
Преренальное	Дефицит ОЦК	Обезвоживание на фоне рвоты, ожогов Массивные кровопотери Использование диуретиков
	Периферическая вазодилатация*	Шок Сепсис Анафилаксия
	Малый сердечный выброс*	Сердечная недостаточность (кардиоренальный синдром)
	Инtrarенальная вазоконстрикция	Стеноз почечной артерии Применение НПВС, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, циклоспорина Цирроз печени (гепаторенальный синдром)

Тип ОПП	Механизм	Клинические примеры
Ренальное	Повреждение клубочков	Гломерулонефрит АНЦА-ассоциированный васкулит Синдром Гудпасчера
	Повреждение интерстиция	Инфекционный тубулоинтерстициальный нефрит (лептоспироз, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, иерсиниоз, сальмонеллез) Системные заболевания Лекарственные препараты (НПВС, сульфаниламиды, антибиотики)
	Повреждение канальцев (острый канальцевый некроз)	Длительная ишемия различного генеза Гемолиз Рабдомиолиз Синдром лизиса опухоли Лекарственные препараты (аминогликозиды, гликопептиды, цефалоспорины, метотрексат, рентгеноконтрастные вещества)
	Поражение сосудов	Тромбоз почечных вен и артерий Инфаркт почки Тромботическая микроангиопатия (ГУС, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, антифосфолипидный синдром)
Постренальное	Инtrarенальная обструкция	Мочекаменная болезнь Гифы грибов Опухоли
	Экстраренальная обструкция	Врожденные пороки развития мочевыводящих путей (например, клапан задней части уретры) Геморрагический цистит

Примечания: АНЦА – см. выше; ГУС – гемолитико-уремический синдром; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; ОЦК – объем циркулирующей крови; *при нормальном ОЦК.

Преренальное ОПП можно рассматривать как функциональное нарушение, но иногда оно может привести к развитию ишемического тубулярного некроза, и, таким образом, перейти в ренальное ОПП.

Классификация

Стратификация стадии ОПП у детей в возрасте старше 1 месяца основана на двух диагностических критериях: увеличении концентрации креатинина в сыворотке крови и снижении почасового объема мочи (табл. 12.15).

Таблица 12.15

Стадии острого почечного повреждения по классификации KDIGO (2012)

Стадия	Креатинин в сыворотке крови	Диурез
1	Увеличение в 1,5–1,9 раза от исходного уровня на протяжении 7 дней или $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 часов	Менее 0,5 мл/кг/час в течение 6–12 часов
2	В 2–2,9 раза выше исходного уровня на протяжении 7 дней	Менее 0,5 мл/кг/ч в течение ≥ 12 часов
3	В 3 раза от исходного уровня на протяжении 7 дней или повышение сывороточного креатинина до $\geq 4,0$ мг/дл (≥ 354 мкмоль/л) в случаях его быстрого нарастания или начало заместительной почечной терапии или у пациентов моложе 18 лет снижение расчетной СКФ до < 35 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$	Менее 0,3 мл/кг/час в течение ≥ 24 часов или анурия в течение ≥ 12 часов

Патогенез, патоморфология, клиническая картина и диагностика

В течение ОПП выделяют четыре стадии: начальную, олигоанурическую, полиурическую и восстановительную.

Начальная стадия. Начальная (преданурическая, функциональная) стадия ОПП в зависимости от этиологии ОПП может длиться 1 сутки (шок), 2–4 суток (ГУС), 5–10 суток (бактериальные инфекции). Характеризуется глубоким расстройством кровообращения, связанным с ишемией коры на фоне полнокровия пирамид почек, что снижает СКФ. В клинической картине преобладают жалобы на тошноту, слабость,

снижение АД, присутствуют симптомы заболевания, вызвавшего ОПП. Может появиться олигурия с высоким удельным весом. Степень повреждения почек в этот период обычно не отражается на содержании азотистых продуктов (мочевины и креатинина).

Олигоанурическая стадия. Олигоанурическая стадия (ОПН) развивается в период со 2–10-х суток от воздействия этиологического фактора. Ишемия, токсины, обструкция приводят к длительному спазму артериол и органическим изменениям клубочков и стенок канальцев с развитием некроза, закупорки канальцев клеточным детритом, что приводит в итоге к снижению проницаемости капилляров клубочков. Ультрафильтрат поступает через поврежденный эпителий канальцев и возникает утрата почечных функций, а олигурия переходит в анурию. У ребенка наблюдается прогрессирующее снижение клубочковой фильтрации с повышением азотистых продуктов, снижением диуреза, в анализах мочи появляется изостенурия.

В клинической картине олигоанурической стадии, длительность которой в зависимости от причины и адекватности терапии может составлять от нескольких дней до трех недель, проявляются признаки поражения всех органов и систем с преобладанием симптомов, связанных с перегрузкой жидкостью (периферические отеки, отек мозга, отек легких, асцит, гидроперикард, гидроторакс) и электролитными нарушениями (гиперфосфатемия, гипокальциемия, гипо- или гипернатриемия). Отмечается нарастание массы тела за счет отеков, появляется сухость во рту и запах аммиака, трещины слизистой оболочки полости рта и языка, зуд, анорексия. Кожные покровы становятся бледными, иктеричными с геморрагическими элементами (петехиями и экхимозами). Ребенок быстро утомляется, могут появиться нарушения сна, слабость, головные боли, судороги. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы характеризуются расширением границ сердца, тахикардией, появлением систолического шума, аритмий,

гипо- или гипертензии, перикардита. Артериальная гипертензия, в отличие от ХБП, присутствует редко, обычно при тромбозах почечных артерий или при выраженной гипергидратации. Со стороны органов дыхания нарушения проявляются одышкой, влажными хрипами и крепитацией вследствие интерстициального отека легких. Поражение ЖКТ характеризуется увеличением печени, болями в животе, парезом кишечника, тошнотой, рвотой, поносом. О поражении органов мочевой системы будут свидетельствовать боли в пояснице и болезненность при поколачивании поясницы. На данную стадию приходится более 70 % летальных исходов от ОПН.

Полиурическая стадия. В полиурическую стадию благодаря фибринолитическим процессам восстанавливаются проходимость капилляров клубочков, целостность канальцев и диурез, исчезает почечная вазоконстрикция, уменьшается отек интерстиция. Продолжительность данной стадии составляет от 5 до 15 дней. Она характеризуется клинической картиной, обусловленной возникающей дегидратацией и дизэлектролитемией, потерей массы тела, астенией, вялостью, рвотой, заторможенностью, отмечается нормализация азотовыделительной функции почек. Возможно, как постепенное, так и внезапное увеличение количества выделяемой мочи. Функциональная недостаточность нефронов в это время еще не позволяет полностью восстановить концентрационную способность почек, следствием чего является появление большого количества мочи с низким удельным весом (1001–1005 г/л). В это время концентрация калия и натрия в крови резко падает из-за их потерь с мочой и возникает опасность тяжелых водно-электролитных расстройств, которые определяют риск летального исхода. В этот период отмечается до 30 % летальных исходов от ОПН.

Восстановительная стадия. Процессы регенерации почечной паренхимы завершаются за несколько месяцев и даже лет. Продолжительность данной стадии определяется оставшимся количеством действующих нефронов, при этом

в местах повреждения нефрона пролиферирующие элементы интерстиция заполняют дефект с возникновением в последующем рубцовой деформации. Постепенно увеличивается фильтрация, снижается уровень креатинина и мочевины, нормализуются электролитные расстройства, но низкий удельный вес сохраняется достаточно долго.

При *неолигурическом варианте* клинической презентации ОПП изменение диуреза не имеет решающего значения, поскольку суточный диурез может быть нормальным, составлять до 500 до 800 мл и даже выше (до 1–1,5 л). Диагноз устанавливается на основании нарастающей азотемии, дизэлектролитемии и изменений КОС. Доля неолигурической формы ОПП в детском возрасте значительна (до 20 %), основные причины ее развития – ГУС, обструкция мочевыводящих путей, гиперкальциемия, лечение аминогликозидами.

Для выявления ОПП необходимо при сборе анамнеза обратить внимание на факторы риска и ассоциированные состояния ОПП (табл. 12.14). Тщательно собранный анамнез имеет решающее значение для определения причины ОПП. Например, новорожденный с пальпируемым мочевым пузырем, скорее всего, имеет врожденную обструкцию мочевыводящих путей, вероятно, связанную с задним клапаном уретры. Младенец с 3-дневной рвотой в анамнезе, диареей, наиболее вероятно имеет преренальное ОПП, вызванное обезвоживанием, но также требует исключения ГУС (особенно при гемоколите). Ребенок в возрасте старше 3 лет, перенесший тонзиллофарингит с налетами, у которого определяются отеки, АГ, макрогематурия, скорее имеет ОПП, связанное с острым постинфекционным (постстрептококковым) гломерулонефритом. Длительной прием нефротоксических лекарственных препаратов – причина острого тубулярного некроза. Наличие воспалительной сыпи должно насторожить в отношении системного васкулита.

Непосредственное обследование также должно быть тщательным с особым вниманием к статусу наполнения

сосудистого русла. Тахикардия, сухость слизистых оболочек, сниженная периферическая перфузия, о чем будет свидетельствовать симптом «белого пятна» более 3 секунд, предполагают недостаточный объем циркулирующей крови (ОЦК) и возможность преренального ОПП. Артериальная гипертензия, отеки, хрипы в легких, ритм галопа при аускультации сердца предполагают перегрузку объемом, возможность ренального ОПП в связи с гломерулонефритом. Пальпируемые новообразования в области боковых поверхностей живота можно определить при тромбозе почечной вены, опухолях, кистозной болезни почек, обструкции мочевыводящих путей. Необходимо провести оценку диуреза с целью выявления олигурии, анурии, полиурии.

ОПП не имеет специфической клинической картины, и, как правило, маскируется течением основного заболевания, поэтому ведущая роль в диагностике принадлежит лабораторным методам. Лабораторные отклонения могут включать анемию (анемия обычно связана с гемодилуцией или гемолизом, с гемолизом связана анемия при СКВ, тромбозе почечных вен, ГУС); лейкопению (СКВ, сепсис); тромбоцитопению (СКВ, тромбоз почечных вен, сепсис, ГУС); гипонатриемию (гиперволемию); метаболический ацидоз; повышенные концентрации в сыворотке креатинина, мочевой кислоты, калия, фосфатов (снижение функции почек); гипокальциемию (гиперфосфатемию). Уровень С3 компонента комплемента в сыворотке может быть снижен (постинфекционный гломерулонефрит, СКВ, мембранопротрофиеративный гломерулонефрит), в сыворотке могут быть обнаружены антитела к стрептококкам (постстрептококковый гломерулонефрит), ядерным (СКВ), нейтрофильным цитоплазматическим (гранулематоз с полиангиитом, микроскопический полиангиит) антигенам, антигенам гломерулярной базальной мембраны (синдром Гудпасчера). Наличие гематурии, протеинурии, эритроцитарных цилиндров предполагает наличие ренального ОПП, в частности,

гломерулопатии, острого тубулярного некроза. Наличие лейкоцитов и лейкоцитарных цилиндров с микрогематурией, протеинурией свидетельствует о тубулоинтерстициальном нефрите. У некоторых детей с лекарственно-индуцированным тубулоинтерстициальным нефритом могут присутствовать эозинофилы в моче.

Основным показателем ОПП является нарастание сывороточного креатинина более чем на 50 % относительно исходного уровня. Уровень креатинина является отсроченным (до 48–72 часов) маркером функции почек, он может не меняться до тех пор, пока не будет утрачено 25–50 % почечной функции. Поэтому продолжается поиск новых маркеров ОПП, в особенности подходящих для детской практики. К ним относится цистатин С, который, так же как и креатинин, позволяет оценивать функциональное состояние почек, но при этом его уровень при ОПП нарастает быстрее, через 6–8 часов. В моче цистатин С является маркером канальцевых нарушений, а в крови – клубочковых. Его уровень в моче повышается при повреждении почек, сопровождающем тяжелые инфекционные заболевания (сепсис), применение нефротоксических препаратов, тромбоз почечных сосудов, массивные кровоизлияния во внутренние органы. Перспективы применения в качестве чувствительных ранних маркеров ОПП имеют липокалин-2 и N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза. Они оба могут определяться как в крови, так и в моче. Уровень липокалина-2 в крови нарастает при ОПП уже через 2 часа и свидетельствует о структурном повреждении почек. N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза представляет собой фермент щеточной каемки проксимальных канальцев, изменение его содержания появляется еще раньше. К другим маркерам ОПП относятся ИЛ-18 и молекула повреждения почки-1, определяемые в повышенной концентрации в моче.

Дифференцировать причины ОПП можно на основании результатов общего и биохимического анализов мочи, биохимического анализа крови с определением фракционного

выведения (эскреции) натрия (табл. 12.16), УЗИ почек. Пациенты, в моче которых определяется повышенный удельный вес (> 1020 г/л), повышенная осмоляльность мочи (> 500 мОсм/кг), низкий уровень натрия (< 20 мЭкв/л), фракционное выведение натрия 1 % (2,5 % у новорожденных) скорее имеют преренальное ОПП. Те, у кого удельный вес < 1010 г/л, низкая осмоляльность мочи (< 350 мОсм/кг), высокое содержание натрия в моче (> 40 мЭкв/л), фракционная эскреция натрия > 2 % (> 10 % у новорожденных), скорее имеют ренальное ОПП.

Таблица 12.16

Дифференциальная диагностика острого повреждения почек
[по: Nelson Textbook of Pediatrics, 2020]

Тип ОПП	Преренальное	Ренальное			Постренальное
		Острый тубулярный некроз	Острый тубулоинтерстициальный нефрит	Гломерулонефрит	
Заболевание / состояние	Гиповолемия	Острый тубулярный некроз	Острый тубулоинтерстициальный нефрит	Гломерулонефрит	Обструкция мочевыводящих путей
Осадок (общий анализ мочи)	Мало изменений, могут быть гиалиновые цилиндры	Мутно-коричневые наслоения эпителиоцитов, эритроцитарные цилиндры	Лейкоциты, эозинофилы, лейкоцитарные цилиндры	Эритроциты, эритроцитарные цилиндры	Мало изменений, красная моча
Белок в моче	Отсутствует или низкий	Отсутствует или низкий	Минимальный, но может быть повышен при НПВС-нефропатии	Повышен, > 100 мг/дл	Низкий

Тип ОПП	Преренальное	Ренальное			Постренальное
		> 40	> 30	< 20	
Натрий в моче (мЭкв/л)	< 20	> 40	> 30	< 20	< 20 (острая), > 40 (несколько дней)
Осмоляльность мочи (мОсм/кг)	> 400	< 350	< 350	> 400	< 350
Фракционная экскреция натрия, %*	< 1	> 2	Вариабельно	< 1	< 1 (острая), > 1 (несколько дней)

Примечание. Фракционная экскреция натрия = [(натрий мочи/натрий плазмы) + (креатинин мочи/креатинин плазмы)] × 100; *указаны значения для детей в возрасте старше 1 месяца.

При ОПП быстрое развитие гиперкалиемии (уровень калия в сыворотке крови 6 мЭкв/л) может привести к сердечной аритмии, остановке сердца, смерти. Самое раннее ЭКГ-изменение, наблюдаемое у пациентов с развивающейся гиперкалиемией, – появление заостренных зубцов Т. За этим могут последовать расширение комплексов QRS, депрессия сегмента ST, желудочковые аритмии, остановка сердца.

Рентгенография органов грудной клетки может выявить кардиомегалию, застойные явления в легких (перегрузку жидкостью), плевральный выпот. УЗИ почек может выявить гидронефроз и/или гидроуретер, которые указывают на обструкцию мочевыводящих путей. При ренальном ОПП при УЗИ почек определяется нефромегалия, повышенная эхогенность, сниженная кортикомедуллярная дифференциация. Пациентам с отсутствием четких признаков уровня поражения может потребоваться биопсия почек для определения точной причины ОПП.

Лечение

Лечение ОПП проводится в условиях ОРИТ. Можно выделить следующие общие направления лечения ОПП.

1. Исключение и устранение причин ОПП, таких как дефицит ОЦК, гипоксия, артериальная гипотензия, прием нефротоксических препаратов, обструкция мочевыводящих путей.

2. Контроль водного баланса, ликвидация гипергидратации. Оценка поступающей и выводимой из организма жидкости должна дополняться регулярными измерениями массы тела, с этой же целью проводится катетеризация мочевого пузыря. Если сокращение диуреза произошло внезапно, следует проверить, не забился ли мочевого катетер.

Жидкостная терапия зависит от волемического статуса (ОЦК) и выведения мочи. При гиповолемии внутрисосудистый объем необходимо восполнить внутривенным введением изотонического раствора хлорида натрия (20 мл/кг в течение 30 минут, возможно повторное введение при необходимости). После восстановления ОЦК у пациентов с гиповолемией мочеиспускание обычно происходит в течение 2 часов; отсутствие мочеиспускания предполагает наличие ренального или постренального ОПП.

При гиперволемии следует ограничить жидкость и назначить фуросемид 2–3 мг/кг. Согласно рекомендациям KDIGO, не показано использовать диуретики для профилактики и лечения ОПП, за исключением терапии больного с гипергидратацией. Терапию диуретиками необходимо рассматривать только после установления адекватности ОЦК. Если диурез не улучшается после однократного введения диуретика, можно рассмотреть возможность непрерывной инфузии диуретика. Вместе с тем существует мало доказательств того, что диуретики или допамин, улучшающий почечный кровоток, могут предотвратить развитие ОПП или ускорить выздоровление. Если нет ответа на введение диуретика, нужно ограничить

потребление жидкости, прекратить прием диуретиков. Абсолютным противопоказанием для применения фуросемида является анурия в течение 12 и более часов. При гипергидратации ограничивается объем вводимой жидкости до 1/4 от физиологической потребности.

При эволемии объем потребляемой жидкости должен соответствовать объему выделенной мочи, который может быть выше или ниже нормы.

3. Обеспечение адекватной гемодинамики. Артериальная гипотония, вызванная сепсисом, требует интенсивной инфузии жидкости с последующей непрерывной инфузией вазопрессоров.

4. Обеспечение адекватного питания. Потребление белков должно быть умеренно ограничено при максимальном потреблении калорий, чтобы свести к минимуму накопление азотистых метаболитов. У тяжелобольных пациентов с ОПШ нужно рассмотреть возможность парентерального питания незаменимыми аминокислотами.

5. Лечение осложнений ОПШ (электролитные, метаболические расстройства, антигипертензивная терапия). Проводится мониторинг уровня электролитов и коррекция нарушений. Потребление натрия и лекарственных препаратов, повышающих содержание натрия, должно быть ограничено. В большинстве случаев также следует ограничить потребление калия, фосфора. При гиперкалиемии внутривенное введение кальция может снизить риск аритмии; перемещению калия в клетки способствуют внутривенное введение гидрокарбоната натрия, глюкозы, инсулина, ингаляции или внутривенное введение β -агонистов; ускоряют выведение калия диуретики, натриево-калиевые ионообменные смолы, диализ. Предпочтительным методом лечения гипокальциемии являются пероральные добавки кальция и кальцитриола; внутривенный кальций используют в тяжелых случаях. АГ лечится диуретиками, блокаторами кальциевых каналов и вазодилататорами. Ингибиторов ангиотензинпревращающего

фермента при ОПП стараются избегать. Коррекция метаболического ацидоза может проводиться с помощью внутривенного введения натрия гидрокарбоната.

6. Исключение нефротоксичных препаратов и подбор дозы лекарственных препаратов соответственно функции почек. Дозы лекарственных препаратов должны корректироваться с учетом сниженной почечной функции, следует избегать назначения аминогликозидов для лечения инфекций за исключением ситуаций, когда недоступны менее нефротоксичные препараты.

7. Заместительная почечная терапия. Показания к диализу при ОПП:

- 1) анурия/олигурия;
- 2) перегрузка объемом с признаками АГ и/или отека легких, резистентных к диуретической терапии;
- 3) стойкая гиперкалиемия;
- 4) тяжелый метаболический ацидоз, не поддающийся лечению;
- 5) уремия (энцефалопатия, перикардит, нейропатия);
- 6) дисбаланс фосфора и кальция с гипокальциемической тетанией, которая не может контролироваться другими мерами;
- 7) неспособность обеспечить адекватное питание из-за необходимости строгого ограничения жидкости.

Заместительная почечная терапия у детей включает перитонеальный диализ, гемодиализ и непрерывную гемофильтрацию. Выбор метода зависит от индивидуальных факторов. У маленьких детей поверхность брюшины относительно поверхности тела больше, чем у взрослых, что делает перитонеальный диализ первоочередным методом выбора заместительной почечной терапии у детей грудного и раннего возраста. В качестве стартового метода продленная вено-венозная гемофильтрация используется в случаях выраженной гипергидратации с отеком легких, отеком мозга, гиперазотемии, декомпенсированного метаболического ацидоза, крайне тяжелого

состояния пациента, нестабильной гемодинамики, противопоказаний к проведению перитонеального диализа.

Прогноз

Если функции почек не начинают восстанавливаться после двух недель, то есть большая вероятность наличия у ребенка хронического почечного заболевания. После 90 дней в таком случае речь уже определенно идет о ХБП, которая далее будет прогрессировать различное по продолжительности время до терминальной стадии.

Рекомендуемая литература

1. Клинические рекомендации. Острое повреждение почек. Возрастная группа: взрослые. – М., 2020. – 142 с.

2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney Int. Suppl. – 2012. – Vol. 2, issue 1. – 126 p.

12.2.2. Гемолитико-уремический синдром

Определение

Гемолитико-уремический синдром – это разновидность тромботической микроангиопатии – распространенной окклюзии сосудов мелкого калибра тромбами, возникшими вследствие повреждения эндотелия, характеризуется триадой признаков:

1) Кумбс-негативной (неиммунной) гемолитической анемией с наличием фрагментированных эритроцитов (шизоцитов);

- 2) тромбоцитопенией;
- 3) острым повреждением почек.

Эпидемиология и этиология

ГУС является одной из ведущих причин развития ОПП у детей, особенно в возрасте от 6 месяцев до 3 лет. На возраст до 3 лет приходится 70 % случаев заболевания. ГУС встречается повсеместно, с одинаковой частотой у мальчиков и девочек. Ежегодная частота составляет 2–6 случаев на 100 000 детей до 5-летнего возраста. Можно выделить **четыре основных варианта** ГУС в зависимости от этиологии.

1. Большинство случаев (до 95 %) ГУС возникают в результате инфицирования бактериями, продуцирующими шига-токсин: энтерогеморрагической *Escherichia coli* или (реже) *Shigella dysenteriae* I типа. Данная форма заболевания называется **типичным ГУС**. ГУС, связанный с *S. dysenteriae*, обычен для Индии, Бангладеш и стран Южной Африки, где дизентерия Флекснера встречается часто, и, как правило, протекает очень тяжело. Этиологическими факторами ГУС редко могут быть и другие возбудители кишечных инфекций (*Salmonella typhi*, кампилобактерии, иерсинии, *Clostridium difficile*). Эндемичными регионами типичного ГУС являются также Аргентина и Уругвай. Характерна летняя сезонность.

2. В редких случаях ГУС развивается без предшествующей ОКИ, на фоне инвазивной инфекции, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, также с высоким уровнем летальности. Возникновению данной формы ГУС предшествуют пневмония, эмпиема плевры или менингит.

3. В основе **атипичного ГУС** лежат мутации в генах белков, регулирующих процесс активации комплемента (факторы системы комплемента H, I, B, мембранный кофакторный протеин MCF). Распространенность атипичного ГУС колеблется от 1 до 7 случаев на 1 млн населения. Выделяют семейные и спорадические случаи.

4. Причинами *вторичного ГУС* могут быть аутоиммунные заболевания (СКВ, склеродермия, антифосфолипидный синдром), трансплантация костного мозга и солидных органов, злокачественные опухоли и проводимая в связи с этим химиотерапия, прием лекарственных средств (хинина, циклоспорина, такролимуса и др.), злокачественная гипертензия, ВИЧ-инфекция, грипп.

Этиологический фактор должен обладать способностью повреждать эндотелиальные клетки. Такими свойствами, в первую очередь, облагают энтерогеморрагические *E. coli* (наиболее часто штаммы O157:H7) и *S. dysenteriae* I типа, продуцирующие шигаподобные токсины (веротоксины), а также *S. pneumoniae*, вырабатывающий нейраминидазу. Заболевают ГУС приблизительно 10-15 % детей, инфицированных *E. coli* O157:H7. Риск развития ГУС, связанного с *E. coli*, увеличивается в случае лечения диареи антиперистальтическими препаратами, антибиотиками. Патогенная для человека *E. coli* O157:H7 находится в кишечнике здоровых кошек, крупного рогатого скота, передача микроорганизма происходит при контакте с животными, употреблении пищи (говяжьего фарша и других мясных изделий), не прошедшей достаточной термической обработки. Бактерии могут быть в непастеризованных молочных продуктах и фруктовых соках, нехлорированной воде. Инфицирование ребенка может произойти при посещении зоопарка, контакте с больным диареей.

Патогенез и патоморфология

Серотип *E. coli* O157:H7 или другие серотипы колонизируют слизистую оболочку толстой кишки, приликая к ворсинкам слизистой оболочки, и высвобождают веротоксин. Существует прямая корреляционная связь между возникновением ГУС и уровнем колонизации кишечника бактериями, продуцирующими веротоксин. Последний действует на клетки, имеющие специфические рецепторы (глоботриаосилцерамид,

Gb3), которые обнаружены в эндотелии почек, кишечника, ЦНС, нейтрофилах, моноцитах. Наибольшее скопление таких рецепторов отмечено в эндотелии клубочков и мезангии почек у детей первых лет жизни. В результате эндоцитоза веротоксин проникает в клетку и приводит к блокаде синтеза белка (цитотоксическое действие). Кроме того, липополисахариды *E. coli* стимулируют синтез цитокинов (ИЛ-1, ФНО α), активизируют нейтрофилы с образованием протеаз, что усиливает повреждение эндотелия.

Ультраструктурные исследования выявляют у больных ГУС отек эндотелиальных клеток, отслоение их от базальной мембраны и уменьшение просвета капилляров. Нарушение целостности эндотелиальной выстилки гломерулярного аппарата приводит к запуску свертывающей – антисвертывающей системы и дальнейшее развитие синдрома связано с нарушением системы гемостаза, недостатком антитромбина III, гемолизом, активацией и потреблением тромбоцитов. В результате образуются микротромбы, закрывающие мелкие афферентные артериолы и гломерулярные капилляры. Следствием этого является снижение СКФ, перфузии почечных канальцев с развитием их вторичной дисфункции или некроза.

Тромбоцитопения и гемолитическая анемия обусловлены микроангиопатией. Происходит повышенное потребление тромбоцитов из-за их агрегации и разрушения, механическое повреждение эритроцитов во время продвижения по измененной капиллярной сети. Изолированное поражение почек у детей с ГУС встречается крайне редко, течение синдрома характеризуется вовлечением в процесс большинства органов и систем. Это объясняется тем, что тромботическая микроангиопатия поражает не только сосуды почек, но и головного мозга, легких, кишечника, печени, сердца. К этому присоединяются токсико-метаболические изменения, как следствие уремии, и осложнения в результате предшествующих инфекций – например, язвенно-некротический колит, деструктивная пневмония, миоперикардит и др.

Клиническая картина и диагностика

В клинической картине ГУС принято выделять три периода – продромальный, разгара и восстановительный.

В *продромальном периоде* типичного ГУС отмечаются диарея, рвота и боли в животе. У большинства детей через 1–2 дня от начала ОКИ в стуле появляется кровь. ГУС манифестирует в среднем через 6 дней (интервал 2–14 дней). Бледность, изменение поведения, небольшая желтушность, уменьшение количества мочи после гемоколита должны насторожить в отношении ГУС.

Клинические проявления *в разгаре* заболевания отражают мультисистемность поражений. ГУС характеризуется триадой признаков: гемолитическая анемия (уровень гемоглобина у большинства детей при госпитализации < 80 г/л, увеличено количество ретикулоцитов, выявляются фрагментированные эритроциты в мазке периферической крови – шизоциты $> 1\%$); регенераторная тромбоцитопения ($50\text{--}70 \times 10^9/\text{мм}^3$; не является достаточно выраженной, чтобы вызвать кровотечения, за исключением пациентов, нуждающихся в хирургических вмешательствах); ОПП.

Поражение почек характеризуется уменьшением объема мочи, вплоть до анурии, изменением осадка мочи (гематурия, цилиндрурия, протеинурия). Моча приобретает коричнево-ржавый цвет за счет гемоглобина. Характерным для ГУС является обнаружение в моче фибриновых комков. Рыхлый, слизистый комок величиной от кукурузного зерна до лесного ореха белого или слегка розового цвета, плавающий в моче, имеет большое диагностическое значение, поскольку указывает на процесс внутрисосудистого свертывания с отложением фибрина на эндотелии капиллярных петель клубочков с последующей его дегидратацией. Периферические отеки являются следствием гипоальбуминемии либо объемной перегрузки жидкостью. У детей с типичной формой ГУС на фоне ярко выраженного гастроэнтерита отеки могут отсутствовать.

Это является следствием диареи, при которой наблюдается своеобразный кишечный диализ как целенаправленная компенсаторно-приспособительная реакция, правда, в последующем приводящая к декомпенсации состояния. Тяжелое течение ГУС приводит к анурии, требующей диализа, и развитию экстраренальных поражений.

У большинства больных имеются неврологические расстройства: возбудимость, сонливость, беспокойство, атаксия, тремор, судороги, нарушения сознания. Реже встречаются гемипарез, децеребрационная или дистоническая ригидность, кортикальная слепота, вовлечение в процесс ствола мозга. В повреждении мозга при ГУС имеет место несколько пусковых механизмов. Одной из причин является отек мозга, зачастую развивающийся на неблагоприятном преморбидном фоне (внутричерепная гипертензия). Иногда отек мозга является результатом плохо контролируемой инфузионной терапии. Немаловажной причиной энцефалопатии является АГ, которая в сочетании с коагуляционными нарушениями, неизбежными при данном синдроме, может привести к геморрагическому инсульту. Нарушения со стороны ЦНС могут быть причиной летального исхода еще до развития тяжелых проявлений ОПП. Гипонатриемия, гипокальциемия, гиперазотемия и высокая АГ потенцируют неврологические нарушения. В начале результаты КТ или МРТ головного мозга могут быть нормальными или выявить участки пониженной плотности. В случае ограниченного и обратимого ишемического поражения возможно полное восстановление нервной системы. Диффузные либо локализованные в стволе мозга некротические изменения могут привести к смерти или тяжелым неврологическим последствиям.

АГ при ГУС отличается упорным течением и трудно поддается традиционным методам терапии. Сердечно-сосудистые проявления ГУС являются вторичными по отношению к перегрузке объемом и давлением. Возможны ишемия миокарда с сердечной недостаточностью, аритмии, миокардит

или тампонада сердца. У части больных развивается острый респираторный дистресс-синдром.

Поражение ЖКТ на фоне лечения антикоагулянтами или уремии может сопровождаться тяжелым геморрагическим колитом с меленой, болями в животе, рвотой; реже наблюдаются токсический мегаколон, инвагинация кишечника, перфорация толстой кишки, панкреатит. У больных отмечаются гепатомегалия, повышение уровня трансаминаз.

Обычная длительность ГУС 1–2 недели, затем наступает стабилизация и постепенное *восстановление*. Вначале наблюдается повышение уровня тромбоцитов, затем улучшение выделения мочи и в последнюю очередь – разрешение анемии.

Диагноз ГУС становится практически бесспорным при выявлении триады симптомов: регенераторной гемолитической анемии, тромбоцитопении и азотемии (повышение уровня мочевины, креатинина). Лабораторными находками у пациентов с ГУС кроме приведенных выше являются гипонатриемия, гипокальциемия, гиперкалиемия, повышенный уровень ЛДГ, снижение уровня гаптоглобулина, умеренная и транзиторная гипербилирубинемия за счет непрямого билирубина в биохимическом анализе крови, выявление патогенных штаммов *E. coli*, в частности 0157:H7. УЗИ почек выявляет увеличение их размеров с усилением плотности и отеком в области верхушек пирамид, УЗИ с доплерографией сосудов почек определяет отсутствие кровотока в кортикальном слое почек.

Дифференциальная диагностика

Клиническая картина при дизентерийном ГУС определяется тем, что шига-токсин *S. dysenteriae* I типа является не только цитотоксином, но и нейротоксином, что способствует более тяжелому течению синдрома, присоединению экстраренальных проявлений, более частому развитию шока, что

в конечном счете способствует худшему клиническому исходу по сравнению с ГУС на фоне эшерихиозов. Эта форма имеет более высокий риск трансформации в ХБП в дальнейшем. Типичный ГУС в олигоанурическую фазу необходимо дифференцировать с тяжелой степенью дегидратации при ОКИ. В том и другом случае может развиваться ОПП. Однако тяжелая степень дегидратации при ОКИ не сопровождается гемолитической анемией.

Для атипичного ГУС характерны время дебюта (первые месяцы жизни либо возраст старше 2 лет), семейный и рецидивирующий характер заболевания, развитие после вакцинации, ОРЗ, травмы или без триггерного события, отсутствие диареи в продроме или при ее наличии отрицательный результат обследования на *E. coli*, *S. dysenteriae* I типа. Подтверждается диагноз атипичного ГУС выявлением патогенных мутаций генов, кодирующих соответствующие белки системы комплемента.

Дифференциальная диагностика также должна проводиться с гемолитическими анемиями, ОПП другой этиологии (см. параграф 12.2.1), а также с другими вариантами первичных и вторичных тромботических микроангиопатий. Тяжелый ГУС напоминает один из вариантов тромбомикроангиопатии – тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру, известную как болезнь Мошковица. Заболевание отличается от ГУС сниженной активностью специфической металлопротеиназы (A Disintegrin And Metalloproteinase with Thrombospondin motifs 13), ответственной за деградацию фактора фон Виллебранда ADAMTS 13 (активность < 10 %). Для клинической картины тромботической тромбоцитопенической пурпуры характерны наличие лихорадки, выраженных неврологических нарушений, поражения сердца и кожных геморрагических проявлений.

Геморрагические лихорадки тяжелого течения имеют своеобразный симптомокомплекс, включающий петехиаль-

ную сыпь, появление кровоизлияний на фоне тромбоцитопении. При этом гемолиза не наблюдается. Поражение мелких сосудов почек приводит к гематурии разной степени выраженности. Олигурия присоединяется при развитии шока. Вторичный вариант тромботической микроангиопатии следует рассмотреть и при системных заболеваниях соединительной ткани, реакциях на лекарства, ВИЧ-, ЦМВ-инфекции, вирусном гепатите С, при заражении внутриклеточными паразитами (малярия, бабезиоз).

При дефиците витамина В₁₂ возможно появление гемолиза с образованием шистоцитов на фоне поражения эндотелия. Однако при наличии типичной неврологической симптоматики, снижении уровня ретикулоцитов в периферической крови и высоком уровне ЛДГ (> 5000 Ед/л) и метилмалона дифференциальная диагностика не представляет значительных трудностей. У детей первого полугодия жизни следует исключить орфанное заболевание – метилмалоновую ацидурию с гомоцистеинурией, связанную с наследственно обусловленными расстройствами метаболизма кобаламина. Симптомокомплекс включает задержку физического и психомоторного развития, частые инфекции, экстрапирамидную симптоматику, кардиомиопатию, что нехарактерно для ГУС.

Дифференциальный диагноз с собственно заболеваниями почек проводится между ГУС и большой группой гломеруло- и тубулопатий, при которых ведущим симптомом является возникшая или рецидивирующая гематурия (тубулоинтерстициальный нефрит, наследственные нефриты, болезнь Берже). ОПП, сочетающееся с гематурией, определяет основные симптомы нефритического синдрома. У всех этих заболеваний отсутствует этиологическая связь с эшерихиозами и дизентерией, нехарактерно наличие тромбоцитопении и гемолиза с появлением гемоглобинурии.

Сложно отличить ГУС без предшествующей диареи от ДВС-синдрома (см. параграф 5.7, т. 2) при тяжелых, особенно инвазивных, инфекциях, вызванных *S. pneumoniae* или

S. dysenteriae I типа. Связанный с сепсисом ДВС-синдром является результатом массивного освобождения из тканей тромбопластических веществ и приводит к дисфункции органов, возникающей вследствие нарушения микроциркуляции. ДВС-синдром и ГУС объединяет, в первую очередь, наличие тромбоцитопении, в основе которой лежит повышение скорости разрушения тромбоцитов неиммунной природы, а также появление микроангиопатической гемолитической анемии, ОПП. Как ДВС-синдром, так и ГУС вызывают микрососудистый тромбоз, но при ДВС-синдроме тромбоз возникает в основном в посткапиллярных венулах, в то время как при ГУС он возникает в основном в артериолах. Появление фрагментированных шистоцитов возможно, но нехарактерно для ДВС-синдрома. Проба Кумбса может быть положительной при стрептококковом ГУС, но нехарактерна ни для ДВС-синдрома, ни для других вариантов ГУС. Уровни фибриногена и протромбина плазмы при ГУС обычно находятся в пределах нормы. Частичное тромбопластиновое время значительно не изменяется, уровень гаптоглобина в норме (30–100 мг/дл). Очень важно, что при ГУС, в отличие от ДВС-синдрома, отсутствуют выраженные кровотечения и ведущим является поражение почек.

Лечение

Госпитализация всех пациентов с признаками ГУС должна проводиться в многопрофильные стационары с ОРИТ, оснащенные аппаратурой для экстракорпорального очищения крови, проведения диализных методов лечения. Проводится коррекция волемических расстройств, анемии, АГ, электролитного баланса, КОС, гипоксии и энцефалопатии. Расчет жидкости необходим для коррекции дегидратации при продолжающихся диарее и рвоте либо, наоборот, во избежание гипергидратации в случае олигоанурии. Дегидратация может усугубить ишемическое поражение почек, обусловленное

тромботической микроангиопатией. Высоких доз фуросемида (2–5 мг/кг) следует избегать из-за отсутствия эффекта. АД можно корригировать вазодилататорами, однако предпочтение отдается удалению жидкости с помощью диализа. Эритроцитарную массу вводят при уровне гемоглобина < 70 г/л. При отсутствии кровотечений и показаний к инвазивным мероприятиям (установление центрального или перитонеального катетера, абдоминальные хирургические вмешательства) нет необходимости во введении тромбоцитарной массы.

Рекомендуется рассмотреть у пациентов с тяжелым течением типичного ГУС трансфузии свежезамороженной плазмы (20–30 мл/кг/сут) для коррекции недостаточности антитромбина III. Критериями тяжелого течения ГУС является триада симптомов (микроангиопатическая гемолитическая анемия, тромбоцитопения, ОПП) в сочетании с анурией длительностью > 1 суток или триада симптомов с анурией, АГ и/или судорожным синдромом. Показаниями для проведения плазмообмена являются неврологические нарушения; данные УЗИ почек, свидетельствующие об угрозе кортикального некроза; анурия > 15 суток. Плазмообмен проводят с объемом эксфузии 60–75 мл/кг/сут с замещением адекватным объемом свежезамороженной плазмы (1,5 ОЦК) под непрерывным введением гепарина.

Тяжелая форма ГУС является абсолютным показанием к началу заместительной почечной терапии. Ведущую роль в прогнозе жизни и почечной выживаемости играет раннее начало диализа, так как определяется прямая зависимость между сроком начала диализа и исходами. При определении показаний к заместительной почечной терапии следует учитывать клинические показатели и признаки развития органического ОПП, о чем свидетельствует отсутствие отклика на петлевые диуретики в условиях нормо- или гиперволемии. Повторная стимуляция диуреза противопоказана, поскольку ее продолжение только усугубляет повреждение почек. Абсо-

лютым показанием к началу заместительной почечной терапии при ГУС является ОПП в стадии недостаточности. Если при анурии не остается выбора при решении вопроса о необходимости в заместительной почечной терапии, то при олигурии на первый план выходят клинические показания: гипергидратация с отеком легкого и/или дыхательной недостаточностью; метаболические расстройства: гиперкалиемия (выше 7 ммоль/л), ацидоз ($BE < -12$ ммоль/л), азотемия (прирост креатинина более 50–70 мкмоль/л/24 часа); уремическая энцефалопатия; неконтролируемая АГ; потребность в обеспечении адекватного питания ребенка при длительной олигурии.

Терапевтический подход к атипичному ГУС в настоящее время радикально усовершенствован с внедрением в клиническую практику экулизумаба – гуманизованного моноклонального антитела к C5-фракции терминальной стадии каскада комплемента. Экулизумаб предотвращает расщепление C5, ведущее к образованию провоспалительного C5a и протромботического C5b-9 компонентов, тем самым устраняя их патогенное действие.

Профилактика

Многочисленные исследования показали, что антибиотикотерапия в период диареи увеличивает риск развития ГУС, возможно в связи с освобождением шига-токсина в результате лизиса энтерогеморрагических *E. coli*. В то же время раннее назначение антибиотиков снижает риск развития ГУС у детей, инфицированных *S. dysenteriae* тип 1.

Следует ознакомить родителей маленьких детей с правилами предотвращения контаминации энтерогеморрагической *E. coli*:

– рубленая говядина должна быть хорошо прожарена до приобретения на разрезе серого цвета;

- дети до 3 лет не должны употреблять непастеризованные продукты (молоко, сыр, фруктовые соки);
- до приготовления пищи, особенно после манипуляций с рубленой говядиной, необходимо мыть руки; дети, которые прикасались к крупному рогатому скоту и другим животным, должны после этого умыть руки, а также перед едой.

Прогноз

Летальность от ГУС в целом в среднем составляет 3–5 %. Долгосрочные исследования показали, что 70–85 % пациентов, перенесших ГУС, полностью восстанавливают почечную функцию. При типичном ГУС у 5 % пациентов через 5–7 лет развивается ХБП, еще через 10–15 лет – у 10–25 % больных. Неблагоприятными прогностическими признаками развития ХБП являются атипичный и пневмококковый ГУС, раннее появление анурии и ее длительность более 2 недель, прогрессирующее поражение ЦНС, микротромбы более чем в 50 % клубочков по данным биопсии почек, лейкоцитоз более $20 \times 10^9/\text{л}$.

Рекомендуемая литература

1. Клинические рекомендации. Гемолитико-уремический синдром. Возрастная категория: дети. – М., 2022. – 84 с.
2. Овсянников Д.Ю., Генералова Г.А., Пушко Л.В. и др. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Мошковица): обзор литературы и клиническое наблюдение заболевания у ребенка 7 лет // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2017. – Т. 96, № 5. – С. 167–176.

12.2.3. Хроническая болезнь почек

Определения

Хроническая болезнь почек – стойкие нарушения функции почек, продолжающиеся в течение 3 месяцев и более, определяемые как структурные и/или функциональные изменения с различной степенью снижения клиренсной функции. Данное определение не распространяется на новорожденных и детей первых месяцев жизни, у которых ХБП может развиваться в течение 1–3 месяцев жизни. Хронические заболевания почек, независимо от этиологии, имеют общие механизмы прогрессирования и требуют проведения мероприятий, направленных на отдаление наступления терминальной стадии ХБП.

Терминальная почечная недостаточность – симптомокомплекс, развивающийся при утрате > 95 % функционирующих нефронов и характеризующийся тяжелыми нарушениями гомеостаза с поражением практически всех органов и систем. Типично снижение диуреза с развитием гипергидратации, симптомов уремической интоксикации.

Эпидемиология, этиология и патогенез

ХБП может развиваться в любом возрасте, включая период новорожденности. Наиболее частыми этиологическими факторами неонатальной ХБП являются гипоплазия/дисплазия, поликистоз почек, клапан задней уретры и другие врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей. Другими этиологическими факторами могут быть кортикальный некроз и тромбоз почечных сосудов. Показан повышенный риск отдаленного (во взрослом состоянии) развития ХБП у подростков с избыточной массой тела/ожирением и у детей с низкой массой тела для гестационного возраста при рождении.

Причины развития ХБП значительно различаются у детей и взрослых. В целом в структуре ХБП у детей ведущее значение имеют врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей (до 60 % случаев), на долю поражения клубочков приходится 10–20 %, Причинами ХБП у детей могут быть ГУС (особенно атипичный), вторичные гломерулопатии при системных заболеваниях. Другие заболевания составляют 20–30 % всех причин ХБП у детей и включают в себя генетически детерминированную патологию почек (цистиноз, оксалоз, тубулопатии, наследственные нефриты). Типичные для взрослых диабетическая нефропатия и АГ являются крайне редкими причинами ХБП у детей.

Большая часть детей с ХБП остается без диагноза до взрослого возраста, поэтому истинная частота ХБП в детском возрасте неизвестна. Распространенность ХБП варьирует от 55–70 случаев на 1 млн детского населения в европейских странах до 736 случаев в странах Ближнего Востока и Юго-Восточной Азии. Афроамериканцы имеют повышенный риск ХБП. Около 1/5 больных имеют в детском возрасте начальные проявления ХБП, но примерно 2 % детей имеют перспективу развития терминальной стадии уже в детском возрасте. Плохой прогноз имеют гипоплазия и дисплазия почек, аутосомно-рецессивный поликистоз почек, гипероксалурия I типа, синдром де Тони – Дебре – Фанкони, системные васкулиты, хронические гломерулонефриты. Заболеваемость и распространенность ХБП у детей выше у лиц мужского пола, что связано с более высокой частотой врожденных пороков развития почек и мочевыводящих путей, включая обструктивную уропатию, дисплазию почек, гипоплазию почек.

Формирование ХБП происходит в рамках патогенеза предшествующего заболевания. Поэтому возраст манифестации и скорость прогрессирования резко различаются в зависимости от диагноза. Повреждение клубочков может быть связано как непосредственно с их заболеванием (гломерулонефриты), так и с длительным нахождением мочи, попавшей с

обратным током в почку в результате врожденных и приобретенных деформаций мочевыводящих путей. Последний механизм объясняет появление ХБП при уропатиях, более характерных для детей – ПМР (рефлюкс-нефропатия), мегауретере, врожденном и приобретенном гидронефрозе, тубулопатиях. Прогрессирование ХБП происходит по мере снижения числа функционирующих клубочков. На начальных стадиях ХБП постепенное снижение почечной массы сначала компенсируется оставшимися нефронами (проявляется полиурией). Позже, когда возможности компенсации исчерпываются, появляется олигурия, а затем анурия с развитием уремической комы.

Клиническая картина и диагностика

На начальных стадиях ХБП протекает бессимптомно. При прогрессировании появляются жажда, полиурия, бледность, никтурия, гипостенурия (удельный вес мочи приближается к удельному весу крови). Далее нарастают мышечная слабость, сонливость, головная боль, сухость во рту. Клиническая картина ХБП представлена главным образом осложнениями, среди которых наиболее заметны БЭН с задержкой роста, минеральные и костные нарушения, выявляемые при прогрессировании ХБП. Другими признаками являются АГ и рефрактерная к лечению анемия. В биохимическом анализе признаками ХБП служат азотемия (повышение уровней мочевины и креатинина в крови), ацидоз и нарушения минерального обмена (калия, фосфора, кальция, натрия и хлора). Проявлениями гипокальциемии являются судорожные подергивания мышц. Характерен уремический запах изо рта, сердечно-сосудистые расстройства, анорексия. Высокое содержание магния в крови вызывает дальнейшее расстройство ЦНС, приводящее к коме, параличам. В табл. 12.17 суммированы основные проявления ХБП.

**Причины развития и клинические проявления
хронической болезни почек**

[по: Игнатова М.С., Гроссман П., 1986]

Поражения	Причины развития	Клинические проявления
Нарушения роста и развития	Почечный дисэмбриогенез и /или нефросклероз, нарушения гормональных воздействий, дефицит белка, калорий, витаминов, азотемия, ацидоз	Гипостатура, отсутствие или недоразвитие вторичных половых признаков, снижение показателей роста и массы тела
Азотемия (уремия)	Задержка азотистых метаболитов в крови из-за снижения фильтрации, усиленный катаболизм, накопление в крови средних молекул	Астения, анорексия, психоневрологические расстройства, гастроэнтероколит, перикардит
Анемия	Дефицит белка, железа, эритропоэтина, остеопатия	Бледность, вялость, слабость, дистрофические изменения в органах, анемический шум в сердце
Водно-электролитный дисбаланс	Гломерулотубулярный дисбаланс, внутрпочечные нарушения транспорта электролитов, усиленный катаболизм	Клинические симптомы в зависимости от превалирования гиперкалиемии, гипокальциемии, гипонатриемии, отеки
Метаболический ацидоз	Нарушения фильтрации, аммонιο- и ацидогенеза, истощение щелочного резерва	Тошнота, рвота, одышка
Артериальная гипертензия	Усиленная продукция ренина, угнетение продукции простагландинов, водно-электролитный дисбаланс	Головная боль, гипертонические кризы, ретинопатия
Минеральные и костные нарушения (почечная остеодистрофия)	Нарушение продукции активных метаболитов витамина D, гиперпаратиреоз	Боли в костях, рентгенологические и морфологические изменения костей

Поражения	Причины развития	Клинические проявления
ДВС-синдром	Нарушение тромбообразования, реологических свойств крови	Геморрагические проявления в различных тканях и органах
Иммунодефицитные состояния	Белковый дефицит, гормональный дисбаланс, нарушение иммунологического гомеостаза	Частые бактериальные и вирусные инфекции, септические осложнения, предрасположенность к опухолевым процессам

ХБП должна быть заподозрена у любого ребенка с ХБП в семейном анамнезе, перенесенным ранее ОПП, анемией неясного происхождения, уровнем креатинина плазмы выше возрастной нормы, полиурией и никтурией, низким удельным весом мочи, персистирующей протеинурией, двусторонней патологией почек при антенатальном УЗИ и при инфекции мочевой системы, АГ, деформациями костной системы, отставанием в росте. Азотемия специфична для ХПН, также определяются дизэлектролитемия и нарушения КОС; без азотемии требуется исключение внепочечных причин нарушений гомеостаза. Нормальный общий анализ мочи не исключает ХБП, указывать на ХБП могут симптомы канальцевых дисфункций (постоянно низкий удельный вес мочи, глюкозурия).

*Диагностические критерии
и определение стадии
хронической болезни почек*

Диагностические критерии ХБП и ее стадий в зависимости от СКФ приведены в табл. 12.18, 12.19. Для установления диагноза необходимы оба критерия (маркеры повреждения почек и снижение СКФ), сохраняющиеся более 3 месяцев.

Таблица 12.18

Критерии диагностики хронической болезни почек
[по: KDIGO, 2012]

Маркеры повреждения почек (1 и более)
<p>Альбуминурия (скорость экскреции альбумина с мочой ≥ 30 мг/сутки)</p> <p>Изменения осадка мочи: изолированная микрогематурия с нарушением морфологии эритроцитов (анизоцитоз) при повреждении базальной мембраны клубочков; эритроцитарные цилиндры при пролиферативных формах гломерулонефритов, лейкоцитарные цилиндры при пиелонефрите или тубулоинтерстициальном нефрите; овальные жировые тельца или жировые цилиндры при протеинурии; гранулярные цилиндры и клетки почечного канальцевого эпителия при многих паренхиматозных заболеваниях (неспецифические признаки)</p> <p>Электролитные и другие нарушения вследствие канальцевой дисфункции (при тубулопатиях)</p> <p>Гистологические изменения (фиброз интерстиция, склероз клубочков)</p> <p>Структурные нарушения при визуализирующих (УЗИ, КТ и МРТ с контрастным усилением или без, изотопные методы, ангиография) методах исследования (аномалии, кисты, гидронефроз, изменения размеров почек)</p> <p>Трансплантация почки в анамнезе</p>
Снижение СКФ
<p>СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² (стадии III-V)</p> <p>СКФ < 15 мл/мин/1,73 м² (стадия V, расценивается как почечная недостаточность)</p>

Таблица 12.19

Стадии хронической болезни почек и тактика лечения
[по: National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDIGO, 2012]

Стадия ХБП	СКФ (мл/мин/1,73 м²)	Функция почек	Действия
I	≥ 90	Нормальная или повышенная (гиперфльтрация)	Диагностика и лечение; лечение сопутствующих заболеваний; замедление прогрессирования нефропатии и сердечно-сосудистых заболеваний
II	60–89	Незначительно сниженная	Оценка прогрессирования ХБП

Стадия ХБП	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Функция почек	Действия
IIIa	45–89	Умеренно сниженная	Выявление и лечение осложнений
IIIб	30–44	Существенно сниженная	
IV	15–29	Резко сниженная	Подготовка к заместительной терапии диализу или трансплантации почки
V	< 15	Терминальная почечная недостаточность	Заместительная терапия

Лечение

Зависит от стадии ХБП (табл. 12.19), основная цель лечения – замедление темпов ее прогрессирования.

Диета. На начальных стадиях ХБП определяется в зависимости от основного заболевания, при III–V стадиях требуется ограничение белка, но достаточное введение калорий, поскольку развивается БЭН. Выбор продуктов зависит и от характера электролитных нарушений (гипокалиемия, гипонатриемия при полиурии, гиперкалиемия при олигурии). Гиперкалиемия обычно не возникает до тех пор, пока СКФ не станет < 10 % от нормы. Начиная с СКФ менее 50 мл/мин/1,73 м² следует ограничить в питании фосфор. Минеральные нарушения могут иметь и ятрогенный генез (при назначении преднизолона). Коррекция диеты должна проводиться регулярно, в зависимости от данных мониторинга содержания электролитов. Прием поваренной соли у пациентов без отечного синдрома и АГ и до IV–V стадии ХБП не ограничивается.

Терапия осложнений. Терапия замедленного роста включает повышение калорийности питания, лечение ацидоза, назначение рекомбинантного гормона роста. Для лечения анемии используется заместительная терапия

препаратами эритропоэтина после достижения целевого уровня гемоглобина на фоне препаратов железа. ХБП с минеральными и костными нарушениями, вторичным гипопаратиреозом используются добавки 1,25-дигидроксивитамина D, кальция, ограничение фосфора в рационе, фосфат-связывающие препараты. При АГ назначается антигипертензивная терапия.

Заместительная почечная терапия. Единственным возможным лечением при терминальной стадии ХБП является заместительная почечная терапия – комплекс специализированных методов замещения выделительной функции почек. К ним относят гемодиализ и перитонеальный диализ, трансплантацию почки. Методы заместительной почечной терапии подразделяются на интермиттирующие и продленные. Интермиттирующие методы характеризуются длительностью процедуры не более 6 часов, продленные длятся 8–12 часов или 12–24 часа. Перитонеальный диализ основан на принципе диффузионного обмена, фильтрационного и конвекционного переноса через «перитонеальную мембрану» (брюшину) низко- и среднемолекулярных и белковых субстанций, а также жидкости из крови в диализирующий раствор, находящийся в полости брюшины. Он менее эффективен, чем гемодиализ, но не требует сосудистого доступа, имеет простое оборудование, менее жесткие требования к диете и приему жидкости. Все это делает метод наиболее подходящим для длительного лечения, особенно детей в возрасте до года. Его можно использовать и в домашних условиях. Недостатками метода являются зависимость ультрафильтрации от величины АД и нормального функционирования наложенного катетера, риск инфицирования. Только трансплантация почки позволяет восстановить весь спектр утраченных функций почек, однако даже при отсутствии отторжения при некоторых заболеваниях процесс может развиваться и в пересаженной почке.

Прогноз

Риски развития терминальной стадии и летального исхода находятся в зависимости от выраженности экскреции альбумина и протеинурии при любой стадии ХБП: суточная экскреция альбумина более 300 мг/сутки и протеина более 500 мг/сутки свидетельствует о плохом прогнозе.

Рекомендуемая литература

1. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек. Возрастная категория: дети. – М., 2022. – 160 с.

12.3. Инфекции мочевой системы

Определения и классификация

Инфекции мочевой системы (ИМС), или инфекции мочевых путей, – это их бактериальное поражение на любом уровне, включая мочевой пузырь (**цистит**), почечную лоханку и паренхиму (**пиелонефрит**). Различие между инфекциями верхних (пиелонефрит) и нижних (цистит, уретрит) отделов мочевой системы имеет решающее значение для правильной диагностики, наблюдения и лечения больных. **Острая** ИМС (пиелонефрит, цистит) – первое манифестное проявление микробно-воспалительного процесса.

Инфекция мочевыводящих путей – это воспалительный процесс именно в мочевыводящих путях (мочеточники, мочевой пузырь, уретра) без вовлечения почечной паренхимы.

Асимптоматической бактериурией называют бактериурию, обнаруженную при диспансерном или целенаправленном обследовании у ребенка без каких-либо жалоб и клинических симптомов заболевания мочевой системы.

Хронический пиелонефрит – повреждение почек, проявляющееся фиброзом и деформацией чашечно-лоханочной системы в результате повторных атак ИМС. Как правило, возникает на фоне анатомической обструкции мочевыводящего тракта. Диагноз «хронический пиелонефрит» устанавливается при наличии воспалительной активности в течение более 6 месяцев или при возникновении ≥ 2 эпизодов заболевания в течение 6 месяцев. По сути, хронический пиелонефрит представляет собой хронический тубулоинтерстициальный нефрит вследствие ретенции мочи в верхних мочевых путях, он характеризуется наличием рубцов в почке или снижением ее функции (ХБП). Аналогом хронического пиелонефрита в результате хронической инфекции почечной паренхимы также может быть **ксантогранулематозный пиелонефрит** (у детей встречается редко).

Эпидемиология

Начиная с периода новорожденности ИМС являются распространенными бактериальными инфекциями у детей. Частота развития ИМС зависит от возраста и пола, при этом чаще страдают дети первого года жизни. У детей грудного и раннего возраста ИМС – самая частая тяжелая бактериальная инфекция, она наблюдается у 10–15 % госпитализируемых лихорадящих больных этого возраста (см. параграф 3.3, т. 1). До 3-месячного возраста ИМС чаще встречаются у мальчиков, в более старшем возрасте – у девочек. С возрастом после первого перенесенного эпизода ИМС возрастает риск развития рецидива. Обрезание у мальчиков снижает риск ИМС. Цистит встречается у 60 % детей с нефроурологической патологией, часто сопутствует пиелонефриту.

Этиология и патогенез

Наиболее распространенные возбудители ИМС – представители кишечной микробиоты, *Escherichia coli* вызывает от

80 до 90 % случаев внебольничных ИМС у детей. Источник мочевой инфекции – постоянный резервуар кишечной палочки, находящейся в кишечнике. Другие микроорганизмы, вызывающие ИМС, включают *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.*, *Serratia spp.* Их вклад увеличивается при рецидивах и нозокомиальной ИМС. *E. coli* более патогенна при полимикробных инфекциях, в основном когда она выделяется вместе с энтерококками (*Enterococcus spp.*), которые стимулируют рост и выживание биопленки *E. coli*. *Streptococcus agalactiae* как этиологический фактор ИМС чаще встречается у новорожденных, *Staphylococcus saprophyticus* – у сексуально активных подростков женского пола. У детей с функциональными аномалиями мочевыводящих путей, ВПР ПМВП или с ослабленной иммунной системой ИМС вызывают *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridians*. Гематогенное распространение инфекции – необычная причина ИМС, которая в таких случаях может быть вызвана *Staphylococcus aureus*, нетифоидными сальмонеллами, *Mycobacterium tuberculosis*; данный путь инфицирования отмечается преимущественно у новорожденных при развитии септицемии и у детей грудного возраста при наличии иммунодефицитов. Некоторые случаи ИМС могут быть результатом дисбаланса состава микробиоты мочи (*Corynebacterium glucuronolyticum*, *Streptococcus gallolyticus*, *Aerococcus sanguinicola* и др.). Аденовирусы способны вызвать геморрагический цистит. Грибы рода *Candida*, *Aspergillus spp.* являются редкими причинами ИМС и встречаются главным образом у детей с постоянным мочевым катетером, ВПР ПМВП, иммунодефицитом.

Факторы вирулентности патогенных микроорганизмов увеличивают вероятность того, что конкретный штамм бактерий будет проникать в мочевые пути. Эти факторы включают

α -гемолизин, М-гемагглютинин, эндотоксин, цитотоксический некротизирующий фактор 1, капсульный антиген К, жесткую клеточную стенку, белок TraT, аэробактин. Три различных типа адгезинов идентифицированы на уропатогенной *E. coli*: пили 1-го типа (или фимбрии), Р-фимбрии и Х-адгезины. Адгезины способствуют прилипанию бактерий к рецепторам слизистой оболочки мочевыводящих путей, несмотря на промывочное действие потока мочи. После проникновения в уроэпителий образуется биопленка, которая может защитить уропатогенную кишечную палочку от иммунной системы хозяина. При различной локализации инфекционного процесса в мочевых путях определяются различия генов вирулентности и изолятов уропатогенной *E. coli*.

Хотя бактерии регулярно поднимаются в мочевой пузырь, развитие ИМС не является неизбежным. Колебания pH (4,5–7) и осмолярности мочи (150–1200 мОсм/л) неблагоприятны для роста большинства бактерий. Локальные механизмы защиты, такие как IgA, образование слизи и секреция антимикробных пептидов уроэпителием, наличие в моче гликопротеинов и олигосахаридов, действующих как растворимые рецепторы для захвата бактерий и усиления их клиренса, а также ингибиторов адгезии бактерий к поверхности уротелиальных клеток (белок Тамма – Хорсфалла, мукополисахариды), ограничивают прикрепление бактерий к уротелиальным клеткам. Кроме того, уроэпителий экспрессирует toll-подобные рецепторы, способные распознавать патоген-ассоциированные структуры молекул. Вовлечение toll-подобных рецепторов может привести к активации уротелиальных клеток и выработке цитокинов, которые индуцируют местный воспалительный ответ для облегчения уничтожения вторгающихся бактерий. Регулярное мочеиспускание с антеградным потоком мочи и полное опорожнение мочевого пузыря сводят к минимуму возможность прикрепления бактерий.

Условия, которые мешают одностороннему потоку мочи, увеличивают восприимчивость к ИМС. Это происходит

при ПМР и обструкции мочевыводящих путей. ПМР (первичный и вторичный) встречается у 25–30 % детей с ИМС. Особенности строения женских мочевыводящих путей (короткая широкая уретра, близость аноректальной области) обуславливают большую частоту встречаемости и рецидивирования ИМС у девочек и девушек. Анатомическая обструкция с застоем мочи может возникать из-за сращения половых губ у девочек, фимоза и задних уретральных клапанов у мальчиков, стриктур уретры, уретероцеле, непроходимости мочеточника или мочеточникового соединения, почечного камня или внешних масс (например, фекалии, опухоль) независимо от пола. Инородное тело, такое как катетер или камень, предрасполагает к ИМС, обеспечивая условия для роста бактерий. Другие факторы риска включают задержку мочеиспускания и нечастое мочеиспускание, паренхиматозные почечные аномалии, дисфункциональное опорожнение мочевого пузыря, нестабильность мышц детрузора, запоры, сахарный диабет, иммунодефицит, ожирение и дефицит витамина D, психозы.

При восходящем пути распространения ИМС после преодоления бактериями везикоуретрального барьера происходит их быстрое размножение с выделением эндотоксинов. Ответная активация макрофагов, лимфоцитов, клеток эндотелия приводит к выработке воспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α), лизосомальных ферментов, активации перекисного окисления липидов, что сопровождается повреждением почечной ткани, в первую очередь канальцев с соответствующими функциональными нарушениями. При пиелонефрите вследствие неравномерного проникновения бактерий патологический процесс почках не всегда носит диффузный характер, может быть односторонним или очаговым. УЗИ, нефросцинтиграфия с ^{99m}Tc -димеркаптосукцинатом, КТ позволяют диагностировать **очаговый бактериальный нефрит**, при котором возможно образование микроабсцессов.

Клиническая картина

Пиелонефрит. Клиническая манифестация зависит от возраста. Чем младше возраст, тем чаще отмечаются и преобладают симптомы общеинфекционного характера. В целом, распространенность ИМС выше у детей с температурой ≥ 39 °С, чем у детей с температурой < 39 °С.

У новорожденных детей проявления заболевания, как правило, не специфичны. Могут быть признаки системной бактериальной инфекции (см. табл. 2.41, т. 1), редкий, но специфический симптом ИМС – зловонная моча. Высока вероятность бактериемии с развитием уросепсиса и септического шока (см. параграф 2.11, т. 1). Ребенок может избегать положения на спине.

У детей грудного возраста единственным симптомом пиелонефрита может быть необъяснимая лихорадка без видимого очага инфекции, катаральных явлений в носоглотке, отмечаются раздражительность, снижение или отсутствие аппетита, возможны рвота, боли в животе, снижение прибавок массы тела. Специфические симптомы и признаки включают увеличение или уменьшение количества мокрых подгузников, неприятный запах мочи и беспокойство при мочеиспускании, симптомы дегидратации.

У детей в возрасте старше года пиелонефрит проявляется лихорадкой (реже отмечают субфебрилитет) без катаральных явлений, ознобом, рвотой, болями в животе, в боку, в спине, болезненностью при пальпации, перкуссии реберно-позвоночного угла. В табл. 12.20 представлены особенности клинической картины пиелонефрита у детей в возрасте до и старше 1 года.

**Клиническая картина пиелонефрита у детей
в возрасте до и старше одного года
[по: Коровина Н.А., 2002]**

Признаки	Дети первого года жизни	Дети старше 1 года
Дебют заболевания	Преобладание симптомов общеинфекционного характера над местными	Сочетание общеинфекционных и локальных (боли в пояснице, животе, дизурия) симптомов
Симптомы интоксикации	Выражены, вплоть до нейротоксикоза (возможны судороги)	Зависят от характера течения пиелонефрита, возраста, наличия обструкции мочевыводящих путей
Менингеальные симптомы	Возможны	Крайне редко
Срыгивания, рвота	Частые срыгивания, возможна рвота	Рвота при выраженной интоксикации
Цвет кожных покровов	Бледно-серый колорит кожи (при выраженной интоксикации), периорбитальный цианоз, возможна субиктеричность	Бледность, периорбитальные тени; при тяжелом течении сероватый оттенок кожных покровов
Аппетит	Слабое сосание, возможен полный отказ от еды	Чаще снижен
Масса тела	Отсутствие прибавок массы тела, гипотрофия	Снижение массы тела при тяжелом течении
Боли в животе, поясничный области	Эквивалент боли – беспокойство	Боли в пояснице, околопупочной области, иногда иррадиация по ходу мочеточников
Нарушение мочеиспускания	Учащенное или редкое, вплоть до острой задержки мочи	Недержание мочи, редкое или учащенное, безболезненное
Диарея	Нередко, чаще в дебюте заболевания	Редко
Вульвит, вульвовагинит	Часто, иногда синехии	Нередко
Баланит, баланопостит	Часто	Редко
Гепатоспленомегалия	У 1/3 детей	Редко

Цистит. Острый цистит характеризуется преимущественно дизурическими явлениями (частые, болезненные мочеиспускания), может быть недержание мочи и энурез, поллакиурия, «ложные» позывы на мочеиспускание, боли при пальпации в области мочевого пузыря, температура тела нормальная.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Для верификации ИМС прежде всего необходимо подтвердить лейкоцитурию и диагностически значимую бактериурию (см. параграф 12.1.3). Далее в зависимости от клинических проявлений и результатов обследования (общий клинический, биохимический анализ крови и др.) необходимо провести дифференциальную диагностику между циститом и пиелонефритом (табл. 12.21). С целью дифференциальной диагностики данных заболеваний также можно использовать показатели микропротеинурии (микроальбумин, α_1 -микроглобулин, β_2 -микроглобулин), повышение которых в моче свидетельствует о поражении паренхимы почек.

Диагноз ИМС подтверждается на основании присутствия по меньшей мере 50 000 КОЕ бактерий и > 25 лейкоцитов в 1 мкл мочи, полученной путем спонтанного мочеиспускания, > 10 лейкоцитов в поле зрения в центрифугированной моче. Специфичность меньшего числа лейкоцитов в анализе мочи для диагностики ИМС ниже. Другие данные анализа мочи, указывающие на инфекцию, включают любые бактерии в поле зрения под сильным увеличением в неокрашенном, нецентрифугированном мочевом осадке, положительный тест на лейкоцитарную эстеразу и положительный тест на нитриты. Положительный химический анализ при помощи тест-полосок (нитритный тест) свидетельствует о высокой вероятности ИМС, однако следует учесть высокую частоту (до 30 %)

ложноотрицательных результатов. У детей в период лихорадки без симптомов поражения верхних дыхательных путей показано проведение общего анализа мочи. В дальнейшем при динамическом наблюдении ребенка, перенесшего ИМС, рекомендуется исследование общего анализа мочи с частотой 1 раз в 1–3 месяца, затем 1 раз в 3–12 месяцев (планово) и внепланово при каждом эпизоде лихорадки и/или развитии дизурических явлений и других симптомов ИМС.

Таблица 12.21

**Дифференциально-диагностические критерии
цистита и пиелонефрита
[по: Инфекция мочевыводящих путей, 2021]**

Симптом	Цистит	Пиелонефрит
Повышение температуры более 38 °С	Нехарактерно	Характерно
Интоксикация	Редко (у детей грудного и раннего возраста)	Характерно
Дизурия	Характерно	Нехарактерно
Боли в животе, пояснице	Не характерно	Характерно
Нейтрофильный лейкоцитоз в анализе крови	Не характерно	Характерно
СОЭ в анализе крови	Не изменена	Увеличена
Протеинурия	Нет	Небольшая
Гематурия	У 40–50 % больных	У 20–30 % у больных
Макрогематурия	У 20–25 % у больных	Нет
Лейкоцитурия	Да	Да
Концентрационная функция почек	Сохранена	Снижена
Увеличение размеров почек (при УЗИ)	Нет	Может быть
Утолщение стенки мочевого пузыря (при УЗИ)	Может быть	Нехарактерно

У новорожденных и грудных детей пиелонефрит может сопровождаться почечной потерей солей. Часто отмечают дегидратация и гиповолемию. Уровень натрия в сыворотке низкий, уровень калия повышен, также повышены активность

ренина и альдостерона плазмы (вторичный псевдогипоальдостеронизм). По-видимому, тубулоинтерстициальный бактериальный нефрит, которым является пиелонефрит, приводит к потере чувствительности почек к альдостерону. На фоне адекватной антибиотикотерапии потери натрия прекращаются.

Всем детям с ИМС необходимо выполнить УЗИ почек и мочевого пузыря для диагностики анатомических аномалий органов мочевой системы. К признакам пиелонефрита относятся увеличение (отечность) почки с нарушением дифференцировки слоев и утолщением стенок собирательной системы (рис. 12.8 на вклейке), зоны паренхимы со сниженным сосудистым сигналом (рис. 12.9 на вклейке). Увеличение размера почки при пиелонефрите может сохраняться до полутора месяцев после достижения ремиссии. О цистите будет свидетельствовать утолщение стенок мочевого пузыря. Цистоуретрография показана, если при проведении УЗИ почек и мочевого пузыря выявляются гидронефроз, склерозирование или другие признаки ПМР или обструктивной уропатии, а также при повторных фебрильных ИМС. О других визуализирующих методах исследования почек см. параграф 12.1.5.

Стерильная лейкоцитурия может быть связана с инфекцией, вызванной анаэробными бактериями, туберкулезом, вирусными патогенами, химическим или аллергическим воспалением, цервикальным или вагинальным секретом, болезнью Кавасаки, кристаллурией, аппендицитом, энтеритом, гломерулонефритом и тубулоинтерстициальным нефритом. Клинические проявления ИМС схожи с признаками сепсиса у маленьких детей и с проявлениями энтерита, аппендицита, мезентериального лимфаденита, пневмонии у более старших детей. Дизурия может быть признаком инфекции острицами, гиперчувствительности к мылу и стиральному порошку, вагинита или сексуального насилия с передачей инфекции (см. параграф 1.3, т. 1).

Лечение и профилактика

Лечение не должно проводиться до подтверждения диагноза ИМС. Бессимптомная бактериурия лечения не требует (исключение составляют беременные женщины). В то же время любая симптоматическая ИМС требует безотлагательного назначения антибиотиков. При выборе антибиотиков необходимо учитывать:

- анамнез ИМС (вне- или внутрибольничная) и предшествующей антибиотикотерапии;
- локальные данные об уропатогенах и их чувствительность к антибиотикам;
- по возможности результаты бактериологического исследования мочи и антибиотикограммы.

Происходит постоянное увеличение числа резистентных уропатогенов. В настоящее время, согласно исследованию «ДАРМИС», проведенному в 2017–2018 г. в Российской Федерации среди детей и взрослых с внебольничными ИМС, более половины штаммов *E. coli* приобрели устойчивость к ампициллину (51 %), также наблюдается высокий уровень резистентности к амоксициллину + клавулановой кислоте (47 %). Последнее может быть связано с большой долей рецидивирующих и ранее леченных ИМС у включенных в исследование пациентов. Антибиотикорезистентность кишечной палочки к цефалоспорином варьирует в пределах 12–21 %.

Цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон, цефиксим, цефтибутен) активны по отношению к большинству бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, не нефротоксичны, редко вызывают аллергию, тем самым полностью удовлетворяют требованиям к препаратам для лечения **пиелонефрита**. Назначение амоксициллина/клавуланата или амоксициллина/сульбактама возможно с учетом данных о резистентности в конкретных регионах и/или по результатам локального мониторинга чувствительности уропатогенов и

микробиологической диагностики (при известной чувствительности возбудителя). Альтернативными препаратами при тяжелом течении пиелонефрита могут быть цефалоспорины IV поколения (цефепим), аминогликозиды (нетромицин, амикацин, гентамицин), карбапенемы (имипенем, меропенем). Ампициллин может назначаться только для терапии ИМС, вызванных энтерококками. При кандидозном пиелонефрите антибиотикотерапия прекращается и назначаются флуконазол, амфотерицин В.

Лечение *цистита* проводится пероральными препаратами, используют нитрофураны (фурагин, фурамаг, нитрофурантоин), фосфомицина трометамол, в тяжелых случаях – амоксициллина/клавуланат (только при известной чувствительности возбудителя), цефалоспорины III поколения (цефиксим, цефоперазон).

Введение антибиотиков перорально или парентерально одинаково эффективно при лечении ИМС (как цистита, так и пиелонефрита). Парентеральная антибактериальная терапия рекомендуется для детей в возрасте ≤ 2 месяцев и любого ребенка, который выглядит токсично (см. параграф 3.3, т. 1), гемодинамически нестабилен, с ослабленным иммунитетом, не переносит пероральные препараты (рвота, диарея) или не отвечает на терапию пероральными препаратами. Для пациентов, которые первоначально получали парентеральные антибиотики, пероральные антибиотики можно использовать для завершения курса терапии, если ребенок может переносить пероральные препараты и у него отсутствует лихорадка в течение 24 часов (ступенчатая антибиотикотерапия, см. параграф 3.4, т. 1).

При пиелонефрите рекомендована длительность антибактериальной терапии в среднем не менее 7–14 дней, при цистите обычно достаточно 5 дней. Более длительные курсы не имеют преимуществ в плане развития рецидивов. При очаговом бактериальном нефрите может потребоваться 3-недельный курс антибактериальной терапии. При эффективности

лечения наблюдаются клиническое улучшение в течение 24–48 часов с момента начала лечения, эрадикация патогенной микрофлоры через 24–48 часа, исчезновение лейкоцитурии на 5-е сутки от начала лечения. Младенцев, у которых не наблюдается ответа на терапию антибиотиками в течение 2 дней, необходимо обследовать дополнительно, взять еще один образец мочи для посева и провести визуализирующее исследование для исключения абсцесса почки.

Необходимо тщательно оценить степень интоксикации, обезвоживания и способность перорального приема жидкости. Восстановление и поддержание адекватного водного баланса, включая коррекцию электролитных нарушений, которые часто возникают при рвоте или невозможности питья, при пиелонефрите у маленьких детей, очень важны.

Ранее все дети с ПМР получали ежедневную **антибактериальную профилактику** ИМС, но в настоящее время консенсуса по данной практике нет. Оказалось, что ежедневная профилактика ко-тримаксозолом в течение года снижает в 2 раза частоту рецидивов, но не частоту развития рубцов почек, она также в 3 раза повышает частоту резистентных штаммов *E. coli*. Рекомендовано проведение антимикробного профилактического лечения (фуразидин, ко-тримоксазол) при наличии ПМР II–V степени; рецидивах ИМС (более 2 рецидивов в течение 6 месяцев); тяжелых ВПР ПМВП до хирургической коррекции курсами до 2–3 недель, затем препарат вводят еще 2–8 недель в половинной дозе.

Фитотерапия применяется для профилактики рецидивов курсами по 15–30 дней. При составлении сборов рекомендуется использовать одновременно не более 2–3 компонентов (у детей грудного возраста лучше проводить монофитотерапию) и учитывать индивидуальную переносимость. Может применяться готовый растительный препарат Канефрон Н. Применение экстракта (Монурель Превидист) или сока клюквы уменьшает адгезивные свойства уропатогенных

штаммов *E.coli* и число рецидивов ИМС. Морс из замороженной или свежей клюквы, брусники, обладающих антибактериальными свойствами за счет присутствующей в этих ягодах бензойной кислоты и других компонентов, важно правильно приготовить: ягоды перетираются до состояния сока-пюре, оставшиеся выжимки необходимо отдельно кипятить 20 минут, после чего остывший отвар можно смешать с соком-пюре. При такой рецептуре не разрушаются витамины, а бензоат выходит в отвар. Необходимо помнить, что фитотерапия не должна заменять антибиотик при активной ИМС, особенно фебрильной.

При рецидивирующем течении ИМС у детей возможно использование бактериальных лизатов (Уро-Ваксом, Солкоуровак). Известна польза от бактерий пробиотиков, многие из них запускают механизмы, противодействующие активации воспаления. Так, *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium spp.* в сочетании с антибиотиком способны блокировать прикрепление уропатогенных бактерий к уротелиальным клеткам, уменьшая частоту рецидивов ИМС.

Первичная профилактика ИМС включает регулярное опорожнение мочевого пузыря и кишечника, достаточное потребление жидкости, гигиену наружных половых органов.

Прогноз

Прогноз благоприятный при своевременном назначении антибиотиков. У 5–10 % детей с пиелонефритом диагностируют бактериемию. Рецидив пиелонефрита имеет место в среднем у 8 % больных, а в 15 % случаев при последующем обследовании обнаруживаются рубцовые изменения. С более высокой частотой рубцевания, кроме рецидива пиелонефрита, ассоциируется фебрильный пиелонефрит, в особенности с лихорадкой > 39 °С, развитие заболевания в первые два года жизни, ПМР, иной по сравнению с *E. coli* возбудитель. Чем выше степень ПМР, тем чаще развивается **рефлюкс-нефропатия**, под которой понимают заболевание, характеризующееся

фокальным нефросклерозом в результате внутривисочечного рефлюкса. Взаимоотношения между ПМР, рефлюкс-нефропатией и ИМС сложны. ПМР остается фактором риска ИМС, но сам по себе является недостаточным для развития склероза почечной ткани и формирования рубцов. ВПР ПМВП, полиморфизмы генов белков-регуляторов воспаления играют более важную роль как причины отдаленных последствий. Возникновение ИМС может быть первым проявлением ВПР ПМВП, особенно у пациентов с фебрильной инфекцией. По современным представлениям, часть рубцов на почках, приписываемых пиелонефриту, может быть связана с врожденной дисплазией почек, выраженным ПМР или непроходимостью мочевых путей.

Рекомендуемая литература

1. Детская нефрология / под ред. П.В. Шумилова, Э.К. Петросян, О.Л. Чугуновой. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 616 с.
2. Кириллов В.И., Богданова Н.А., Никитина С.Ю. и др. Острый фокальный бактериальный нефрит // Росс. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 6. – С. 98–105.

12.4. Гломерулярные болезни

12.4.1. Общая характеристика

Определения

Термин **«гломерулопатии»** объединяет все поражения клубочков – как воспалительные, так и невоспалительные; **гломерулонефрит** – это поражение клубочков, сопровождающееся лейкоцитарной инфильтрацией, отложением иммуноглобулинов и компонентов системы комплемента.

Повреждения клубочков проявляются схожими синдромами, но разнятся по течению, прогнозу и подходам к терапии. Гломерулонефрит может быть вызван разными причинами, поэтому диагностика, лечение и прогноз определяются тремя факторами: этиологией, морфологическим вариантом, клинико-лабораторным синдромом.

Классификация

Этиология. Гломерулонефрит, не обусловленный системным заболеванием, называется *первичным*; при этом все системные проявления (например, отек легких, АГ, уремия) представляют собой следствие поражения почек. Гломерулонефрит как проявление системного заболевания называется *вторичным*.

Течение. По течению различают следующие варианты гломерулонефритов: острый гломерулонефрит; подострый (синоним – быстро прогрессирующий) гломерулонефрит, являющийся неотложным состоянием; хронический гломерулонефрит.

Морфология. В зависимости от доли пораженных клубочков гломерулонефрит может быть *очаговым* (менее 50 %) или *диффузным* (50 % и более). Поражение называется *сегментарным*, если оно захватывает лишь часть клубочка, и *тотальным*, если оно захватывает его целиком. Гломерулонефрит, при котором увеличивается число клеток в клубочке, называется *пролиферативным*; он может быть *эндокапиллярным* (увеличено число эндотелиальных и мезангиальных клеток) и *экстракапиллярным* (увеличено число клеток париетального эпителия). Пролiferирующие клетки париетального эпителия вместе с макрофагами образуют характерные дугообразные утолщения капсулы клубочка – *полулуния*. Гломерулонефрит с полулуниями приводит к почечной недостаточности в течение нескольких недель или месяцев, т.е.

представляет собой *быстро прогрессирующий гломерулонефрит*. Таким образом, три термина – «экстракапиллярный гломерулонефрит», «гломерулонефрит с полулуниями» и «быстро прогрессирующий гломерулонефрит» – обозначают один и тот же процесс. *Мембранозная нефропатия* характеризуется преимущественным поражением базальной мембраны, которая утолщается и деформируется из-за отложения в ней иммунных комплексов. Полное или частичное замещение клубочка соединительной тканью называется *гломерулосклерозом*; он может быть результатом разрастания мезангиального матрикса, утолщения базальных мембран или склероза полулуний.

Клинико-лабораторные синдромы. Группа воспалительных (нефритических) поражений клубочка включает *очаговый пролиферативный гломерулонефрит* (если пролиферируют преимущественно клетки мезангия, он называется *мезангиопротролиферативным*), *диффузный пролиферативный и экстракапиллярный гломерулонефрит*. Для данных заболеваний характерен *нефритический синдром*:

1) мочевой осадок (эритроциты, эритроцитарные цилиндры, лейкоциты);

2) протеинурия (обычно не более 3 г/сут);

3) почечная недостаточность, тяжесть которой зависит от распространенности пролиферации и некроза (см. параграф 12.1.6).

Другую группу составляют заболевания, поражающие те слои клубочкового фильтра, которые образуют основной барьер для белков, а именно подоциты и базальную мембрану. К данной группе относятся *мембранозная нефропатия, болезнь минимальных изменений и фокально-сегментарный гломерулосклероз*. Эти заболевания проявляются высокой (свыше 3 г/сут) протеинурией и скудным мочевым осадком (единичные эритроциты, лейкоциты и клеточные цилиндры). Высокая протеинурия ведет к гипоальбуминемии, отекам и

гиперлиппротеинемии, т.е. развитию *нефротического синдрома* (см. параграф 12.1.6).

Мезангиокапиллярный гломерулонефрит объединяет черты двух описанных выше групп. Морфологически он характеризуется поражением базальных мембран в сочетании с пролиферацией клеток клубочка (отсюда другое название болезни – *мембранопрролиферативный гломерулонефрит*), а клинически – сочетанием нефритического и нефротического синдромов, данное сочетание имеет наихудший прогноз в отношении функции почек.

Патофизиология

Почечный клубочек состоит из капиллярных петель, образующих фильтр, через который жидкость переходит из крови в боуменово пространство – начальный отдел почечного канальца. Через 1,5 млн клубочков, которые содержатся в почках взрослого человека, за сутки фильтруется 120–180 л жидкости. СКФ зависит от кровотока в клубочках, фильтрационного давления и площади фильтрационной поверхности. Эти параметры регулируются тонусом приносящих и выносящих артериол. Тонус артериол и мезангиальных клеток, в свою очередь, регулируется нейрогуморальными механизмами, местными рефлексамии и вазоактивными веществами, которые вырабатываются в эндотелии капилляров (оксид азота, простациклин, эндотелины). Свободно пропуская плазму, эндотелий не дает тромбоцитам и лейкоцитам соприкоснуться с базальной мембраной, предотвращая тем самым тромбоз и воспаление. Большая часть белков плазмы не проникает в боуменово пространство благодаря строению и заряду клубочкового фильтра, состоящего из трех слоев – эндотелия, пронизанного порами, базальной мембраны и фильтрационных щелей между ножками подоцитов. Parietalный

эпителий ограничивает боуменово пространство от окружающей ткани. Последствиями повреждения клубочка будет снижение СКФ, появление белка и клеток крови в моче.

Тяжесть поражения почек при гломерулонефрите определяется первичными (этиология заболевания) и вторичными (клетки и медиаторы воспаления, цитокины) повреждающими факторами, локализацией повреждения, скоростью развития заболевания. Почки могут поражаться под действием разных факторов – воспалительных (иммунных), инфекционных, метаболических, гемодинамических и др. (табл. 12.22). Различные повреждающие факторы нередко вызывают одинаковые повреждения, что указывает на общность вторичных повреждающих механизмов. Например, пролиферативный гломерулонефрит с нефритическим синдромом может быть вызван как инфекцией (стрептококковая ангина, инфекционный эндокардит), так и васкулитом (геморрагический васкулит, микроскопический полиангиит). Именно благодаря общности вторичных повреждающих механизмов многие лекарственные средства эффективны при заболеваниях самой разной этиологии.

Таблица 12.22

Основные механизмы повреждения клубочков
[по: Внутренние болезни ..., 2002]

Механизм повреждения	Повреждающий фактор, первичное заболевание	Поражение клубочков
Иммунный	Иммуноглобулины, иммунные комплексы	Иммунокомплексный гломерулонефрит
	Лимфоциты (при системных васкулитах)	Иммунонегативный гломерулонефрит
	Цитокины и другие гуморальные факторы	Первичный фокально-сегментарный гломерулосклероз
	Комплемент	Мезангиокапиллярный гломерулонефрит
Метаболический	Гипергликемия	Диабетический нефросклероз

Механизм повреждения	Повреждающий фактор, первичное заболевание	Поражение клубочков
	Болезнь Фабри и сиалидоз	Очаговый сегментарный гломерулосклероз
Гемодинамический	Артериальная гипертония	Гипертонический нефросклероз
	Повышенная клубочковая фильтрация (при серповидно-клеточной анемии, цианотических ВПС)	Вторичный очаговый сегментарный гломерулосклероз
Токсический	Веротоксин	Гемолитико-уремический синдром
	Лекарственные средства (например, НПВС)	Болезнь минимальных изменений
	Наркотики (героин)	Очаговый сегментарный гломерулосклероз
Внеклеточные отложения	Амилоид	Амилоидоз почек
Инфекционный	ВИЧ	ВИЧ-нефропатия
	Подострый инфекционный эндокардит	Иммунокомплексный гломерулонефрит
Генетический	Мутации гена $\alpha 5$ -цепи коллагена IV типа	Синдром Альпорта
	Мутации гена коллагена IV типа (у некоторых больных)	Болезнь тонких базальных мембран

Последствия повреждения того или иного отдела клубочка определяются его функцией (табл. 12.23).

Эндотелиальное и субэндотелиальное повреждение приводит к следующим последствиям:

- 1) в очаг повреждения привлекаются лейкоциты (воспаление);
- 2) активируется система гемостаза (тромботическая микроангиопатия);
- 3) мезангиальные клетки сокращаются, возникает спазм сосудов (ОПН).

Мезангиальное повреждение, обычно развивающееся из-за иммунных нарушений, как более ограниченное, ведет к менее тяжелым последствиям – изменениям в анализах мочи и умеренному снижению СКФ.

Субэпителиальное повреждение проявляется протеинурией. Как и при мезангиальном повреждении, функция почек страдает мало.

Повреждение париетального эпителия (образование полулуний) приводит к быстро прогрессирующему гломерулонефриту.

Таблица 12.23

**Последствия повреждения разных отделов клубочка
[Внутренние болезни ..., 2002]**

Отдел клубочка	Функция	Реакция на повреждение	Клинические проявления, пример заболевания
Эндотелий	Поддерживает кровоток	Спазм сосудов	ОПН
	Предотвращает адгезию лейкоцитов	Инфильтрация лейкоцитами	Очаговый и диффузный пролиферативный гломерулонефрит
	Предотвращает адгезию и агрегацию тромбоцитов	Тромбоз капилляров	Тромботическая микроангиопатия
Мезангиальные клетки	Регулируют площадь фильтративной поверхности	Пролиферация, накопление матрикса	Мезангиопролиферативный гломерулонефрит, гломерулосклероз
Базальная мембрана	Ограничивает фильтрацию белков плазмы	Протеинурия	Мембранозная нефропатия
Висцеральный эпителий (подоциты)	Ограничивает фильтрацию белков плазмы	Протеинурия	Болезнь минимальных изменений, фокально-сегментарный гломерулосклероз
Париетальный эпителий	Поддерживает целостность капсулы клубочка	Образование полулуний	Быстро прогрессирующий гломерулонефрит

Диагностика и дифференциальная диагностика

Гломерулопатии проявляются гематурией (см. параграф 12.1.3), нефритическим и нефротическим синдромами (см. параграф 12.1.6). Все эти проявления могут сочетаться со снижением почечной функции различной степени. В отдельных случаях отмечается быстро прогрессирующее течение гломерулонефрита, характеризующееся резким и прогрессивным снижением функции почек. Гистологическим эквивалентом *быстро прогрессирующего гломерулонефрита* является полулунный (экстракапиллярный) гломерулонефрит. Причинами быстро прогрессирующего гломерулонефрита, протекающего с нефритическим синдромом, может быть иммунокомплексный гломерулонефрит (СКВ, острый постинфекционный гломерулонефрит), редкими причинами являются АНЦА-ассоциированные васкулиты, синдром Гудпасчера (см. параграф 12.6.1). Верификация гематурии и данных синдромов, наряду с определением С3 компонента комплекса (см. параграф 12.1.5), позволяет провести дифференциальную диагностику (табл. 12.24).

IgA-нефропатия имеет весьма схожую картину с поражением почек при болезни Шенлейна – Геноха (IgA-васкулит) в виде преимущественно мезангиальной пролиферации и наличия иммунных комплексов, содержащих IgA. Полагают, что эти два заболевания являются проявлениями единого патологического процесса, не имеющего при IgA-нефропатии системных проявлений. Патогенез поражения почек при IgA-нефропатии и IgA-васкулите включает четыре этапа:

- 1) генетическую предрасположенность к продукции аномальной молекулы IgA₁, дефицитной по галактозе в шарнирной области тяжелых цепей иммуноглобулина, в ответ на респираторную инфекцию;

- 2) выработку IgG- или IgA-аутоантител против аномального IgA₁ с дефицитом галактозы;

3) отложения комплексов IgA₁-антитело в гломерулярном мезангии;

4) инициацию воспаления и локальную активацию комплемента, высвобождение цитокинов в клубочках.

Таблица 12.24

Варианты проявлений основных гломерулопатий

[по: Полин Р.А., Дитмар М.Ф., 1999]

Гематурия	Нефритический синдром	Нефротический синдром
IgA-нефропатия (болезнь Берже)	Острый пролиферативный гломерулонефрит	Болезнь минимальных изменений
Болезнь тонких базальных мембран (доброкачественная семейная гематурия)	Острый постстрептококковый гломерулонефрит	Фокальный гломерулосклероз
Синдром Альпорта	Подострый инфекционный эндокардит	Мембранопролиферативный гломерулонефрит
Геморрагический васкулит	Быстропроgressирующий гломерулонефрит	Мезангиопролиферативный гломерулонефрит
	Мембранопролиферативный гломерулонефрит	Системная красная волчанка
	Геморрагический васкулит	Врожденный нефротический синдром
	Системная красная волчанка	СПИД

IgA-нефропатия чаще всего проявляется повторными эпизодами макрогематурии, сопровождающими респираторную инфекцию или воспаление других слизистых оболочек.

В отличие от острого постинфекционного гломерулонефрита изменения в анализах мочи появляются уже через несколько часов от начала инфекции. В других случаях может отмечаться микрогематурия и/или небольшая протеинурия, которые часто обнаруживаются при случайном обследовании. Редко заболевание может проявиться НС и иметь быстропроgressирующий характер. Еще реже отмечается острый нефритический синдром, напоминающий таковой при остром постинфекционном гломерулонефрите. Уровень комплемента в крови обычно в норме, уровень IgA в сыворотке повышен в

35–50 % случаев. Диагноз IgA-нефропатии подтверждается при биопсии почки. IgA-нефропатия является медленно прогрессирующим заболеванием. Протеинурия $> 1 \text{ г}/1,73 \text{ м}^2$ – фактор риска прогрессирующего течения заболевания у детей.

Болезнь тонких базальных мембран (доброкачественная семейная гематурия) наследуется по аутосомно-доминантному типу, основное клиническое проявление – рецидивирующая гематурия, с обычно сохранной функцией почек. Морфологическое исследование выявляет истончение базальной мембраны клубочка, измеряемой при электронной микроскопии, при отсутствии IgA-депозитов в почечной ткани. Заболевание медленно прогрессирует.

Синдром Альпорта – это наследственное нарушение коллагена IV типа, характеризующееся сочетанием прогрессирующего гематурического нефрита, изменениями в ультраструктуре базальной мембраны клубочков (утолщением базальной мембраны, расщеплением и фрагментацией плотной оболочки), нейросенсорной глухотой. При этом синдроме также часто встречаются расстройства зрения. Возможны X-сцепленный, аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный синдром Альпорта.

Морфологический диагноз гломерулонефрита устанавливается с помощью биопсии почек, что существенно влияет на выбор терапии. Показания к проведению биопсии почек у детей с предполагаемым диагнозом гломерулонефрита представлены в табл. 12.25.

Таблица 12.25

**Показания к проведению биопсии почек у детей
с гломерулонефритами
[по: Детская нефрология, 2011]**

Клинические синдромы или заболевания	Показания к нефробиопсии
Нефротический синдром	Стероид-резистентный НС НС на первом году жизни, в возрасте ≥ 12 лет Вторичный НС Случаи НС в семье

Клинические синдромы или заболевания	Показания к нефробиопсии
Острый нефритический синдром	Прогрессирование через 6–8 недель от манифестации (нарастание протеинурии, стойкая АГ, снижение функции почек)
Быстро прогрессирующий гломерулонефрит	Во всех случаях
Системные заболевания (васкулиты, СКВ)	Уточнение диагноза Оценка прогноза в отношении функции почек
Гематурия	Подозрение на наследственные нефриты Сочетание с протеинурией более 1 грамма в сутки
Протеинурия	Персистенция протеинурии более 1 грамма в сутки Снижение функции почек Подозрение на системную и семейную патологию
Хроническая болезнь почек	Определение характера поражения почек Уточнение прогноза заболевания при трансплантации почек

Принципы терапии

Терапию гломерулонефрита подразделяют на посиндромную и специфическую (этиопатогенетическую). Посиндромная терапия включает меры по снижению отеков и АГ, а также коррекцию различных метаболических и инфекционных последствий заболевания (гиперлипидемия и гиперкоагуляция при НС и др.). Антагонисты ренин-ангиотензиновой системы помогают контролировать протеинурию и замедляют прогрессирование фиброза. Специфическая терапия включает ГКС и другие иммунодепрессанты.

Рекомендуемая литература

1. Бобкова И.Н., Буланов Н.М., Захарова Е.В. и др. Перевод на русский язык клинических практических рекомендаций

KDIGO 2021 по лечению гломерулярных болезней / под общ. редакцией Е.В. Захаровой // Нефрология и диализ. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 577–874.

2. Детская нефрология / под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. – М.: Литтерра, 2010. – 400 с.

3. Детская нефрология / под ред. П.В. Шумилова, Э.К. Петросян, О.Л. Чугуновой. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 616 с.

12.4.2. Болезнь минимальных изменений

Определения и эпидемиология

Болезнь минимальных изменений (БМИ), синонимы – НС с минимальными изменениями, гломерулонефрит с минимальными изменениями, болезнь малых отростков подоцитов, липоидный нефроз) – морфологическая форма непролиферативной гломерулопатии, обусловленная повреждением (иммунным или неиммунным) подоцитов. При ультраструктурном анализе определяется диффузное слияние ножковых отростков подоцитов. Повреждение подоцита определяет формирование в клинике заболевания НС (см. параграф 12.1.6). БМИ является наиболее распространенным заболеванием клубочков в детском возрасте. Заболеваемость составляет 2–7 на 100 000 детей в возрасте до 16 лет. Пик заболеваемости приходится на дошкольный возраст (в среднем 2,5 года). Заболеваемость выше среди выходцев из Южной Азии и Африки. Как правило, имеет благоприятный прогноз в отношении сохранения почечных функций и хорошо отвечает на лечение ГКС (стероид-чувствительный НС, табл. 12.26).

Стероид-чувствительный НС характеризуется эффективностью стероидной терапии с достижением полной клинико-лабораторной ремиссии.

Классификация нефротического синдрома в детском возрасте
 [по: Pasini A., соавт., 2017]

Первичный нефротический синдром (95 % у детей 0–12 лет)
<i>Стероид-чувствительный нефротический синдром</i>
Идиопатический нефротический синдром (болезнь минимальных изменений, 80–90 % у детей 2–8 лет)
<i>Стероид-резистентный нефротический синдром</i>
Идиопатический нефротический синдром (у детей старше 1 года, 10–20 %)
<p>Генетический нефротический синдром (95–100 % у детей до 3 месяцев; 50–60 % у детей 4–12 месяцев)</p> <p>Частые формы изолированного генетического нефротического синдрома:</p> <ul style="list-style-type: none"> – врожденный нефротический синдром финского типа (мутация гена нефрина <i>NPHS1</i>); – нефротический синдром, обусловленный мутацией гена подоцина <i>NPHS2</i>; – диффузный мезангиальный склероз, обусловленный мутацией гена-супрессора опухоли Вильмса <i>WT1</i>; – врожденный нефротический синдром, обусловленный мутацией гена <i>PLCE1</i> <p>Частые синдромальные формы генетического нефротического синдрома:</p> <ul style="list-style-type: none"> – синдром Дениса – Драша, обусловленный мутацией гена-супрессора опухоли Вильмса <i>WT1</i>; – синдром Пирсона (сочетание поражения почек и глаз); – синдром Галлоуэя – Моуэта (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, микроцефалия, нефротический синдром); – синдром ногтей-надколенника (синдром nail-patella, англ. nail – ноготь; лат. <i>patella</i> – надколенник; поражение ногтей, суставов и почек); – синдром Коккейна (нейродегенерация, светобоязнь, раннее старение)
Вторичный нефротический синдром (5 % у детей 0–12 лет)
<p>Васкулиты/аутоиммунные заболевания (СКВ, микроскопический полиангиит, синдром Гудпасчера, IgA-васкулит)</p> <p>Инфекции (вирусные гепатиты В и С, ВИЧ, вирус Эпштейна – Барр, <i>Mycoplasma spp.</i>, цитомегаловирус, парвовирус В19, сифилис, токсоплазмоз, малярия, паразиты)</p> <p>Лекарственные препараты (тиопронин, пеницилламин, соли золота, памидронат, интерферон, эверолимус, антиретровирусные и химиотерапевтические препараты)</p> <p>Сахарный диабет</p> <p>Онкологические заболевания (лимфома, лейкоз)</p>

Стероид-резистентный НС – отсутствие эффективности стероидной терапии в дозе 60 мг/м²/сут (2 мг/кг/сут) в течение 8 недель, или в дозе 60 мг/м²/сут (2 мг/кг/сут) в течение 6 недель и трех последовательных пульсов метилпреднизолона в дозе 1000 мг/1,73м² при разовом введении.

Стероид-зависимый НС – развитие рецидива НС при снижении дозы преднизолона или в течение 2 недель после отмены преднизолона.

Этиология, патогенез и патоморфология

У детей БМИ чаще идиопатическая, хотя может возникать при новообразованиях (лимфогранулематозе и других лимфопролиферативных заболеваниях), лечении НПВС, аллергии, IgA-нефропатии и аутоиммунных заболеваниях, в том числе СКВ и болезни Кимуры. В основе БМИ лежат нарушения структуры и функции подоцитов и белков базальной мембраны клубочков, изменяющие клубочковую фильтрацию. Существует несколько гипотез, предполагающих разные молекулярные факторы повреждения подоцитов. Согласно теории «циркулирующего фактора» в патогенезе БМИ ключевая роль отводится растворимым медиаторам. Клинические и экспериментальные данные указывают на роль цитокинов ИЛ-8, ИЛ-13, ФНО α , циркулирующего кардиотрофин-подобного цитокинового фактора 1 (члена семейства ИЛ-6), циркулирующего гемопексина, свободнорадикальных форм кислорода, транскрипционного фактора NF- κ B, влияющего на активацию Т-лимфоцитов. Повышенная экспрессия подоцитами чувствительного к ГКС ангиопозитин-подобного белка-4 (ANGPTL4) приводит к сглаживанию ножек подоцитов и, как следствие, появлению протеинурии в результате несостоятельности щелевой диафрагмы (см. параграф 12.1.6). В настоящее время показана роль генетических дефектов структуры подоцитов в развитии БМИ.

При световой микроскопии ткани почки — клубочки, сосуды и тубулоинтерстициальное пространство — выглядят неизменными. При электронной микроскопии проявляются патогномичные изменения подоцитов: диффузное и глобальное слияние отростков ножек подоцитов (сглаживание или потеря отростков ножек). Структура клубочка (базальная мембрана и мезангий) не изменяются. Слияние отростков ножек подоцитов может исчезать при ремиссии НС. Иммуногистохимическое исследование не выявляет отложений иммуноглобулинов и компонентов комплемента, что подразумевает невоспалительный генез изменений.

Клиническая картина, диагностика и дифференциальная диагностика

Обычно заболевают дети раннего и дошкольного возраста. Чаще болеют мальчики. Факторов, предшествующих развитию БМИ, в половине случаев выявить невозможно, иногда в качестве триггера выступают ОРВИ и другие инфекционные заболевания, аллергия, вакцинация. Патология почек в семейном анамнезе встречается крайне редко, нет отклонений в развитии ребенка. Характерно внезапное начало типичного НС с появления отеков, нарастающей бледности. У ребенка быстро увеличивается масса тела. Отеки могут быть разной степени выраженности — от периферических до достигающих степени анасарки. Отеки сначала могут менять локализацию, но потом становятся стойкими. Может наблюдаться приглушенность тонов, расширение границ сердца, преходящий систолический шум, увеличение печени и селезенки. В период формирования отеков появляется снижение диуреза до 200 мл/сутки и менее, часто сопровождающееся никтурией. Цвет мочи не меняется. АГ встречается крайне редко и представляет собой преходящий ответ на гиповолемию.

В общем анализе крови могут наблюдаться признаки сгущения крови, умеренный лейкоцитоз лимфоцитарного

характер, резко увеличенная СОЭ. После схождения отеков появляется гипохромная анемия. Изменения в биохимическом анализе крови и анализах мочи соответствуют критериям НС (см. параграф 12.1.6). Уровень С3 компонента комплемента всегда в норме. В коагулограмме часто выявляются признаки гиперкоагуляции (повышение уровня фибриногена, протромбинового индекса). БМИ имеет достаточно очерченную клиническую картину, поэтому для уточнения диагноза не требуется проведения биопсии.

Дифференциальная диагностика БМИ проводится с другими вариантами НС (табл. 12.24, 12.26). *Генетические варианты НС* встречаются редко, и, как правило, имеют плохой прогноз. В некоторых случаях могут протекать более благоприятно. Их манифестация обычно приходится на первый месяц жизни, но может наступить еще внутриутробно или в более старшем возрасте.

Терапия

Преследует две задачи: достижение ремиссии НС и снижение активности процесса, уменьшение влияния факторов прогрессирования нефропатии.

Режим. Согласно современным рекомендациям, ограничивать двигательную активность не рекомендуется, так как ее недостаток может усиливать отеки и приводить к осложнениям в виде тромбозов. Постельный режим назначается при наличии выраженных отеков, признаков застойной сердечной недостаточности, АГ.

Диета. В диете необходимо поддерживать физиологический уровень потребления белка (1–1,5 г/кг должноствующей массы тела в сутки), ограничение соли проводится только при наличии отеков и АГ. Диета и прием жидкости определяется степенью ОПП во время активного периода. В активный период заболевания из рациона исключают мясо, творог, рыбу. Присутствие белка в рационе обеспечивается включением

желтков, молочных продуктов. Достаточная калорийность пищи достигается за счет введения углеводных продуктов – круп, овощей, фруктов, варенья, компотов и соков. Предпочтительно включение в пищу углеводов с высоким содержанием сложных углеводов для максимального использования белков. В период восстановления диету расширяют. Ограничение жидкости при отеках обычно не рекомендуется, так как это может вызвать гипотонию и ОПП, с усугублением уменьшения внутрисосудистого объема. Введение жидкости определяется состоянием гипо- или гиперволемии. При недостатке наполнения сосудов, проведении диуретической терапии недостаток жидкости может усугубить сосудистые расстройства и даже вызвать гиповолемический шок. При резком снижении диуреза, развитии анурии (ОПН) введение жидкости должно быть ограничено. Очень важно тщательно фиксировать объем выпитой и выделенной жидкости у больного в течение дня.

Глюкокортикостероиды и другие иммунодепрессанты. Основа лечения НС – глюкокортикостероидная терапия, позволившая резко повысить выживаемость больных. Помимо известного иммуносупрессивного и противовоспалительного эффекта терапия ГКС стабилизирует цитоскелет щелевой мембраны. Инициальное лечение НС у детей преднизолоном было предложено еще в 1950-х гг. и с тех пор в целом остается неизменным. Стандартный курс терапии преднизолоном – пероральный прием в дозе 2 мг/кг в сутки (60 мг/м^2), максимально – 60 мг в сутки непрерывно в течение 4–6 недель. Далее, при нормализации анализов мочи, проводится терапия преднизолоном в альтернирующем режиме, т.е. через день в дозе $2/3$ от лечебной ($1,5 \text{ мг/кг}$ в сутки или 40 мг/м^2 , но не более 40 мг в сутки). Длительность альтернирующего режима приема преднизолона составляет 4–6 недель. После завершения этого курса проводят постепенное снижение дозы по 10 мг/м^2 в 7–10 дней до полной отмены. Общая длительность гормональной терапии должна составлять 4–5 месяцев. На фоне длительной гормональной терапии возможно появление

осложнений: экзогенного гиперкортицизма, остеопороза, задержки роста, язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, АГ, гипокалиемии, присоединения интеркуррентных инфекций. Для профилактики стероидных язв преднизолон принимается строго после еды, при наличии жалоб назначаются ингибиторы протонной помпы и/или антациды.

Лечение ГКС обычно приводит к восстановлению диуреза в течение 4–8 дней. При непереносимости терапии ГКС, неэффективности ГКС, встречающейся менее чем у 5 % детей с БМИ (обычно после 8-недельного курса терапии), т.е. при стероид-резистентном НС, при стероид-зависимом НС (рецидив) альтернативой является другой иммунодепрессант: ингибитор кальциневрина (циклоспорин или такролимус), микофенолата мофетил, ритуксимаб (препарат моноклональных антител к CD20 В-лимфоцитов), циклофосфамид. В таком случае рекомендуется проведение биопсии для уточнения диагноза и прогноза, поскольку появление НС может быть связано с рядом других гломерулопатий.

Противоинфекционная терапия и профилактика. Антибиотики в обязательном порядке не применяют, но необходимость в них возникает часто, так как больные часто инфицируются в период отеков (потеря с мочой белковых иммунных факторов, побочное действие иммуносупрессивной терапии). По этим же причинам для вакцинации не применяются живые аттенуированные вакцины, вакцинация другими вакцинами показана. Требуется быстрая активная терапия при возникающих во время лечения интеркуррентных инфекционных заболеваниях, например, в случае заболевания ветряной оспой назначают ацикловир.

Антикоагулянты и антиагреганты. Дети с НС в остром состоянии подвержены повышенному риску венозных и артериальных тромбозмболических осложнений, который исчезает, когда ребенок достигает ремиссии. Гиперкоагуляция при БМИ требует параллельно с преднизолоном назначать

антиагреганты и антикоагулянты. До сих пор отсутствует доказательная база для антикоагулянтной терапии. Важно оценить индивидуальный профиль клинического риска каждого ребенка, собрав подробный анамнез о предшествующих тромбоемболических событиях и наследственной предрасположенности, оценить волемический статус, ятрогенные тромботические факторы риска. Лечение предпочтительно проводить низкомолекулярными гепаринами при обязательном контроле гемостатических функций крови.

Диуретики. Лечение требует только выраженные отеки. Перед началом терапии диуретиками важно оценить потенциальный вклад как недостаточного, так и повышенного ОЦК. Диуретическая терапия эффективна у пациентов с гиперволемией. Напротив, применение диуретиков у пациентов с недостаточным наполнением сосудов может усугубить внутрисудистую гиповолемию. Клиническими признаками гиповолемии являются боль в животе, вялость, головокружение и судороги в ногах, тахикардия, гипотензия, задержка наполнения капилляров, пульс с низким объемом и холодные, липкие дистальные части конечностей. Повышенное соотношение азот мочевины/креатинин в крови, повышение уровня гематокрита и низкая фракционная экскреция натрия ($< 0,5\%$) предполагают наличие гиповолемии. Дети с НС обычно находятся в состоянии гиповолемии, в связи с чем диуретики надо назначать с осторожностью. Поэтому для получения эффективного ответа на диуретики сначала необходимо добиться восстановления дефицита ОЦК с помощью альбумина. Пациентам с резистентными отеками и выраженной гиповолемией проводят инфузии 20 или 25 % раствора альбумина 0,5–1 г/кг в течение 4–6 часов с добавлением фуросемида (1–2 мг/кг внутривенно в течение 5–30 мин) в середине и/или в конце инфузии при отсутствии выраженного сокращения внутрисудистого объема и/или гипонатриемии. Гипер- и нормоволемия чаще наблюдается у старших детей, она обычно не требует предварительной инфузионной терапии и диуретики назначаются

под контролем электролитов. Диуретическая терапия проводится петлевыми диуретиками (фуросемид), при рефрактерных отеках сочетанием фуросемида с гидрохлортиазидом или спиронолактоном.

Другая терапия. Необходимости в гипотензивной терапии обычно не возникает, поскольку глюкокортикостероидная терапия приводит к быстрому восстановлению ОЦК. Однако примерно у 10 % больных появляется АГ, главным образом как побочный эффект гормональной терапии. Липидемия лечения не требует, так как быстро приходит в норму после ремиссии протеинурии.

Прогноз

БМИ обычно хорошо поддается первоначальному лечению ГКС (95% пациентов). Неблагоприятный прогноз у небольшой части пациентов с БМИ связан с ее трансформацией в фокально-сегментарный гломерулосклероз, осложняющийся ХБП.

Рекомендуемая литература

1. Детская нефрология / под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. – М.: Литтерра, 2010. – 400 с.
2. Детская нефрология / под ред. П.В. Шумилова, Э.К. Петросян, О.Л. Чугуновой. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 616 с.

12.4.3. Острый постстрептококковый гломерулонефрит

Определение

Острый постстрептококковый гломерулонефрит (ОПСГН), синоним – постстрептококковый острый нефритический синдром) – одна из форм острого постинфекционного гломерулонефрита, иммунокомплексное, обусловленное перенесенной стрептококковой инфекцией заболевание, клиническая картина которого характеризуется нефритическим синдромом, морфологическая – острым диффузным пролиферативным гломерулонефритом.

Эпидемиология

За последние три десятилетия заболеваемость ОПСГН в экономически развитых странах значительно снизилась (до 0,3 случаев на 100 000 человек в год), что, вероятно, объясняется применением антибиотикопрофилактики и улучшением гигиенических условий жизни. В то же время в странах Ближнего Востока, Африки, Юго-Восточной Азии ОПСГН по-прежнему остается наиболее частой причиной ОПП у детей. Ежегодная частота новых случаев ОПСГН там колеблется от 8,5 до 28,5 на 100 000 человек, хотя истинная распространенность заболевания во всех странах не установлена. В настоящее время заболевание чаще поражает детей, перенесших стрептодермию, а не стрептококковый тонзиллит. У лиц мужского чаще наблюдаются более яркие клинические проявления. ОПСГН чаще всего поражает детей в возрасте от 3 до 12 лет с пиком заболеваемости в возрасте 5–6 лет.

Этиология, патогенез и патоморфология

Основной причиной ОПСГН являются нефритогенные штаммы β -гемолитических стрептококков группы А *Streptococcus pyogenes* (штаммы 1–4, 12, 18, 25, 31, 49, 52, 55–61). Фенотипически они отличаются от ревматогенных штаммов, вызывающих острую ревматическую лихорадку, структурой поверхностного М-протеина. Описаны вспышки гломерулонефритов, связанных со стрептококком и других групп, например группы С (*S. zooepidemicus*). Генетические факторы, вероятно, предрасполагают к заболеванию.

ОПСГН является иммуноопосредованным заболеванием, протекающим с активацией системы комплемента преимущественно альтернативным путем с отложением на базальной мембране клубочков иммунных комплексов, содержащих стрептококковые антигены (стрептокиназу, плазминоген-связывающие белки и др.), антистрептококковые антитела, и направленные против них IgG, которые запускают различные эффекторные механизмы. Традиционная точка зрения, согласно которой иммунные комплексы оседают в клубочках, тем самым повреждая их, сегодня пересмотрена. Более вероятно, что вначале в клубочки попадают антигены, а потом – уже на месте – образуются иммунные комплексы. Одна из наиболее принятых ранее теорий рассматривает, по аналогии с патогенезом ревматизма, в качестве ведущего механизма молекулярную мимикрию между стрептококковыми и почечными компонентами. Были выделены несколько стрептококковых нефритогенных антигенов, прежде всего, протеин М. В настоящее время среди нефритогенных антигенов ведущая роль отводится нефрит-ассоциированному плазминоген-связывающему белку. Известно, что данный белок обладает аффинностью к гломерулярным структурам, индуцирует альтернативный путь активации комплемента, усиливает экспрессию молекул клеточной адгезии, связывается с плазмином и увеличивают его протеолитическую активность.

Иммунные комплексы могут как циркулировать, так и накапливаться в субэндотелиальном пространстве. Для ОПСГН характерны изменения свертывающей системы. Поврежденный эндотелий сосудов клубочка приобретает прокоагуляционные свойства и поддерживает процесс локальной активации свертывающей системы крови с внутрисосудистой коагуляцией. Результатом является отложение фибрина, гиперкоагуляция, появление микротромбозов и микронекрозов в клубочках, что, в свою очередь, снижает СКФ.

Воспалительный процесс с инфильтрацией лейкоцитами и пролиферацией мезангиальных клеток в клубочках ухудшает капиллярную перфузию. Поражение клубочков и мелких кровеносных сосудов приводит к быстрому ухудшению функции почек вследствие снижения СКФ и в ряде случаев может привести к ОПП с развитием олигурии или анурии, дисбалансу КОС, гиперкалиемии, гиперволемии и АГ (см. параграф 12.2.1). Таким образом, механизмы развития ОПП при ОПСГН следующие:

- 1) отек интерстициальной ткани, повышение гидростатического давления в проксимальных канальцах и боуменовой капсуле, что приводит к снижению фильтрационного давления и клубочковой фильтрации;
- 2) обтурация канальцев белковыми массами или скоплением эритроцитов;
- 3) быстро развивающаяся пролиферация в клубочках со сдавлением капиллярных петель;
- 4) высвобождение вазоактивных веществ и цитокинов из моноцитов и других клеток и нарушение внутриклубочковой гемодинамики.

При световой микроскопии в клубочках обнаруживают неспецифические гиперклеточные образования (эндотелиальные, мезангиальные и воспалительные клетки), лейкоцитарную инфильтрацию с преобладанием нейтрофилов; при электронной микроскопии – наличие субэпителиальных бугорков, которые представляют собой электронно-плотные отложения

в субэпителиальном пространстве вблизи базальной мембраны клубочков; иммунофлуоресцентная микроскопия – наличие IgG и C3 компонента комплемента в первые 2–3 недели заболевания.

Клиническая картина

ОПСГН развивается у детей спустя 2–3 недели после перенесенной стрептококковой ангины (тонзиллофарингита), скарлатины, или в течение 3–6 недель после стрептококковой инфекции кожи (импетиго). На фоне слабости, бледности кожных покровов, жалоб на головную боль (результат спазма сосудов и повышения внутричерепного давления) у ребенка выявляются признаки нефритического синдрома: макрогематурия (моча цвета кока-колы, ржавчины, мясных помоев, черного чая), небольшие отеки на веках и голенях, одутловатость лица (см. рис. 12.6 на вклейке), АГ (см. параграф 12.1.6). Одновременно появляются признаки ОПП: олигурия, повышение креатинина и мочевины в крови. При более тяжелом течении болезни олигурия может смениться анурией, появляются гиперкалиемия с токсическим воздействием на сердце, перегрузка жидкостью. При этом присоединяются тахикардия или брадикардия, приглушенность тонов сердца, ослабление I тона на верхушке сердца, усиление II тона над аортой, приглушенность тонов сердца и расширение его границ. Могут беспокоить боли в пояснице.

Имеются определенные трудности диагностики ОПСГН, связанные со следующими обстоятельствами:

- 1) задержка жидкости может проявляться не столько периферическими отеками, сколько симптомами отека легких (одышка, ослабленное дыхание в нижних отделах легких, рассеянные сухие хрипы), расширением границ сердца, увеличением печени;

2) видимое изменение цвета мочи отсутствует почти у половины больных, снижение диуреза может не замечаться больным/родителями;

3) АГ, даже выраженная, у многих детей бывает практически бессимптомной и пропускается врачом, если АД не измеряется при осмотре;

4) самочувствие больного может почти не нарушаться, в случае же нарушенного самочувствия жалобы обычно неспецифичны (головная боль, тошнота, рвота, потеря аппетита, слабость).

Течение заболевания соответствует динамике ОПП и последующего восстановления почечной паренхимы. Первые 3–7 дней симптомы нарастают, затем начинается период обратного развития. Его первым признаком является восстановление диуреза и появление полиурии. Улучшается самочувствие больного, исчезают отеки и макрогематурия, нормализуется АД. Диурез полностью восстанавливается спустя 1,5–2 месяца.

У части пациентов заболевание протекает бессимптомно и обнаруживается случайно при изменениях в анализе мочи. К атипичным проявлениям ОПСГН относят также развитие НС; быстрое нарастание креатинина и развитие быстро прогрессирующего ГН (< 0,5 % случаев).

При тяжелом течении могут наблюдаться осложнения – гипертоническая (ангиоспастическая) энцефалопатия, сердечная недостаточность, отек легкого. Обратимая гипертоническая энцефалопатия – самое частое и драматическое осложнение ОПСГН, встречается у 5–10 % больных, чаще в начале заболевания при быстром подъеме АД, требует неотложной госпитализации больного. Клиническая картина гипертонической энцефалопатии включает общемозговые симптомы (оглушенность, вялость, сильная головная боль), тошноту, «мозговую рвоту», судороги (вплоть до эпилептического статуса), нарушение зрения (вплоть до корковой слепоты).

Очаговые неврологические симптомы скудные (положительный рефлекс Бабинского, гипер- или гипорефлексия). Симптомы регрессируют при устранении причины (нормализация АД).

Диагностика

Типичные клинические проявления являются основой для постановки диагноза. Результаты анализов мочи соответствуют проявлениям нефритического синдрома и включают повышение количества эритроцитов, протеинурию, не достигающую уровня нефротической (1–2 г/сутки), цилиндрурию. Удельный вес мочи повышен в острый период заболевания и снижен в период восстановления (при полиурии). При оценке цвета мочи макрогематурию, свойственную для ОПСГН, необходимо дифференцировать с другими причинами изменения цвета мочи (табл. 12.3); необходимо помнить, что при макрогематурии моча мутная, в других случаях моча красного, темно-бурого или красно-коричневого цвета – прозрачная.

При лабораторном исследовании в общем анализе крови выявляют воспалительные изменения: нейтрофильный лейкоцитоз, анемию, тромбоцитоз, повышение СОЭ. В биохимическом анализе крови наблюдается снижение уровня альбумина. О снижении СКФ свидетельствует повышение уровня креатинина и мочевины (присутствует не всегда), могут выявляться электролитные нарушения в зависимости от стадии заболевания (гиперкалиемия в острый период, гипокалиемия и гипонатриемия во время полиурии). Характерно снижение уровня комплемента из-за его расхода при воспалительной реакции. В большинстве случаев наблюдается снижение концентрации C3 компонента комплемента в острую фазу с нормализацией через 6–8 недель при нормальном уровне C4 компонента. Сывороточные уровни IgG, IgM повышены, а IgA – в норме.

Доказательство предшествующей стрептококковой инфекции определяется повышением титра антистрептолизина О.

О нарушениях в системе свертывания крови свидетельствует сокращение МНО/протромбинового времени, повышение протромбинового индекса, снижение уровня антитромбина III, повышение фибриногена в крови, повышение растворимых фибрин-мономерных комплексов, появление продуктов деградации фибрина в сыворотке крови (D-димер), число тромбоцитов более $400 \times 10^9/\text{л}$.

УЗИ показывает увеличение в размерах обеих почек. При проведении КТ или МРТ головного мозга в случае гипертонической энцефалопатии выявляется отек белого вещества головного мозга, преимущественно в височных и затылочных долях. Показаний к биопсии почек при ОПСГН нет. Она рекомендуется для исключения хронических гломерулопатий в случае, если функции почек не восстанавливаются более чем за 2 недели от начала болезни, а также если заболевание рецидивирует, длительно (более 8 недель) сохраняется снижение уровня С3 компонента комплемента.

Симптомы, которые могут заставить пересмотреть диагноз ОПСГН, включают:

1) отсутствие данных о перенесенной стрептококковой инфекции (отсутствие анамнестических указаний на тонзиллофарингит, импетиго за 1–6 недель до манифестации, неопределенные сроки манифестации заболевания, отрицательный результат посевов из зева и носа, нормальный уровень антистрептолизина О);

2) признаки системного заболевания (сыпи, артриты, лимфаденопатия, лейкопения, тромбоцитопения и др.);

3) отсутствие положительной динамики (исчезновение отеков, нормализация АД, восстановление функции почек, уменьшение протеинурии) или усугубление имеющихся симптомов в течение 4–6 недель после манифестации, что может

указывать на возможность хронического пролиферативного гломерулонефрита.

Пересмотр диагноза ОПСГН основывается на результатах дополнительных обследований (иммунологические тесты, биопсия почки) и подразумевает обычно назначение иммуносупрессивной терапии.

Лечение

ОПСГН в большинстве случаев является самоизлечивающимся заболеванием. Поэтому требуется только поддерживающее лечение, направленное на контроль осложнений гиперволемии, таких как АГ и отеки, которые проявляются в острой фазе заболевания. Основанная на доказательствах тактика лечения в настоящее время отсутствует.

Режим. Лечение больных проводится в стационаре. В острый период назначается постельный режим, способствующий улучшению кровообращения в почках, снижению АД.

Диета. Жидкость рассчитывают исходя из показателей диуреза предыдущего дня с учетом экстраренальных потерь. Диета требует снижения соли и белка. В первые дни острого периода соль исключают, затем начинают добавлять, начиная с 0,5–1 г/сутки. При наличии олигурии максимальное количество соли сокращают до 0,5 г/кг/сутки. Белок назначают из расчета 1–1,5 г/кг массы тела. При гиперкалиемии исключаются продукты, богатые калием. Голодание противопоказано, т. к. оно запускает катаболические процессы, повышающие азотемию. В первые дни диета обычно состоит из риса, компотов, фруктов, затем добавляют желток яйца, паровую рыбу, и только после – мясные продукты. Общая энергетическая ценность пищи должна соответствовать возрасту ребенка. Продолжительность ограничения белка и соли, а также постельного режима определяется темпами схождения отеков,

нормализации АД, снижения уровня креатинина, восстановления диуреза и обычно составляет от нескольких дней до недели.

Медикаментозная терапия. При выраженной гиперкоагуляции с повышением уровня фибриногена крови назначаются антиагреганты (дипиридамол 5 мг/кг) и антикоагулянты (гепарин, фраксипарин) на 3–4 недели.

Петлевые диуретики ускоряют разрешение отеков и уменьшают АГ. Наиболее часто назначается фуросемид, эффективный даже при сниженной СКФ. Препарат используется в дозе 1–2 мг/кг в сутки парентерально в 1–2 приема, через несколько дней пациент может быть переведен на пероральный прием препарата. При выраженных отеках, признаках левожелудочковой недостаточности с АГ фуросемид назначается в дозе до 4 мг/кг в сутки. Спиринолактон не применяется из-за риска развития гиперкалиемии. Назначение гидрохлортиазида эффективно только при нормальной скорости СКФ.

Антигипертензивные препараты назначаются дополнительно к диуретикам при отсутствии эффекта от диуретической терапии и бессолевой диеты. Применяются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл 0,3–1,5 мг/кг в сутки, эналаприл 0,1–0,5 мг/кг в сутки), при резком подъеме АД – антагонисты кальция (нифедипин 0,25–0,5 мг/кг в сутки). Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента противопоказаны при СКФ < 20 мл/мин, гиперкалиемии.

Антибактериальная терапия показана при наличии инфекционного процесса. Доказано, что антибиотикотерапия во время начальной инфекции, вызванной β -гемолитическим стрептококком группы А, может предотвратить распространение инфекции и тем самым остановить развитие ОПСГН.

Патогенетических оснований для назначения ГКС и иммуносупрессивной терапии при типичном течении

ОПСГН нет. Кроме того, они могут способствовать повышению АД. Показаниями для иммуносупрессивной терапии при ОПСГН является развитие НС (ГКС) или быстро прогрессирующего ГН (пульс-терапия метилпреднизолоном, циклофосфан).

Прогноз

Несмотря на отсутствие эффективной патогенетической терапии, прогноз при ОПСГН у детей благоприятный, выздоравливает более 90 % детей. Риск дальнейшего ухудшения функции почек в детском возрасте ниже 1 %, однако отдельные симптомы могут сохраняться: макрогематурия – до 3 недель, изолированная гематурия – до нескольких лет.

Рекомендуемая литература

1. Детская нефрология / под ред. П.В. Шумилова, Э.К. Петросян, О.Л. Чугуновой. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 616 с.
2. Каган М.Ю. Острый постстрептококковый гломеруло-нефрит у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 25–32.

ГЛАВА 13 БИОМЕДИЦИНСКАЯ ЭТИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ДЕОНТОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ

13.1. Морально-этические аспекты врачевания

13.1.1. Морально-нравственная культура врача-педиатра, профессия и профессионализм

По словам выдающегося русского терапевта профессора С.П. Боткина в речи «Введение в изучение клинической медицины», произнесенной на торжественном акте Императорской Военно-медицинской академии 7 декабря 1886 г., «нравственное развитие врача-практика поможет ему сохранить то душевное равновесие, которое дает ему возможность исполнить священный долг перед ближним и Родиной, что и будет обуславливать истинное счастье его жизни». Значение нравственной культуры врача-педиатра непосредственно связано с ответственностью за благополучное развитие детей с момента начала их жизни до совершеннолетия. Степень этой ответственности отражена в принципе приоритета охраны здоровья детей Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ст. 7). Выделение приоритетности охраны здоровья детей, как фактора сохранения человеческого рода, определяет социальное значение профессии врача-педиатра.

Профессия – отличительный признак деятельности специалиста, основанием которой является ее цель. Цель медицинского знания и медицинской деятельности – это спасение жизни, помощь в преодолении боли и болезней. Альтруизм (от лат. *alter* – другой), т.е. действия на благо других людей и в интересах страдающего человека, как сущность профессии

врача, формирует социальное значение и общественное доверие к медицинской профессии. В отличие от профессии понятие *«профессионализм»* фиксирует не только род деятельности. Со времен Гиппократов общепризнано, что нравственная культура врача – это не просто заслуживающее уважения свойство его личности, но качество, определяющее его профессионализм. Профессионализм – это, во-первых, – мера овладения человеком специальными знаниями и практическими навыками, приобретенными в результате специальной подготовки или опыта работы. Во-вторых, – свойства личности, относящиеся именно к этой профессии, связанные именно с ней и именно ее отличающие. К ним относится признание моральных ценностей и моральных критериев принятия врачебных решений.

Профессионализм в педиатрии ориентирован на спасение жизни ребенка, основан на уважении прав и достоинства детей и их родителей. Ответственность педиатра включает надлежащее выполнение своих обязанностей. Честность в профессии предполагает признание возможности своих ошибок и недопущение ситуаций, которые могут привести к конфликту интересов или личному обогащению за счет пациента. Милосердие врача-педиатра включает не только доброе участие, но и оперативное реагирование, приносящее облегчение тем, кто страдает: и самим больным и членам их семей. Основанием положительных результатов работы педиатра является его установка на саморазвитие и постоянное повышение своей профессиональной квалификации. Ценности спасения жизни, долга, ответственности, милосердия, честности, самосовершенствования составляют понятийное основание профессиональной биомедицинской этики.

13.1.2. Биомедицинская этика и особенности медицинской деонтологии в педиатрии

Биомедицинская этика – это система знания о моральных ценностях профессии, принципах и правилах, значимых при принятии решения моральных проблем медицинской практики. Этические принципы, правила, рекомендации биомедицинской этики отражают многовековой нравственный опыт врачебной деятельности. Он формировался последовательно и концентрируется в четырех формах (моделях) профессиональной этики врача.

1. Модель Гиппократ (принцип «не навреди»). Исторически первая форма профессиональной этики связана с принципами клятвы Гиппократ. Эти принципы, выверенные опытом, признаются во всех основных современных этических и правовых документах, формируя историческую и логическую «модель Гиппократ».

2. Модель Парацельса (принцип «делай добро»). С наступлением нашей эры под влиянием христианства важным становится обоснование значения для врачебной этики таких моральных ценностей, как «милосердие», «любовь», «сострадание», «служение». Для врачей признанными решениями этих задач являются этические позиции Парацельса и св. Луки (архиепископа и выдающегося хирурга, проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого), с именами которых связана вторая историческая и логическая модель этики в медицине.

3. Деонтологическая модель (принцип соблюдения долга). XIX в. отмечен процессом разграничения медицинских специальностей, дифференциацией врачебной практики и формированием деонтологии. Деонтологическая модель – это совокупность должных правил, соответствующих той или иной конкретной области медицинской практики: терапии, хирургии, педиатрии, психиатрии, акушерства-гинекологии и т. д.

4. Биоэтическая модель (принцип уважения прав и достоинства личности). Биоэтическая, современная модель профессиональной медицинской этики формируется в условиях внедрения новых биомедицинских технологий. Под влиянием вопросов о допустимых формах манипулирования человеческой жизнью осмысливаются возможные негативные последствия биомедицинских технологий не только для отдельного человека, но и для общества в целом.

Теоретические особенности и морально-этические принципы каждой из перечисленных исторических форм являются элементами целостной системы профессионально-этического знания и составляют ценностно-нормативное содержание профессиональной биомедицинской этики.

Медицинская деонтология является частью современной биомедицинской этики. Вопросы соответствия поведения врача конкретным особенностям медицинской специализации составляют деонтологический уровень биомедицинской этики. Он формируется на рубеже XIX–XX вв. и связан с процессом дифференциации медицинского знания и специализации медицинской практики. Активное формирование педиатрии как медицинской специальности происходит именно в этот период. Термин «деонтология» (от греч. *deontos* – должное, *logos* – учение) был введен в отечественную медицину в 40-х гг. XX в. выдающимся хирургом проф. Н.Н. Петровым. Содержание понятия «долг» связано с пониманием должного действия человека не только по *целям действия* но и по *средствам* их достижения. Медицинская деонтология – это всегда конкретная связь с врачебной специальностью, специализированное знание, сфокусированное на специфических особенностях пациента, его возрасте, характере заболевания.

Деонтологическая модель врачебной этики – это совокупность рекомендаций, выверенных клиническим опытом, которые должны учитываться как необходимые и достаточные условия действий врача. К деонтологическим рекомендациям в педиатрии относятся следующие:

- 1) признание приоритета охраны здоровья детей;
- 2) необходимость наличия медицинских знаний, соответствующих современному уровню развития науки;
- 3) понимание возрастных особенностей органов и систем, необходимых для своевременной диагностики заболеваний у ребенка;
- 4) владение специальными навыками общения с детьми, основанными на знании возрастных особенностей развития ребенка;
- 5) создание плана лечения с учетом национальных и культурных ценностей и верований ребенка и его семьи;
- 6) уяснение значения моральных отношений в системе «врач – родители – больной ребенок».

Деятельность врача-педиатра основана не только на прямом контакте с детьми, но и на общении с ближайшими родственниками с их особенностями восприятия состояния здоровья их ребенка. Умение врача успокоить, объективно информировать родителей о методах диагностики, организации медицинской помощи ребенку, развитии возможных осложнений и при этом получить согласие на лечение, ободрить и настроить на активную помощь является обязательной составляющей работы врача-педиатра.

Рекомендуемая литература

1. Силуянова И.В. Избранные. О призвании врача. – М.: Форма-Т, 2008. – 256 с.
2. Силуянова И.В., Овсянников Д.Ю. Жизнь и подвиг Евгения Сергеевича Боткина // Медицинский совет. – 2018. – № 17. – С. 269–272.
3. Силуянова И.В. Биомедицинская этика: учебник и практикум. – М.: Юрайт, 2020. – 358 с.
4. Шабалов Н.П. Детские болезни: в 2 т. – Т. 1. – СПб.: Питер, 2019. – С. 76–131.

13.2. Принципы биомедицинской этики и этико-правовое регулирование медицинской практики в педиатрии

Общие принципы биомедицинской этики имеют значение для каждой медицинской специальности. К ним относятся принцип солидарности и сотрудничества, принцип сохранения врачебной тайны, принцип уважения человеческого достоинства, принцип справедливости. Со времен клятвы Гиппократова (V в. до н. э.) они являются основополагающими, признанными всеми поколениями врачей в течение почти 25 веков своего существования. Каждый из них закреплён в документах медицинских сообществ, международного права, российском законодательстве, таких как Нюрнбергский кодекс, Женевская декларация (международная клятва врачей) Всемирной медицинской ассоциации (ВМА), Международный кодекс медицинской этики (ВМА), Хельсинкская декларация (ВМА), Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека (ООН), Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека (ЮНЕСКО), Конвенция о правах ребенка (ООН), Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и др.

Принцип солидарности и сотрудничества, информированное добровольное согласие

Принцип солидарности и сотрудничества. Первая формулировка этого принципа зафиксирована в клятве Гиппократова, где дается обязательство почитать учителей врачебного искусства; преподавать его тем, кто хочет его изучать; делиться знаниями с учениками. В Клятве врача России (ст. 71 Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации») отмечается значение «хранить благодарность и уважение к своим учителям, быть

требовательным и справедливым к своим ученикам, способствовать их профессиональному росту». Учитель – это человек, передающий свои знания молодым людям, профессиональный рост которых зависит от способностей наставника открыть ученикам значение знания, интерес к его опыту и веру в возможность исполнять то, чему учат на долгие годы вперед. Признание учителя основано на понимании того, что его труд – это форма не самоутверждения, а самоотверженности, доброты, терпения и нелегкого служения своим ученикам и пациентам. Память, благодарность, учителям есть моральная обязанность каждого врача.

Моральная обязанность доброжелательного отношения к коллегам также закреплена законодательно. В клятве врача России предписано «доброжелательно относиться к коллегам, обращаться к ним за помощью и советом, если того требуют интересы пациента, и самому никогда не отказывать коллегам в помощи и совете». Обсуждать свои решения и советоваться с коллегами на консилиумах и конференциях для врача естественная практика. Врач в своей работе не должен замыкаться в себе. Обсуждение пациентов, ведение которых вызывает у лечащего врача вопросы, следует производить коллегиально. Врач должен не гнушаться любым советом, дан ли он старшим или младшим коллегой. Никогда не стоит говорить больному о том, что тот или иной врач плох, если он не соглашается с вашим диагнозом. Если при совместном с коллегами обследовании возникли разногласия, то обсудить их необходимо коллегиально и потом, на основании результатов обсуждения, сообщить общее мнение больному: «Мы обсудили и решили...». Если во время медицинской манипуляции врач сталкивается с непредвиденной ситуацией, техническими сложностями, аномалией развития, то он должен советоваться, вызвать старшего коллегу, при необходимости попросить его участия в дальнейшем ходе действий. Принцип солидарности и сотрудничества в отношении с коллегами предполагает, что неэтично критиковать действия коллег или

давать их оценку в присутствии больного. Замечания коллегам необходимо делать при необходимости с глазу на глаз, не подрывая авторитета врача или среднего и младшего медперсонала. Основанием такого сотрудничества является признание врачом значения ценностей долга, ответственности и доброжелательности.

На уровне взаимоотношений «врач – пациент» принцип солидарности и сотрудничества реализуется в получении от пациента информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство или отказа на него.

Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство. Получение информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство является важным правилом работы всей системы отечественного здравоохранения. Концепция информированного согласия на медицинское вмешательство в ее современном контексте восходит к Нюрнбергскому кодексу 1947 г., Хельсинской декларации 1964 г. и находит свое развитие в отечественном законодательстве. В Федеральном законе № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» указано: «Необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является дача информированного добровольного согласия гражданина или его законного представителя на медицинское вмешательство на основании предоставленной медицинским работником в доступной форме полной информации о целях, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи» (ст. 20). Врач-педиатр должен привлекать детей и подростков к участию в обсуждении особенностей оказываемой ему медицинской помощи. Для врача важно осознавать, насколько ребенок понимает суть своего заболевания, характер лечения, его возможные варианты, риски и ожидаемый результат. Врач

должен деликатно и заботливо относиться к просьбам пациента. Это способствует самостоятельности его решения и влияет на его согласие на лечение.

В педиатрии получение информированного согласия всегда проблематично в связи с тем, что дети являются некомпетентными пациентами, т.е. не в состоянии в полном объеме адекватно осознать полученную информацию. Именно поэтому интересы детей представляют доверенные лица. Информация о целях, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи должна быть предоставлена одному из родителей или иному законному представителю, после чего они дают согласие на то или иное медицинское вмешательство. Тем не менее именно в педиатрии сохраняет свое значение традиционный патерналистский принцип действий врача.

Патернализм. Это классический для медицины тип взаимоотношений между врачом и пациентом. Его суть фиксируется в корне понятия – слове «*pater*» (лат. – отец). Данный опыт отношения врача к больному усматривал сходство с отношением родителей к своему болящему ребенку. Врач, как отец, заботящийся о своем ребенке, сострадает больному, помогает ему, принимает решение о лечении, берет ответственность за принимаемые решения. Уже в клятве Гиппократата присутствует патерналистская установка в положении об управлении процессом лечения, режим которого определяется сообразно с силами и разумением врача в интересах и для пользы больного.

Патернализм в педиатрии обусловлен и оправдан следующими возможными и встречающимися в практике типичными обстоятельствами оказания медицинской помощи:

– ограниченным временем контакта врача и родителей при возникновении неотложных состояний, частых у детей;

– отказом родителей от диагностики или лечения по религиозным или этическим соображениям, из-за недостаточной компетентности и др.;

– негативным влиянием некомпетентных советчиков (родственники, родители других детей, знахари и др.) на решения, принимаемые родителями больного ребенка, принятием необоснованных, ложных сведений из средств массовой информации;

– отсутствием больничных эτικο-правовых комитетов, общественных организаций, например ассоциаций излеченных пациентов, информирующих родителей о течении и исходе того или иного заболевания;

– отлучением ребенка от матери в случаях серьезных заболеваний матери или смерти;

– невозможностью матери заботиться о ребенке по причинам юного возраста матери, низкого уровня культуры, неудовлетворительного социально-экономического положения, тяжелых пороков развития или травм у ребенка;

– отказом матери и родственников ухаживать за ребенком.

Педиатр в своей работе контактирует с детьми, родителями и родственниками больного ребенка. Каждая из этих категорий требует особого подхода. В настоящее время родители и их родственники обладают большим объемом сведений о здоровом ребенке и заболеваниях детского возраста, почерпнутых из специальной, просветительской литературы и средств массовой информации. В связи с этим увлечение различными модными средствами и методами лечения, рекламируемыми порой самими медиками, могут создавать затруднения при контакте врачей с родителями и получении информированного согласия на лечение.

В современной клинической практике к ситуациям, требующим эτικο-правовой компетентности врача-педиатра, относится отказ родителей от профилактических, диагностических и лечебных процедур. Согласно действующему

законодательству «гражданин, один из родителей или иной законный представитель лица... имеют право отказаться от медицинского вмешательства или потребовать его прекращения» (ст. 20 Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»). Отказ родителей от профилактических, диагностических и лечебных процедур всегда ставит врача в затруднительное положение. Родители в данном случае используют идеологию прав человека и прав пациента, распространяя на ребенка свои права, рассматривая его как собственность, с которой они могут поступать как им угодно. Стремясь защитить своего ребенка от возможно ошибочных, по их мнению, агрессивных медицинских процедур, они выдвигают собственные, далеко не всегда правомерные и адекватные требования, не задумываясь о последствиях своих решений. Это особенно относится к молодым родителям, не имеющим жизненного опыта. Типичным является отказ от профилактических прививок, что способствует росту заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями. Хотя у незначительного числа детей после вакцинации развиваются осложнения, вред, наносимый отказом от прививок, существенно превышает риск побочных реакций.

Важно учитывать, что родители больного ребенка часто находятся в стрессовом состоянии, поэтому сообщение о развитии тяжелого осложнения, возможном неблагоприятном исходе заболевания должно быть крайне осторожным и поэтапным. Более подробная информация представляется по прошествии некоторого времени, когда родители будут способны воспринять ее более спокойно. Родители или опекуны могут и должны участвовать в решении вопросов организации диагностических и лечебных мероприятий. Исключение составляют особые случаи, когда нельзя своевременно сообщить родителям о предстоящем хирургическом вмешательстве ввиду внезапного ухудшения состояния ребенка и необходимости оказания неотложной медицинской помощи. При отказе

родителей от медицинской помощи, необходимой для спасения жизни ребенка, медицинские организации имеют право обратиться в орган опеки, попечительства или суд для защиты прав ребенка. Как правило, в этом случае врачи продолжают лечение, если оно предписано ребенку по жизненным показаниям. Этот вопрос остается серьезной этико-правовой дилеммой в каждом случае.

В современной клинической практике к стандартным ситуациям, требующим соблюдения правила информированного добровольного согласия, относится процедура госпитализации ребенка. Госпитализация – серьезное психологическое испытание и для ребенка, и для семьи. Клиническая практика свидетельствует, что, если мать участвует в уходе за ребенком, находясь с ним в больнице, лечение оказывается более эффективным.

В проблемный ряд правил информирования пациента входит и сообщение о тяжелом заболевании или неблагоприятном прогнозе. В случае неблагоприятного прогноза в отношении несовершеннолетних информация о состоянии здоровья предоставляется их законным представителям особенно деликатно. Нельзя скрывать от родителей и ребенка наличие у него серьезного заболевания (например, злокачественной опухоли, лейкоза), они должны быть информированы о заболевании, естественно, с выражением надежды на результативность лечения и внушением надежды на исцеление (в случае его возможности). Нельзя обманывать ребенка, тем самым врач теряет его доверие. В то же время при сообщении информации необходимо в полной мере учитывать особенности психики ребенка и, главное, обладать состраданием к больному и способностью к разумному утешению.

Принцип сохранения врачебной тайны

Врачебная тайна – медицинское, этико-правовое, социально значимое понятие, включающее запрет для медицинского работника сообщать третьим лицам информацию о состоянии здоровья пациента, диагнозе, результатах обследования, самом факте обращения за медицинской помощью и сведений о личной жизни, полученных при обследовании и лечении. Умение хранить врачебную тайну – одно из древних правил врачевания. Обязательство соблюдения врачебной тайны относится к одному из десяти основных принципов клятвы Гиппократова: «...Что бы при лечении – а также и без лечения – я ни увидел или ни услышал касательно жизни людской из того, что не следует когда-либо разглашать, я умолчу о том, считая подобные вещи тайной...». Сохранение врачебной тайны является основой доверительных отношений между врачом, пациентом и его семьей. Разглашение врачебной тайны связано с возможностью вмешательства посторонних людей в личную жизнь человека и его семьи, а это прямое основание потери доверия к врачам и системе здравоохранения в целом. В западной культуре в качестве синонима врачебной тайны используется понятие «конфиденциальность» (от лат. *confidentia* – доверие) – способность врача с согласия пациента скрывать информацию о состоянии его здоровья, предотвращать разглашение того, что является особенно чувствительно и значимо для него.

Соблюдение врачебной тайны является одним из основных принципов охраны здоровья согласно Федеральному закону № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ст. 4). В законодательстве к действиям, подлежащим исполнению врачебной тайны или конфиденциальности, относятся факты обращения за медицинской помощью; информация о состоянии здоровья гражданина, диагнозе его заболевания; ряд сведений, полученных при его обследовании и лечении. Разглашение сведений, составляющих

врачебную тайну, не допускается и после смерти пациента. Разглашение сведений, составляющих врачебную тайну, допускается с письменного согласия пациента и его представителей гражданам и должностным лицам в целях медицинских обследований, лечения, научных исследований, для научных публикаций данных лечения, в учебном процессе.

Однако необходимо отметить, что, с одной стороны, медицинский работник обязан хранить тайну, с другой – он может и должен нарушить ее, если общественные интересы преобладают над личными. В соответствии с действующим законодательством предоставление сведений, составляющих врачебную тайну без согласия, допускается в ситуации неспособности выражения воли ребенка и родителей; при угрозе распространения инфекционных заболеваний, массовых отравлений, поражений; по запросу органов дознания, следствия, суда, органов прокуратуры, органов опеки, например, в связи с жестоким обращением с детьми (см. параграф 1.3, т. 1); в целях контроля качества и безопасности медицинской деятельности и т.п. (ст. 13 Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»).

К обыденному пониманию медицинской тайны относится способность родных скрывать от всех посторонних и даже врачей информацию о болезни ребенка, особенно то, что является наиболее чувствительно и значимо для них. Родители часто стремятся сохранить в тайне пороки развития у ребенка, наследственные заболевания, умственную отсталость, СПИД, психические заболевания у членов семьи. К проблеме сохранения врачебной тайны относятся ситуации, когда подросток женского пола доверился врачу о начале половой жизни, беременности, желании сделать аборт, не поставив об этом в известность родителей.

Принцип уважения человеческого достоинства

Принцип уважения человеческого достоинства становится особенно значим в условиях развития и широкого внедрения новых биомедицинских технологий: искусственного оплодотворения, реанимационных методов, трансплантации органов и тканей, генетических технологий. Этические проблемы внедрения и применения новых биомедицинских технологий в условиях растущего влияния идеологии прав человека приводят к возникновению *биоэтики* – знания о допустимых формах манипулирования жизнью и достоинством человека.

Вспомогательные репродуктивные технологии. Формы искусственного размножения в медицине представляют собой комплекс технических процедур зачатия вне организма матери. При этом, к сожалению, умаление человеческого достоинства происходит не только на уровне технических приемов зачатия (редукция «лишних» эмбрионов при многоплодной беременности), но и на уровне их законодательного регулирования. Допущение к методам вспомогательных репродуктивных технологий одиноких женщин, пар, не состоящих в браке, лишает рожденных детей иметь отца или мать, разрушает традиционную семью, что, в свою очередь, является социальными факторами риска неврологических, психиатрических и других заболеваний ребенка.

Генетические технологии, диагностика наследственных и врожденных заболеваний. Введение скрининг-программ массового обследования новорожденных на ряд наследственных заболеваний ставит ряд этических проблем. Иногда в этом возрасте дети не имеют фенотипических проявлений наследственной или врожденной болезни, которые возникают позже. Информирование родителей о выявлении у ребенка наследственного заболевания часто бывает поспешным. Возможны случаи, когда положительный

скрининг-тест не подтверждается при дальнейшем углубленном обследовании ребенка. Массовое генетическое тестирование и информирование о его результатах порождает разные виды стигматизации, депрессии. Предпринимаемый анализ родословной больного требует соблюдения осторожности и такта, ибо само подозрение на наследственный характер болезни нередко вызывает чувство настороженности родителей и родственников, доходящее до недоверия, отрицания и необоснованных подозрений.

С развитием генетических технологий число выявляемых наследственных заболеваний растет. Это отражается на росте предложений о прерывании беременности по медицинским показаниям на основе результатов пренатальной и предимплантационной диагностики при экстракорпоральном оплодотворении. Получение согласия родителей на уничтожение нерожденного больного ребенка и участие в этом врачей требует особых нравственных решений со стороны врача. Существование серьезной моральной грани при проведении врачом искусственного прерывания беременности отражено в законодательной констатации права врача отказаться от его проведения (ст. 70 Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»).

Использование генетических медицинских технологий в парадигме *евгеники* (от др.-греч. εὐγενής – букв. благородный, породистый) – учении об улучшении человека при помощи искусственного отбора – предполагает проведение исследований и гибель большого числа эмбрионов человека, что также обостряет традиционные этические проблемы соотношения целей и средств действий человека, человеческого достоинства и социального доверия к медицинской деятельности.

Эвтаназия для детей. В западном обществе активно обсуждается проблема расширения программ эвтаназии вплоть до разрешения несовершеннолетним больным и инвалидам умирать путем ассистированного самоубийства без согласия родителей. В 2005 г. Нидерланды стали первой страной после

распада нацистской Германии, которая декриминализовала эвтаназию для младенцев с безнадежным прогнозом и непреодолимой болью. Допущение права ребенка на решение о своей смерти неправомерно в силу возрастной эмоциональности, алогичности и агнозии, т.е. неполноты знаний о смерти. Применение эвтаназии, т.е. активных действий, ускоряющих наступление смерти пациента, для медицинского сообщества традиционно безнравственно, так как эвтаназия была и остается превращенной формой убийства и самоубийства одновременно. В Клятве Гиппократа утверждается: «Я не дам никому просимого у меня смертельного средства и не покажу пути для подобного замысла». Статья 45 «Запрет эвтаназии» Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» регламентирует запрет на осуществление подобных действий: «Медицинским работникам запрещается осуществление эвтаназии, то есть ускорение по просьбе пациента его смерти какими-либо действием (бездействием), в том числе прекращением искусственных мер по поддержанию жизни пациента». Запрет эвтаназии утверждает ценность жизни и значение ее спасения, что не только сохраняет доверие к врачу в обществе, но и сохраняет достоинство самого врача.

Трансплантация органов и тканей. К современным биоэтическим проблемам относится практика трансплантации органов и (или) тканей человека. В последнее десятилетие трансплантация органов и тканей все шире проводится у детей грудного и раннего возраста с пороками развития и неизлечимыми заболеваниями. Согласно законодательству Российской Федерации, изъятие органов и (или) тканей для трансплантации не допускается у живого донора, не достигшего 18 лет (за исключением случаев пересадки костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток). С биоэтических позиций при постановке диагноза «смерть мозга» у детей, проведении процедур, связанных с трансплантацией, включая забор органов

и тканей у трупа, чрезвычайно важно получение испрошенного согласия одного из родителей (ст. 47 Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»). Действия медицинских работников, участвующих в подробных манипуляциях, должны быть максимально этически корректны и находиться в границах действующего законодательства.

Клинические исследования с участием детей. Вопрос о правомерности клинических исследований и экспериментов на людях, особенно на детях, – один из ключевых в современной биомедицинской этике. В настоящее время большинство иностранных фармацевтических фирм заинтересовано в освоении и развитии рынков сбыта новых лекарств. Для создания новых фармацевтических препаратов они организуют клинические исследования лекарственных средств. В соответствии с Хельсинкской (1964) и Токийской (1975) декларациями о медицинских исследованиях различают два вида клинических экспериментов:

- 1) эксперименты, направленные на улучшение состояния больных (новые лекарственные препараты и схемы лечения);
- 2) эксперименты, нацеленные на получение новых знаний.

В настоящее время в Российской Федерации письменное согласие родителей на исследование с участием детей необходимо во всех случаях.

В случае возникновения конфликта с одним из родителей или с ребенком следует воздержаться от исследования. При организации клинического исследования с участием детей должны быть соблюдены требования Федерального закона № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ст. 43): «Дети могут рассматриваться в качестве потенциальных пациентов такого исследования, только если его проведение необходимо для укрепления здоровья детей или профилактики инфекционных заболеваний в детском возрасте либо если целью такого исследования является получение данных

о наилучшей дозировке лекарственного препарата для лечения детей. В этих случаях такому исследованию должно предшествовать клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения на совершеннолетних гражданах... <...> Запрещается проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения с участием в качестве пациентов детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей...». Важно, чтобы пациенты не подвергались дополнительному риску серьезного или необратимого вреда для здоровья при проведении плацебо-контролируемых исследований. Этические комитеты являются организационными структурами, гарантирующими выполнение и соблюдение прав участников исследований и этичности проведения клинических исследований.

Принцип справедливости

Нравственная идея справедливости – одна из основных идей, регулирующих человеческие отношения. В силу этого она имеет непосредственное отношение к медицинской практике. С одной стороны, принцип справедливости непосредственно связан с системой государственно-правовых гарантий в области охраны здоровья граждан, с идеей права человека на жизнь, а с другой – он является основанием нравственной культуры врача, милосердия и гуманного отношения к больному.

Идея справедливости и формы организации здравоохранения. Система организации охраны здоровья граждан в любой стране связана с формой государственного правления, историческими особенностями, с традиционными духовно-нравственными ценностями общества, с уровнем экономического развития государства. Важнейший критерий для оценки благополучия государства – это тот способ и формы, какими общество обеспечивает охрану здоровья своих граждан.

В современной культуре сосуществуют такие формы организации медицинской помощи, как платная (частная) медицина, добровольное (частное, коммерческое) медицинское страхование, обязательное (всеобщее) медицинское страхование и национально-государственная система здравоохранения.

Исторически первой формой организации медицинской помощи была система платной (частной) медицины, в режиме которой медицинская помощь является привилегией тех слоев общества, которые в состоянии оплатить медицинские услуги. Такая форма находится в соответствии с пониманием справедливости как воздаяния: «лучшим» – «лучшее». Очевидно, что обязательное (всеобщее) медицинское страхование и национально-государственная система здравоохранения связаны с пониманием справедливости как равенства людей. Со становлением христианской культуры понятие «справедливость» начинает включать в себя то, что сообразно человеколюбию. Такое понимание справедливости реально воплощается в социальных формах организации помощи больным. Первый в истории лазарет основывает христианский епископ Нонн в 457 г. в городе Эдессе. В дальнейшем как на христианском Востоке, так и на христианском Западе в XI–XIII вв. формируются монастыри, специально предназначенные для ухода за больными и нуждающимися. Современные словари иностранных слов связывают происхождение слова «госпиталь» с христианскими орденами госпитальеров, посвящавшими себя всецело уходу за ранеными и больными, т.е. практическим делам человеколюбия и милосердия. Эти организации деятельного и бескорыстного проявления справедливости как равенства в праве на милосердие становятся «первообразцом» общественной модели здравоохранения, таких ее форм, как национальное или государственное здравоохранение, обязательное медицинское страхование. Христианские лечебницы как образцы общественного здравоохранения в XI–XVII в. представляли собой опыт воплощения нравственного идеала социальной справедливости.

В то же время понимание справедливости как неравенства сохраняется. Оно распространено и в современной медицине, где используется для обоснования моральной приемлемости платной (частной) медицины. Согласно прагматическим установкам, оценка системы здравоохранения должна исходить не из универсальных моральных ценностей равенства или неравенства, а из результатов ее практики, либо умножающих ее пользу, либо нет. Судить, хороша или плоха система здравоохранения, мы можем на основе оценки ее эффективности, которая проявляется в параметрах заболеваемости, смертности, продолжительности жизни, а не в теоретических различиях понимания справедливости.

Модус финансовых отношений. Так или иначе, независимо от формы организации здравоохранения между врачом и пациентами, неизбежно возникают финансовые отношения. Врач должен быть готов к различным ситуациям, связанным с ними. Традиционно государственная власть в России не только определяет, но и контролирует доходы врачей. Такая традиция свидетельствует о существовании двух реальностей. Во-первых, о том, что мера человеческой благодарности врачу от пациента может быть весьма велика и в финансовом выражении. Во-вторых, о том, что врач имеет весомую власть над больными людьми. Стремление общества установить контроль над «делом дохода» исходит из этического мотива предотвратить злоупотребления при выполнении сотрудниками медицинских учреждений своих обязанностей. Это находит свое отражение в законодательстве. Ст. 575 Гражданского кодекса Российской Федерации гласит: «Не допускается дарение, за исключением обычных подарков, стоимость которых не превышает трех тысяч рублей: 1) от имени малолетних и граждан, признанных недееспособными, их законными представителями; 2) работникам образовательных организаций, медицинских организаций, организаций, оказывающих социальные услуги, и аналогичных организаций, в том числе организаций для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения

родителей, гражданами, находящимися в них на лечении, содержании или воспитании, супругами и родственниками этих граждан».

И в правовом, и в этическом контексте благодарность отличается от взятки или «коммерческого подкупа» в терминологии Уголовного кодекса Российской Федерации (ст. 204). Главное отличие – время и размер денежного вознаграждения. Денежное вознаграждение *до* оказания медицинской помощи и его размер более пяти минимальных окладов классифицируется как нарушение должностными лицами и сотрудниками медицинских учреждений своих служебных и трудовых обязанностей и может определяться как «взятка», «вымогательство», «коммерческий подкуп». Так, например, согласно Уголовному кодексу Российской Федерации редакции 1996 г., «незаконное получение лицом, выполняющим управленческие функции в коммерческой или иной организации, денег, ценных бумаг, иного имущества, а равно незаконное пользование услугами имущественного характера за совершение действий (бездействия) в интересах дающего в связи с занимаемым этим лицом служебным положением наказываются штрафом в размере от пятисот до восьмисот минимальных размеров оплаты труда или в размере заработной платы или иного дохода осужденного за период от пяти до восьми месяцев, либо лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до двух лет, либо ограничением свободы на срок до трех лет, либо лишением свободы на срок до трех лет» (ст. 204). Денежное вознаграждение *после* оказания медицинской помощи в размере менее пяти минимальных окладов – правомерное вознаграждение. Современное российское законодательство очень тонко соединило моральную и правовую суть ситуации благодарения. Если вознаграждение как безвозмездное дарение было оговорено и обещано перед оказанием медицинской помощи, например, перед операцией, то после операции оно

теряет юридический статус «безвозмездного дарения» и моральный статус благодарности, становясь «мздой» за операцию, видом «коммерческого подкупа» и, следовательно, правонарушением. Действие ст. 575 Гражданского кодекса Российской Федерации теряет юридическую силу после того, как пациент выписывается из медицинского учреждения, все законодательные ограничения снимаются, за исключением этических, в том случае, если осуществляется осознанная попытка обойти моральные принципы и действующее законодательство. Существующее законодательство определяет «пространство», в котором получение вознаграждения от пациента свободно от юридического наказания: это получение его после лечения и в размере менее пяти минимальных размеров оплаты труда. Но само это «пространство», свободное от юридических проблем, не освобождается от проблем моральных.

Врачей, существующих в этом правовом «пространстве», можно разделить на три группы: 1) врачи первой группы принципиально не ждут вознаграждения и никогда его не принимают; 2) врачи второй группы ждут вознаграждения и всегда его принимают; 3) врачи третьей группы не ждут, но принимают. Какая из этих трех позиций является корректной в моральном отношении? Нельзя отрицать ценность человеческой благодарности. Тот, кто заботился о тебе, помогал, творил добро делом, является тем «ближним», который заслуживает любви и благодарности. Благодарность пациента, его родных, будь то денежные знаки или другие подарки – это и есть форма выражения признательности врачу. В силу этого не принять цветы или другие формы признательности, что может обидеть человека, значит скорее невежливость, чем морально выверенное действие. Обращаясь к ученикам, известный русский врач Ф.И. Иноземцев учил: «Вы обязаны одинаково служить как богатому, так и бедному. Не отказывайте последнему и первому в вашей помощи, но, принимая гонорар, не смотрите на его ценность, ибо степень вашего

внимания должна согласовываться не с величиной платы, а с важностью болезни».

В настоящее время нет страны, которая была бы полностью удовлетворена состоянием своей системы здравоохранения, финансированием труда, научных исследований и распределением ресурсов между отраслями здравоохранения, обеспечением доступности медицинской помощи. Практически в каждой стране осуществляется коррекция системы здравоохранения, ведутся преобразования и реформы. Не вызывает сомнений, что одна из основных задач этих преобразований – справедливость, т.е. равенство для всех граждан в доступности медицинской помощи высокого качества. Детальный анализ, сравнение эффективности и результативности работы разных систем – это задача организаторов здравоохранения. Тем не менее нельзя считать справедливой систему здравоохранения, если она не обеспечивает доступной медицинской помощью всех, кто в ней нуждается. Идея справедливости в здравоохранении сегодня непосредственно связана с правом человека на охрану здоровья в рамках социального института здравоохранения и является основанием для оценки уровня социальной защиты человека в данном обществе.

Справедливость как деятельное проявление милосердия. Суждение Гиппократа о том, что врач должен быть справедливым – один из принципов медицинской этики. Он означает верность профессиональному долгу перед пациентом независимо от его возраста, доходов, пола, социального положения, характера заболевания, религиозных и политических убеждений, независимо от личной симпатии или антипатии врача. Конвенция о правах ребенка (ООН, 1989) утверждает права за каждым ребенком на жизнь и индивидуальность «без какой-либо дискриминации, независимо от расы, цвета кожи, пола, языка, религии, политических или иных убеждений, национального, этнического или социального происхожде-

ния, имущественного положения, состояния здоровья и рождения ребенка, его родителей или законных опекунов», а также призывает государства «принимать все необходимые меры для обеспечения защиты ребенка от всех форм дискриминации или наказания на основе статуса, деятельности, выражаемых взглядов или убеждений ребенка, родителей ребенка, законных опекунов или иных членов семьи». Задачей педиатров является обеспечение равной медицинской помощью всех детей, включая бедных детей и сирот. Призывы к врачу быть справедливым по отношению к больному свидетельствуют о реальности неравенства между людьми и различий между социальными группами в получении медицинской помощи.

Принцип справедливости врачебного морального сознания противостоит реальности частных интересов, ситуативных обстоятельств, практических целей, сиюминутных задач, планов, стремлений. Врач должен понимать, что для него опасность стать исполнителем «интересов» неравных отношений между людьми также велика, как велика сопровождающая врача опасность заразиться инфекционной болезнью. Традиционным средством профилактической защиты от этой «болезни» является ориентация на принцип справедливости, который преобладает над ситуативно-практическими интересами. История культуры располагает рядом конкретных способов следовать принципу справедливости в сложных условиях. Один из них непосредственно связан с «золотым правилом нравственности»: *«Не делай другим того, чего себе не хочешь»*. В профессиональной врачебной работе врач должен уметь предпочесть эту позицию другим соображениям, особенно в сложных ситуациях выбора решений и действий.

Способность человека к помощи другому человеку может быть врожденной. Тем не менее врач не всегда может быть независим от чувств личной симпатии или антипатии. Поэтому он должен быть готов к постоянному совершенствованию

нию себя и своих отношений к пациентам. Это особенно актуально для молодых врачей. Способность быть справедливым может быть сформирована образованием, самовоспитанием, опытом профессиональной работы. Значительную роль в этом играют разум и воля врача поступать согласно профессиональному долгу, т.е. сообразно с моральными принципами профессиональной этики.

Альтруистическая способность человека к помощи другому человеку может быть субъективной. Но в медицинской профессии она превращается в объективное моральное основание врачевания, т.е. в принцип справедливости. «Справедливость не есть особая добродетель, отдельная от милосердия... Милосердие предполагает справедливость, а справедливость требует милосердия, это только различные стороны, различные способы проявления одного и того же» (В.С. Соловьев).

Рекомендуемая литература

1. Силуянова И.В. Биомедицинская этика: учебник и практикум. – М.: Юрайт, 2020. – 358 с.

2. Силуянова И.В., Ильенко Л.И., Силуянов К.А. Взаимоотношения «врач-пациент»: теория и практика. – М.: РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2020. – 175 с.

3. Силуянова И.В. Смыслы ценности достоинства человеческой жизни и геноевгенизация // Биоэтика. – 2024. – Т. 17, № 1. – С. 13–18.

13.3. Эффективная коммуникация врача и пациента/родителей пациента

Успех диагностики и лечения заболеваний зависит не только от теоретической подготовки врача по медицинской специальности, но и от навыков его общения с пациентом (родителями пациента в педиатрии). Как для упрощения решения проблемных ситуаций в общении с пациентом/родителями пациента, так и для их профилактики, может помочь выделение функциональных задач, которые возникают перед врачом, и подбор оптимального метода их решения. Каждый врач ежедневно решает несколько задач во время консультации, но делает это неосознанно, в связи с чем могут возникать сложности и негативные последствия. Можно выделить 12 задач, возникающих перед врачом при общении с пациентами:

1. Как успокоить разгневанного пациента?
2. Как успокоить ребенка на приеме у врача?
3. Как преодолеть отрицание лечения или диагноза?
4. Как расположить пациента к себе?
5. Как повысить приверженность пациента к терапии?
6. Как предотвратить волнение пациента?
7. Как преодолеть стеснение пациента перед врачом?
8. Как помочь пациенту преодолеть страх перед предстоящим лечением?
9. Как обосновать пациенту отказ в необоснованных лечении или диагностике?
10. Как отсеять неверные пути лечения?
11. Как врачу успокоиться, если возникла нестандартная ситуация?
12. Как завершить консультацию без вреда для себя, медицинского учреждения и других пациентов?

Для решения возникающих задач можно использовать от одного до нескольких эффективных приемов. В качестве демонстрации приведены по одному возможному приему решения поставленной задачи (все приемы можно найти в книге

М.А. Карпенко «Достучаться до пациента: 87 приемов эффективной коммуникации»).

Задача 1. Как успокоить разгневанного пациента?

Прием: смените роли – переложите ответственность.

Агрессивно настроенный пациент полностью оправдывает свое поведение перед самим собой. У него «есть причины». А если есть причина, значит, есть и действия в ответ на нее. Последствия в таких ситуациях пациентом не рассматриваются. Представим, что пациент врывается в кабинет без очереди и требует врача срочно его принять, на что врач отвечает: *«Если я вас не устраиваю, я не буду против, если вы обратитесь к другому доктору. Между временем и качеством я всегда выберу качество. Кому-то на прием нужно больше 12 минут. Быть может, и вам?... Как бы вы отреагировали, если бы сейчас рассказывали мне о своих проблемах со здоровьем, а кто-то внезапно ворвался в кабинет и начал скандалить? Качество, а не скорость! Если вам такой подход не нравится, обратитесь к другому доктору».*

Врач возложил ответственность на пациента. Тот, полностью убежденный в своей правоте, высказывает претензии, но получает в ответ не решение своей проблемы, а противоположное видение ситуации. Теперь он должен принять решение. Если бы врач просто выгнал пациента из кабинета, то подтвердил бы правоту последнего. Тогда, с какой стороны ни посмотри, виноватым останется врач. Если же назвать объективную причину, по которой претензия не может быть выполнена, и предоставить варианты выбора (уйти или ждать?), то пациент с действительно срочными проблемами останется ждать. Важно, что он сам примет это решение.

Задача 2. Как успокоить ребенка на приеме у врача?

Прием: привлечите ребенка к обследованию.

Страх на приеме у врача можно устранить через интересное занятие. Если привлечь ребенка к процессу обследования, то врачебный осмотр станет не только клинически полезным, но и увлекательным для пациента. В порыве интереса страх отойдет на второй план. Чтобы увлечь ребенка осмотром и развеять его опасения, достаточно дать ему пощупать руками свои рабочие инструменты, например, фонендоскоп или шпатель. Также у педиатра на приеме должны присутствовать игрушки, которыми можно отвлечь маленького пациента. Иногда помогает демонстрация мультфильма на мобильном телефоне родителями.

Задача 3. Что делать, если пациент отрицает лечение или диагноз?

Прием: сравните имеющееся заболевание с более страшным.

Отрицание диагноза может быть связано с тем, что в глазах пациента он является самым страшным и самым опасным. «Все, конец. Дальше – некуда». Если развеять этот страх, пациенту будет легче его принять. Сделать это можно, показав, что по шкале опасности существуют и куда более неприятные заболевания: *«У вашего ребенка нет пневмонии и онкологического заболевания. Вам не нужно ложиться в больницу и вам не нужны уколы! Мы нашли причину вашего постоянного кашля, это – бронхиальная астма. Мы избавимся от него в ближайшее время, но для этого необходимо ежедневно выполнять ингаляции»*. Родители спокойно приняли диагноз и согласились на лечение, радуясь отсутствию «самого страшного».

Задача 4. Как расположить пациента к себе?

Прием: используйте слово «мы», чтобы создать образ команды.

Один из главных страхов пациентов – остаться один на один со своим недугом, особенно если речь идет о хроническом заболевании. С кем-то преодолевать тяготы болезни будет намного легче. И таким человеком для пациента может стать врач. На прием к врачу пришли родители с подростком с избыточной массой тела, нарушением толерантности к глюкозе с полным непониманием дальнейшего лечения. Врач сказал: *«Наша с вами задача – нормализовать углеводный обмен. Мы должны действовать сообща, и тогда результат не заставит себя долго ждать. Самое главное – изменение образа жизни. Нам нужно не только нормализовать график и рацион питания, но и увеличить физическую активность. Сейчас я распечатаю памятку: что можно, что нельзя и что необходимо делать в этой ситуации»*. Пациент прочитал внимательно памятку и сказал врачу: *«Спасибо, доктор, с вами мне теперь не так страшно»*. За четыре месяца мальчик похудел на 14 кг, а уровень глюкозы в крови пришел в норму. Со слов пациента, после беседы он представил некий тандем, воюющий против его болезни. Тем более, что союзником стал эксперт по лечению данного заболевания. Именно это наполнило его уверенностью в положительном исходе.

Задача 5. Как повысить приверженность пациента к терапии?

Прием: продемонстрируйте успех от терапии.

На прием к пульмонологу обратилась мама с ребенком, у которого диагностировали бронхиальную астму. Она была убеждена в том, что если начать терапию ингаляционными ГКС, то ее понадобится проводить всю жизнь. Врач в подробностях рассказал маме о результате лечения другого пациента, тоже мальчика, который получает аналогичное лечение от астмы и активно занимается футболом. Маму убедили эти

слова, она начала терапию, которая оказалась эффективна. Если продемонстрировать пациенту положительный эффект от назначаемой терапии, это побудит его следовать инструкциям. Достаточно рассказать о клиническом наблюдении за другим пациентом с тем же диагнозом и положительным результатом терапии.

Задача 6. Как предотвратить волнение пациента?

Прием: аргументируйте, конкретизируйте, детализируйте.

Врачу нужно работать на опережение: проще предотвратить волнение пациента, чем потом успокаивать его. Для этого следует аргументировать, конкретизировать и детализировать предполагаемый диагноз, указывать на симптомы, обосновывать терапию и описывать дальнейшие прогнозы. В противном случае у пациента могут возникнуть сомнения как в необходимости лечения, так и в квалификации врача. Можно использовать рисунки, изображения для объяснения, на которое не следует экономить время. При объяснении необходимо учитывать интеллектуальный уровень, профессию пациента, проводя доступные для понимания аналогии.

Задача 7. Как преодолеть стеснение пациента перед врачом?

Прием: сравните прием у врача с другими ситуациями, в которых люди не стесняются.

Попробуйте объяснить пациенту, почему не надо стесняться, проведя аналогию с другой, более знакомой для него ситуацией, которая продемонстрирует неуместность подобного смущения. Подходящие ситуации можно подбирать, учитывая профессию, хобби пациента или используя в качестве примера общеизвестные факты. На прием обратилась девочка 15 лет с бронхиальной астмой, у которой отсутствует эффект от терапии. Врач заподозрил, что она неправильно

проводит ингаляции, и попросил ее повторить процедуру. Однако девочка стеснялась делать ингаляцию при враче. Врач ей сказал: *«Ты же когда-то занималась танцами, верно? Я помню, ты рассказывала. Когда ты учила новые движения, ты же не сразу спешила на большую сцену. Сначала ты показывала выученные движения педагогу. Он их корректировал, проверял, что ты все делаешь правильно, и только после этого допускал к концерту. Так?»*. В итоге девочка достала ингалятор и показала технику ингаляции. Естественно, с ошибкой в виде десинхронизации впрыска и вдоха. Доктор рекомендовал ей использовать спейсер, после чего она пошла на поправку. Порой то, что кажется врачу очевидным и важным, для пациента не имеет никакого смысла. Необходимо понимать, достаточно ли у пациента воли, мотивации, решимости, чтобы проводить назначенное лечение. Если сравнить ситуацию с той, что знакома пациенту, приходит понимание важности требуемых действий.

Задача 8. Как помочь пациенту преодолеть страх перед предстоящим лечением?

Прием: объясните пациенту, что предстоит.

Чаще всего страх перед какой-либо медицинской манипуляцией обусловлен обычным незнанием (в соответствии с поговоркой «у страха глаза велики»). Поэтому объяснение своих действий восполнит пробел в знаниях и, как следствие, устранил страх. Ведите разговор на понятном для пациента языке, максимально детализируя ход процедуры, этапы лечения, механизм действия лекарств и т. д. Особенно эффективен данный прием в стоматологии, как в наиболее пугающей, с точки зрения пациентов, области медицины. Детализируя ход предстоящей манипуляции, врач может сразу заручиться поддержкой пациента, тем самым включив его в процесс лечения.

Задача 9. Как обосновать пациенту отказ в необоснованном лечении или диагностике?

Прием: проведите аналогию с понятной для пациента ситуацией.

Если с помощью детальных разъяснений не удалось достичь понимания и, как следствие, согласия с позицией врача, можно проводить аналогии не только с общеизвестными ситуациями из повседневной, бытовой жизни, но и с обстоятельствами из индивидуального опыта пациента. Приведем пример. На прием к врачу обратился папа с ребенком с жалобами на булькающее дыхание и требованием дать направление на проведение КТ легких. Ребенок получает лечение муколитиками и противокашлевыми препаратами одновременно. Несовместимость данных препаратов для папы не очевидна. Зная, что папа наблюдается по поводу гипертонической болезни, врач использовал опыт лечения родителя ребенка для объяснения своей позиции.

«— Скажите, вы пьете таблетки от давления вместе с кофе?»

— Нет, конечно. Какой же в этом смысл? Таблетки снижают давление, а кофе повышает.

— У вашего ребенка примерно такая же ситуация. Он принимает амброксол, который способствует отделению мокроты, и стоптуссин, снижающий кашлевой рефлекс. В результате мокрота скапливается в бронхах и, как вы отмечаете, клоочет. Прекратите это лечение, и булькающее дыхание пройдет.

— Так, значит, нам не нужно делать КТ легких?

— Нет, не нужно.

— Фух, это хорошо. Тогда я все отменю! Спасибо!».

Пациент не должен знать эффект от всех препаратов, да и не все врачи обладают такими знаниями. Но порой обстоятельства, очевидные для доктора, совершенно не очевидны

для другой стороны. В описанном примере врач провел аналогию с известным для пациента эффектом и тем самым улучшил его понимание ситуации.

Задача 10. Как отсечь неверные пути лечения?

Прием: «Самолечение – это эксперимент над собой».

Пациент, послушав близких, почитав сообщения на форумах, в силу дефицита медицинских знаний, преисполненный оптимизма, иногда приступает к самостоятельному лечению, которое может не просто не помочь, но еще и навредить. Задача врача, если он столкнулся с такой ситуацией, – указать на возможные риски проводимой терапии, перенести ответственность за самолечение на плечи пациента, акцентировать внимание на том, что он добровольно решил поставить над собой эксперимент. Такой подход не специфичен для медицины и применяется в разных сферах жизни. Брать на себя ответственность в деле, в котором вы дилетант, – задача для настоящих экстремалов. Поэтому и большинству людей, в том числе пациентам, такого аргумента будет достаточно, чтобы принять верное решение.

Задача 11. Как врачу успокоиться, если возникла нестандартная ситуация?

Прием: выплесните негатив в микрофон или на бумагу.

Не каждый сможет без труда рассказать о своих проблемах коллегам или захочет отвлечь близкого человека от дел, загрузив его своими сложностями. В таких ситуациях выговориться можно самому себе, включив на телефоне диктофон или описав проблему на бумаге. Вернувшись к записанному, можно посмеяться над собой из-за оказавшейся малой важности проблемы. Общение с собой позволяет не только успокоиться в момент эмоционального всплеска, но и проработать произошедшее, чтобы в будущем такая ситуация не повторилась.

Задача 12. Как завершить консультацию без вреда для себя, медицинского учреждения и других пациентов?

Прием: подведите итог консультации.

Чтобы соблюсти регламент и вовремя завершить прием, можно использовать два приема: краткое резюме и акцент на дате следующего приема. Представим, что врач уже полчаса консультирует пациента. Прием пора заканчивать, а дополнительные вопросы никак не заканчиваются. Причем личные жалобы постепенно сменяются семейными. Доктор, понимая, в какую сторону уходит разговор, решает завершить консультацию. Он обобщает сказанное им, акцентируя внимание на самом главном – на самостоятельных действиях пациента после того, как тот выйдет из кабинета врача. Как правило, это назначенное лечение (лекарства и процедуры), алгоритм последующего обследования (например, в какой последовательности и какие сдавать анализы) и дальнейшие действия в целом. Не все вопросы, однако, нужно отметить. Если уточнение обращено к содержанию резюме, его нельзя игнорировать, чтобы не снизить приверженность пациента к терапии.

Выделенные функции и предложенные приемы по их реализации позволяют врачу за минимальное количество времени выбрать эффективную тактику в различных коммуникативных ситуациях. Они актуальны не только в общении между врачом и пациентом, практически каждый сможет применить их как в личной жизни, так и в профессиональной деятельности.

Рекомендуемая литература

1. Карпенко М.А. Достучаться до пациента: 87 приемов эффективной коммуникации. – Иваново: LIVREZON, 2023. – 260 с.

2. Сильверман Дж., Керц С., Дрейпер Дж. Навыки общения с пациентами / пер. с англ. – М.: ГРАНАТ, 2018. – 304 с.

СПИСОК ОСНОВНОЙ ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Глава 10. Гастроэнтерология и гепатология

10.1. Пропедевтика заболеваний органов пищеварения у детей

Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. – СПб.: Фолиант, 2009. – С. 531–585.

Детская гастроэнтерология: национальное руководство / под ред. С.В. Бельмера, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – С. 46–80.

Детская гастроэнтерология: руководство для врачей / под ред. Н.П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2023. – С. 23–201.

Детская гастроэнтерология: практическое руководство / под ред. И.Ю. Мельниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – С. 55–162.

Камалова А.А., Рахмаева Р.Ф., Малиновская Ю.В. Гастроэнтерологические аспекты ведения детей с детским церебральным параличом (обзор литературы) // Русский медицинский журнал. – 2019. – № 5. – С. 30–35.

Кишечная микробиота как регулятор работы органов и систем человека: руководство для врачей / под ред. В.П. Новиковой, М.М. Гуровой, А.И. Хавкина. – М.: ГЭОТАР-Иедиа, 2024. – 344 с.

Лиссойер Т., Клэйден Г. Детские болезни / пер. с англ.; под ред. Н.А. Гепше. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. – 592 с.

Манджони С. Секреты клинической диагностики. – М.: БИНОМ, 2014. – 864 с.

Маркданте К., Клигман Р. Основы педиатрии по Нельсону. – М.: Эксмо, 2021. – С. 507–550.

Мухина Ю.Г., Дегтярева А.В. Холестаз у новорожденных и детей первых месяцев жизни. Детская гастроэнтерология (избранные главы) / под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. – М., 2002. – С. 306–351.

Овсянников Д.Ю., Николаева Д.Ю., Кантемирова М.Г. и др. Гепатопульмональный синдром у детей: обзор литературы и клиническое наблюдение // Педиатрия. – 2017. – Т. 96, № 6. – С. 117–125.

Пальчик А.Б., Понятишин А.Е. Неэпилептические пароксизмы у грудных детей. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 136 с.

Петрук Н.И., Овсянников Д.Ю., Бондаренко Н.А. Желтухи (гипербилирубинемии) новорожденных: учебное пособие / под ред. Д.Ю. Овсянникова. – М.: РУДН, 2017. – 116 с.

Практические аспекты педиатрической диетологии / под ред. Б. Колецко. Каргер, 2008. – 320 с.

Стражеско Н.Д. Основы физической диагностики заболеваний брюшной полости. – Киев: Государственное медицинское издательство УССР, 1951. – 243 с.

Струтынский А., Баранов А., Ройтберг Г., Гапоненков Ю. Основы семиотики заболеваний внутренних органов. Медпресс-информ, 2021. – 304 с.

Хавкин А. И. Микрофлора пищеварительного тракта. – М.: Фонд социальной педиатрии, 2006. – 416 с.

Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей / пер. с англ.; гл. ред. Апросина З.Г., Мухин Н.А. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 859 с.

Юрьев В.В., Хомич М.М., Гуркина Е.Ю. и др. Пропедевтика детских болезней. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 720 с.

Acheson J., Banerjee J. Management of suspected appendicitis in children // Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed. – 2010. – Vol. 95, no. 1. – P. 9–13.

Bekkali N., van den Berg M.M., Dijkgraaf M.G.W et al. Rectal fecal impaction treatment in childhood constipation:

enemas versus high doses oral PEG // *Pediatrics*. – 2009. – Vol. 124. – P. 1108–1115.

Clifford C, Gorodzinsky F. Canadian Paediatric Society, Community Paediatrics Committee. Toilet learning: Anticipatory guidance with a child-oriented approach // *Paediatr. Child Health*. – 2000. – Vol. 5, N. 6. – P. 333–335.

King B.R. Acute abdominal pain // Hoekelman R.A. Primary pediatric care / B.R. King. 3d ed. St. Louis: Mosby. – 1997. – P. 181–189.

Malik Z. Обзор мальабсорбции (Overview of malabsorption). – 2023. – URL: <https://www.msdmanuals.com/ru-ru/professional/>.

Marcdante K.J., Kliegman R.M. *Nelson Essentials of Pediatrics*. – 7 ed. – Elsevier, 2015. – 754 p.

Marcdante K.J., Kliegman R.M. *Nelson Essentials of Pediatrics*. – 8 ed. – Elsevier, 2019. – 754 p.

Nelson Textbook of Pediatrics / ed. by R.M. Kliegman, J.St. Geme et al. – 21st ed. – Elsevier, 2020. – 4264 p.

Pimentel M., Saad R.J., Long M.D., Rao S.S.C. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth // *Amer. J. of Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 115, no. 2. – P. 165–178.

Pugh R.N.H., Murray-Lyon I.M., Danson J.L. et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices // *Brit. J. Surg.* – 1973. – Vol. 60, no. 8. – P. 646–648.

Tholey D. Острая печеночная недостаточность (фульминантная печеночная недостаточность) (проверено/пересмотрено в сентябре 2023 г.). – URL: <https://www.msdmanuals.com/ru-ru/professional/>.

10.2. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей

Бельмер С.В., Хавкин А.И., Печкуров Д.В. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. Принципы диагностики и лечения (в свете Римских критериев IV). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 160 с.

Новикова В.П., Гурова М.М., Богданова Н.М., Гречаный С.В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта у детей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 360 с.

Benninga M.A., Faure C., Hyman P.E. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler // *Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 150, no. 16. – P. 1443–1455.e2.

Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. – 2016. – Vol. 150, iss. 6. – P. 1262–1279.

Imseis E., Garipey C. Hirschsprung disease // *Pediatric gastrointestinal disease* / ed. by W.A. Walker, O.J. Goulet, R.E. Kleinman et al. – ed. 4. – Hamilton, ON, 2004, BC Decker. – P. 1035.

Vandenplas Y. Current concepts and issues in the management of regurgitations in infants: a reappraisal // *Acta Paediatr.* – 1996. – Vol. 85. – P. 531–554.

10.3. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Будкина Т.Н., Садиков И.С., Макарова С.Г. и др. Эозинофильный эзофагит у детей // *Вопросы современной педиатрии*. – 2016. – Т. 15, № 3. – С. 239–249.

Захарова И.Н., Андрюхина Е.Н. Синдром срыгивания и рвоты у детей раннего возраста // *Педиатрическая фармакология*. – 2010. – Т. 7, № 4. – С. 106–112.

Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2018. – Т. 28, № 6. – С. 84–98.

Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей // *Детская гастроэнтерология, практическое руководство* / под ред. И.Ю. Мельниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 184–203.

Ших Е.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические проявления, медикаментозная терапия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 160 с.

Jones R. et al. Development of the GERD-Q, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care // Aliment Pharmacol Ther. – 2009. – Vol. 30, no. 10. – P. 1030–1038.

Rosen R., Vandenplas Y., Singendonk M. et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2018. – Vol. 66, no. 3. – P. 516–554.

Vakil N., Van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101, no. 8. – P. 1900–1920.

10.4. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей / под ред. С.В. Бельмера, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина. – М.: Медпрактика-М, 2017. – 536 с.

Гастроэнтерология: руководство для врачей / под ред. Е.И. Ткаченко. – СПб.: СпецЛит, 2013. – С. 448–471.

Детская гастроэнтерология: практическое руководство / под ред. И.Ю. Мельниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – С. 55–162.

Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки у детей: клинические рекомендации. – М., 2016. – 34 с. URL: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/>.

Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г., Андреев Д.Н. Важные практические результаты и современные тенденции в изучении заболеваний желудка и двенадцатиперстной

кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2012. – № 4. – С. 17–26.

Мазурин А.В., Запруднов А.М., Нисевич Н.И. и др. Болезни органов пищеварения у детей: руководство для врачей / под ред. А.В. Мазурина – М.: Медицина, 1984. – 656 с.

Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Кислотозависимые заболевания у детей (клиническая картина, диагностика, лечение). – СПб.: СПбМАПО, 2005. – 81 с.

Фирсова Л.Д. Психологический портрет язвенной болезни – М.: Анархис, 2009. – 119 с.

Цветкова Л.Н, Филин В.А., Нечаева Л.В и др. Язвенная болезнь у детей: особенности течения и выбора медикаментозной терапии на современном этапе // Росс. вестн. перинатол. и пед. – 2008. – № 5. – С. 36–42.

Oderda G., Shcherbakov P., Bontems P. et al. Results from the Pediatric European Register for Treatment of Helicobacter pylori (PERTH) // Helicobacter. – 2007. – No. 12. – P. 150–156.

Tam Y.H., Lee K.H., To K.F. et al. Helicobacter pylori-positive versus Helicobacter pylori-negative idiopathic peptic ulcers in children // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2009. – Vol. 48. – P. 299–305.

Tomomasa T., Hsu J.Y., Shigeta M. et al. Statistical analysis of symptoms and signs in pediatric patient with peptic ulcer // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 1986. – No. 5. – P. 711–715.

10.5. Хронические гастрит, дуоденит и гастродуоденит

Бельмер С.В., Корниенко Е.А., Волынец Г.В. и др. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции у детей. Рекомендации общества детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов. Редакция от 15.10.2021 г. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – № 193 (9). – С. 119–127.

Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей / под ред. С.В. Бельмера, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина. – М.: Медпрактика-М, 2017. – 536 с.

Мазурин А.В., Запруднов А.М., Нисевич Н.И. и др. Болезни органов пищеварения у детей: руководство для врачей / под ред. А.В. Мазурина – М.: Медицина, 1984. – 656 с.

Руководство по педиатрии. Т. 6: Гастроэнтерология детского возраста / под ред. Д.О. Иванова, В.П. Новиковой. – СПб.: СПбГПМУ, 2022. – С. 298–341.

Шабалов Н.П. Детские болезни: в 2 т. – Т. 1. – СПб.: Питер, 2019. – С. 611–627.

Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis // Gut. – 2015. – Vol. 64, no. 9. – P. 1353–1367.

10.6. Целиакия

Болезни кишечника у детей / под общ. ред. С.В. Бельмера, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина. Т. 1. – М.: Медпрактика-М, 2018. – С. 211–326.

Камалова А.А., Тимофеева Д.О., Шакирова А.Р. Современные аспекты диагностики целиакии у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, № 5. – С. 371–378.

Орешко Л.С., Бакулин И.Г., Авалуева Е.Б. и др. Современное представление о целиакии взрослых // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 188, № 4. – С. 84–95.

Парфенов А.И., Быкова С.В., Сабельникова Е.А. и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых // Терапевтический архив. – 2017. – № 3. – С. 94–107.

Рославцева Е.А., Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н. и др. Целиакия у детей: проект клинических рекомендаций // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 188, № 4. – С. 199–227.

Целиакия у детей / под ред. С.В. Бельмера и М.О. Ревновой. – М.: Медпрактика-М, 2015. – 416 с.

Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Яблокова Е.А. и др. Не связанная с целиакией чувствительность к глютену: подходы к дифференциальной диагностике и потенциальные биомаркеры // Вопросы детской диетологии. – 2023. – Т. 21, № 2. – С. 32–44.

Al-Toma A., Volta U., Auricchio R. et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders // United European Gastroenterol J. – 2019. – Vol. 7, no. 5. – P. 583–613.

Marsh M.N. Mucosal pathology in gluten sensitivity // M.N. Marsh, ed. Coeliac Disease. – Oxford: Blackwell Scientific Publ., 1992. – P. 136–191.

Oberhuber G., Granditsch G., Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1999. – Vol. 11, no. 10. – P. 1185–1194.

Stahl M., Liu E. Diagnosis of celiac disease in children. – URL: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-coeliac-disease-in-children> 2023.

10.7. Воспалительные заболевания кишечника

Болезни кишечника у детей / под общ. ред. С.В. Бельмера, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина. Т. 2. – М.: Медпрактика-М, 2018. – С. 173–227.

Ananthakrishnan A.N. The new face of IBD // Inflammatory Bowel Disease ed. R.D. Cohen. – Humana Press, 2017. – P. 1–10.

Assa A., Avni I., Ben-Bassat O. et al. Practice Variations in the Management of Inflammatory Bowel Disease Between Pediatric and Adult Gastroenterologist // J. Pediatric Gastroenterol. Nutr. – 2016. – Vol. 62. – P. 372–377.

Bronsky J., de Ridder L., Ruemmele F.M. et al. Diagnostic and Therapeutic Approach in Paediatric Inflammatory Bowel

Diseases: Results from a Clinical Practice Survey // *J. Pediatric Gastroenterol. Nutr.* – 2019. – Vol. 68. – P. 676–683.

Colombel J.F., Sandborn W.J., Reinisch W. et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362, no. 15. – P. 1383–1395.

Hill D.A., Artis D. Intestinal bacteria and regulation of immune cell homeostasis // *Annul. Rev. Immunol.* – 2010. – No. 8. – P. 411–420.

Kelsen J.R., Sullivan K.E., Rabizadeh S. et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper on the Evaluation and Management for Patients With Very Early-onset Inflammatory Bowel Disease // *J. Pediatric Gastroenterol. Nutr.* – 2020. – Vol. 70. – P. 389–403.

Kugathasan S. Diarrhea. Practical strategies in pediatric diagnosis and therapy / ed. by R.M. Kliegman, L.A. Greenbaum, P.S. Lye, ed. 2. – Philadelphia, WB Saunders, 2004. – 285 p.

Lennard-Jones J.E. Classification of inflammatory bowel disease // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1989. – No. 170. – P. 2–6.

Levine A., Koltzko S., Turner D. et al. ESPGHAN revised Porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents // *J. Pediatric Gastroenterol. Nutr.* – 2014. – Vol. 58. – P. 795–806.

Nelson Textbook of Pediatrics / ed. by R.M. Kliegman, J.St. Geme et al. – 21st ed. – Elsevier, 2020. – 4264 p.

Ordás I., Eckmann L., Talamini M. et al. Ulcerative colitis // *Lancet.* – 2012. – Vol. 380 (9853). – P. 1606–1619.

Rosen MJ, Dhawan A, Sae SA. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents // *JAMA Pediatr.* – 2015. – Vol. 169, no. 11. – P. 1053–1060.

Ruemmele F.M., Veres G., Kolho K.L. et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease // *J. Crohn's and Colitis.* – 2014. – Vol. 8. – P. 1179–1207.

Schroeder K.W., Tremaine W.J., Ilstrup D.M. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active

ulcerative colitis. A randomized study // N. Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 317. – P. 1625–1629.

Turner D., Otley A.R., Mack D. et al. Development and evaluation of a Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI): a prospective multicenter study // Gastroenterology. – 2007. – No. 133. – P. 423–432.

Turner D., Levine A., Escher J.C. et al. Management of Pediatric Ulcerative Colitis: Joint ECCO and ESPGHAN Evidence-based Consensus Guidelines // J. Pediatric Gastroenterol. Nutr. – 2012. – Vol. 55. – P. 340–361.

Turner D., Ruemmele F.M., Orlanski-Meyer E. et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care—An Evidence-based Guideline From European Crohn’s and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition // J. Pediatric Gastroenterol. Nutr. – 2018. – Vol. 67. – P. 257–291.

Turner D., Ruemmele F.M., Orlanski-Meyer E. et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 2: Acute Severe Colitis—An Evidence-based Consensus Guideline From the European Crohn’s and Colitis Organization and the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition // J. Pediatric Gastroenterol. Nutr. – 2018. – Vol. 67. – P. 292–310.

10.8. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии

Болезни кишечника у детей / под общ. ред. С.В. Бельмера, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина. – Т. 2. – М.: Медпрактика-М, 2018. – С. 252–289.

Кайбышева В.О., Кашин С.В., Михалева Л.М. и др. Эозинофильный эзофагит: современный взгляд на проблему и собственные клинические наблюдения // Доказательная гастроэнтерология. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 58–83.

Макарова С.Г., Лаврова Т.Е., Новик Г.А. Не-IgE-опосредованная гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей.

Диагностика, дифференциальная диагностика // Лечащий врач. – 2023. – № 6 (26). – С. 20–28.

Мачарадзе Д.Ш. Пищевая аллергия у детей и взрослых: клиника, диагностика, лечение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 392 с.

Проблемы пищевой аллергии у детей: механизмы развития, особенности течения, клинические варианты / под ред. Т.В. Косенковой, В.П. Новиковой, М.М. Гуровой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 480 с.

Филиппова Е.А., Есакова Н.В., Варламов Е.Е., Пампура А.Н. Синдром острого энтероколита, индуцированного пищевыми белками (FPIES), как проявление множественной пищевой аллергии // Вопросы детской диетологии. – 2023. – Т. 21, № 1. – С. 94–100.

Фуголь Д.С., Шошин К.А., Пампура А.Н. Проктоколит, индуцированный пищевыми белками // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2019. – Т. 64, № 1. – С. 120–124.

Jutel M., Agache I., Zemelka-Wiacek M. et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper // Allergy. – 2023. – Vol. 78, no. 11. – P. 2851–2874.

Labrosse R., Graham F., Caubet J.-C. Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in Children: An Update. Nutrients. – 2020. – 12 (7). – P. 2086.

Nelson Textbook of Pediatrics / ed. by R.M. Kliegman, J.St. Geme et al. – 21st ed. – Elsevier, 2020. – 4264 p.

Nowak-Węgrzyn A., Chehade M., Groetch M.E. et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology // J. Allergy Clin. Immunol. – 2017. – Vol. 139, no. 4. – P. 1111–1126.e4.

10.9. Непереносимость лактозы и лактазная недостаточность

Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераськина В.П. и др. Рабочий протокол по диагностике и лечению лактазной недостаточности у детей // *Вопр. детской диетологии*. – 2016. – Т. 14, № 1. – С. 64–69.

Sahi, T. Hypolactasia and Lactase Persistence Historical Review and the Terminology // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1994. – Vol. 29 (sup. 202). – P. 1–6.

10.10. Болезнь Вильсона

Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона): клинические рекомендации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/376_2.

Alkhoury N., Gonzalez-Peralta R.P., Medici V. Wilson disease: a summary of the updated AASLD Practice Guidance // *Hepatol. Commun.* – 2023. – Vol. 7, no. 6. – e0150.

Mulligan C., Bronstein J.M. Wilson disease an overview and approach to management // *Neurol. Clin.* – 2020. – Vol. 38, no. 2. – P. 417–432.

Robert E.A., Schilsky M.L. Current and Emerging Issues in Wilson's Disease // *N. Engl. J. Med.* – 2023. – Vol. 389. – P. 922–938.

Sandahl T.D., Laursen T.L., Munk D.E. et al. The Prevalence of Wilson's Disease: An Update // *Hepatology*. – 2020. – Vol. 71, no. 2. – P. 722–732.

Saroli P.C., Schilsky M.L. Clinical practice guidelines in Wilson disease // *Ann. Transl. Med.* – 2019. – Vol. 7 (Suppl. 2). – S65.

Socha P., Janczuk W., Dhawan A. et al. Wilson's disease in children: a position paper by the Hepatology Committee of European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2018. – Vol. 66. – P. 334–344.

Wiernicka A., Dadalski M., Jan'czyk W. et al. Early Onset of Wilson Disease: Diagnostic Challenges // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2017. – Vol. 65. – P. 555–560.

Глава 11. Диетология и нутрициология

11.1. Принципы и нормативы физиологического питания детей

Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. – СПб.: Фолиант, 2009. – С. 883–1001.

Лиссойер Т., Клэйден Г. Детские болезни: учебное пособие / пер. с англ.; под ред. Н.А. Геппе. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 586 с.

Современные рекомендации по питанию детей / под ред. Ю.Г. Мухиной, И.Я. Коня // Практическое руководство по детским болезням / под ред. В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцева. – Т. 14. – М.: Медпрактика, 2010. – 568 с.

11.2. Питание беременной женщины

Бицадзе В.О., Самбурова Н.В., Макацария Н.А., Мищенко А.Л. Фолатдефицитные состояния в акушерской практике и проблема их коррекции // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2016. – № 1. – С. 38–48.

Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей. Его значение и поддержка. – СПб.: Фолиант, 1998. – 259 с.

Пальчик А.Б. Лекции по неврологии развития. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 472 с.

Практические аспекты педиатрической диетологии / под ред. Б. Колецко. Каргер, 2008. – 320 с.

Institute of Medicine: Nutrition during Pregnancy. – Washington, National Academy Press, 1990. – 408 p.

11.3. Вскармливание детей первого года жизни

Большот Ю.К., Бордий Т.А., Мавропуло Т.К. и др. Практическое руководство по грудному вскармливанию. – Днепропетровск, б/и, 2009. – 80 с.

Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. – СПб.: Фолиант, 2009. – С. 883–1001.

Ежова Н.В., Русакова Е. М., Кащеева Г.И. Педиатрия: учебник. – 8-е изд., испр. – Минск: Вышэйшая школа, 2014. – 639 с.

Защита, содействие и поддержка грудного вскармливания в медицинских учреждениях, обслуживающих матерей и новорожденных – пересмотренная Инициатива по созданию в больницах благоприятных условий для грудного вскармливания: руководство по осуществлению, 2018 год. Женева: ВОЗ, 2019. – 80 с.

Кешишян Е.С., Рюмина И.И. Вскармливание детей первого года жизни // Росс. вест. перинатол. и педиатрии. – 2007. – прил. 1. – 46 с.

Кормление и питание грудных детей и детей раннего возраста: методические рекомендации для Европейского региона ВОЗ с особым акцентом на республики бывшего Советского Союза / Michaelsen K.F., Weaver L., Branca F., Robertson A. Региональные публикации ВОЗ, Европейская серия, № 87. – ВОЗ, 2001. – 370 с.

Лаврентьев С.Н., Петрова А.С., Кондратьев М.В. и др. МикроРНК: проблемы консервации в сцеженном грудном молоке // Вопр. дет. диетологии. – 2022. – Т. 20, № 4. – С. 81–88.

Макарова Е.Г., Нетребенко О.К., Украинцев С.Е. Олигосахариды грудного молока: история открытия, структура и защитные функции // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2018. Т. 97, № 4. – С. 152–160

Михеева И.Г., Цветкова Л.Н., Вартапетова Е.Е. и др. Питание детей первого года жизни. Питание здоровых детей

старше года / под ред. А.Б. Моисеева, Т.Г. Верещагиной. – М.: РНИМУ, 2024. – 145 с.

Неонатология: национальное руководство в 2 т. / под ред. Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярева. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – С. 247–266.

Ньюман Дж., Питман Т. Грудное вскармливание / пер. с англ.; под ред. И.И. Рюминой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 551 с.

Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации / ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. – М.: б. и., 2019. – 112 с.

Пропедевтика детских болезней: учебник / под ред. Р.Р. Кильдияровой, В.И. Макаровой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – С. 480–511.

Пырьева Е.А., Сафронова А.И., Гмошинская М.В., Тоболева М.А. Новые тенденции в назначении прикорма: теория и практика // Росс. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 2. – С. 117–122.

Рюмина И.И., Нароган М.В., Орловская И.В. и др. Организация грудного вскармливания новорожденных в перинатальном центре (клинические рекомендации) // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 4. – С. 149–160.

Рюмина И.И., Нароган М.В., Байбарина Е.Н. Введение прикорма у недоношенных детей // Фарматека. – 2023. – № 1–2. – С. 12–17.

Садырина Л.Б., Созонтова Т.И. Грудное вскармливание. – Киров, 2020. – 36 с.

Современные рекомендации по питанию детей / под ред. Ю.Г. Мухиной, И.Я. Коня // Практическое руководство по детским болезням / под ред. В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцева. – Т. 14. – М.: Медпрактика, 2010. – 568 с.

Шабалов Н.П., Неонатология: учебное пособие: в 2 т. – Т. 1. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 259–338.

Department of Health, United Kingdom. Weaning and the weaning diet. Report of the Working Group on the Weaning Diet of the Committee on Medical Aspects of Food Policy. London, H.M. Stationery Office, 1994 (Report on Health and Social Subjects, No. 45).

Fewtrell M., Bronsky J., Campoy C. et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2017. – Vol. 64, no. 1. – P. 119–132.

Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children / ed. by R.W. Wilmott, R. Deterding, A. Li, F. Ratjen, P. Sly, H.J. Zar, A. Bush. – 9 ed. – Elsevier, 2019. – P. 4069–4095.

Lokossou G.A.G., Kouakanou L., Schumacher A., Zenclussen A.C. Human Breast Milk: From Food to Active Immune Response With Disease Protection in Infants and Mothers // Front. Immunol. – 2022. – Vol. 13: 849012.

11.4. Недостаточность питания

Диетология / под ред. А.Ю. Барановского – СПб.: Питер, 2017. – 1104 с.

Зайчик А.Ш., Чурилов Л.Н. Основы общей патологии. Ч. 2. Основы патохимии. – СПб.: ЭЛБИ, 2000. – С. 28–48.

Звонкова Н.Г., Боровик Т.Э., Черников В.В. и др. Адаптация и валидация русскоязычной версии опросника STRONGkids для оценки нутритивного риска у детей // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2022. – Т. 101, № 4. – С. 155–164.

Маркданте К., Клигман Р. Основы педиатрии по Нельсону. – М.: Эксмо, 2021. – С. 91–94.

Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов и обогащенных продуктов в педиатрической

практике) / Союз педиатров России [и др.]. – М.: ПедиатрЪ, 2017. – 152 с.

Недостаточность питания у детей раннего возраста. Принципы нутритивной поддержки / под ред. Т.Н. Сорвачевой. – М.: ООО «КСТ Интерфорум», 2015. – 24 с.

Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний у детей. – ВОЗ, Европа, 2005. – 399 с.

Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний у детей. – М.: ПедиатрЪ, 2013. – С. 197–224.

Педиатрия: учебник для мед. вузов / под ред. Н.П. Шабалова. – СПб.: СпецЛит, 2003. – С. 353–361.

Сорокина Л.Д., Марченко Е.А., Завьялова А.Н. и др. Квашиоркор: патофизиологические аспекты и пути решения проблемы // Вопросы детской диетологии. – 2022. – Т. 20, № 6. – С. 71–80.

Тяжелое нарушение питания // Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10, № 5. – С. 122–132.

Evans W.J., Morley J.E., Argiles J. et al. Cachexia: a new definition // Clin Nutr. – 2008. – Vol. 27. – P. 793–799.

Hulst J.M., Zwart H., Hop W.C. et al. Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children. // Clin. Nutr. – 2010. – Vol. 29. – P. 106–111.

Koletzko B. Nutritional needs of children and adolescents // Basics in Clinical Nutrition / ed. by L. Sobotka. – Prague: Galen, 2004. – P. 45–55.

Mehta N.M., Corkins M.R., Lyman B. et al. Defining Pediatric Malnutrition: A Paradigm Shift Toward Etiology-Related Definitions // J. Parenteral and Enteral Nutrition. – 2013. – Vol. 37, no. 4. – P. 460–481.

Nelson Textbook of Pediatrics / ed. by R.M. Kliegman, J.St. Geme et al. – 21st ed. – Elsevier, 2020. – 4264 p.

11.5. Рахит

Базовая педиатрия. Консультант за 5 минут / под ред. М.Д. Кабаны; пер. с англ. под ред. Д.О. Иванова, С.А. Сайганова, И.Ю. Мельниковой, В.П. Новиковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – С. 575–577.

Волков М.М., Каюков И.Г., Смирнов А.В. Фосфорно-кальциевый обмен и его регуляция // Нефрология. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 91–103.

Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. – СПб.: Фолиант, 2009. – С. 331–364.

Куликова К.С. Наследственные формы рахита. – М., 2016. – 54 с.

Маркданте К., Клигман Р. Основы педиатрии по Нельсону. – М.: Эксмо, 2021. – С.131–136.

Нароган М.В., Рюмина И.И., Степанов А.В. Остеопения (метаболическая болезнь костей) у недоношенных: возможности диагностики, лечения и профилактики // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 3. – С. 77–83.

Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» / Союз педиатров России [и др.]. – М.: ПедиатрЪ, 2018. – 96 с.

Новиков П.В. Рахит и рахитоподобные заболевания у детей: профилактика, превентивная терапия. – М., 1998. – 60 с.

Пигарова Е.А. Рахит нашего времени: современная диагностика и лечение // Медицинский Совет. – 2020. – № 18. – С. 14–20.

Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации / ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. – М.: б. и., 2019. – 112 с.

Рахит и гиповитаминоз D у детей: методическая разработка для педиатрического факультета. – Ставрополь, 2020. – 38 с. URL: https://old.stgmu.ru/userfiles/depts/faculty_pediatrics.

Студеникин В.М. Рахит: соматоневрология и нейрорпедиатрия // Лечащий врач. – 2017. – 1. – С. 20 – 23.

Тур А.Ф. Рахит. – Л.: Медицина, 1966. – 170 с.

Шабалов Н.П. Детские болезни: в 2 т. – Т. 1. – СПб.: Питер, 2024. – С. 231–257.

Antonucci R., Locci C., Clemente M.G. et al. Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2018. – Vol. 31, no. 3. – P. 247–260.

Haffner D., Leifheit-Nestler M., Grund A. et al. Rickets guidance: part I–diagnostic workup // Pediatr. Nephrol. – 2022. – Vol. 37. – P. 2013–2036.

Haffner D., Leifheit-Nestler M., Grund A. et al. Rickets guidance: part II–management // Pediatr. Nephrol. – 2022. – Vol. 37. – P. 2289–2302.

McCartney C.R., McDonnell M.E., Corrigan M.D., Lash R.W. Vitamin D Insufficiency and Epistemic Humility: An Endocrine Society Guideline Communication // J. Clin. Endocrin. Metabol. – 2024. – Vol. 109. – P. 1948–1954.

Miller W.L., Imel E.A. Rickets, Vitamin D, and Ca/P Metabolism // Horm. Res. Paediatr. – 2022. – Vol. 95, no. 6. – P. 579–592.

Munns C.F., Shaw N., Kiely M. et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets // Horm. Res. Paediatr. – 2016. – Vol. 85, no. 2. – P. 83–106.

Nelson Textbook of Pediatrics / ed. by R.M. Kliegman, J.St. Geme et al. – 21st ed. – Elsevier, 2020. – 4264 p.

Wagner C.L., Greer F.R. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents // Pediatrics. – 2008. – Vol. 122, no. 5. – P. 1142–1152.

Глава 12. Нефрология

12.1. Пропедевтика заболеваний органов мочевой системы у детей

Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. – СПб.: Фолиант, 2009. – С. 586–630.

Детская нефрология / под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. – М.: Литтерра, 2010. – 400 с.

Детская нефрология / под ред. П.В. Шумилова, Э.К. Петросян, О.Л. Чугуновой. – М.: МЕДпресс-информ, 2018. – 616 с.

Игнатова М.С., Длин В.В. Наследственные заболевания почек, протекающие с гематурией // Росс. вестн. перинат. и пед. – 2014. – Т. 59, № 3. – С. 82–90.

Игнатова М.С., Длин В.В. Нефротический синдром: прошлое, настоящее и будущее // Росс. вестн. перинат. и пед. – 2017. – Т. 62, № 6. – С. 26–44.

Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж. К. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану / пер. с англ.; под ред. Е.А. Коган, Р.А. Серова, Е.А. Дубовой, К.А. Павлова: в 3 т. – Т. 2: главы 11–20. – М.: Логосфера, 2016. – С. 1031–1061.

Лиссойер Т., Клэйден Г. Детские болезни / пер. с англ.; под ред. Н.А. Геппе. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. – 592 с.

Мальцев С.В., Сафина А.И., Михайлова Т.В. Гипофосфатемический рахит у детей – клинические и генетические аспекты, подходы к терапии // Практическая медицина. – 2021. – Т. 19, № 1. – С. 38–49.

Османов И.М., Захарова И.Н., Кольбе О.Б. и др. Первичные тубулопатии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63, № 1. – С. 81–89.

Павлова В.С., Крючко Д.С., Подуровская Ю.Л., Пекарева Н.А. Врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей: анализ современных принципов диагностики и прогностически значимых маркеров поражения почечной

ткани // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 6, № 2. – С. 78–86.

Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. – СПб.: Сотис, 1997. – 720 с.

Педиатрия: учебник для мед. вузов / под ред. Н.П. Шабалова. – СПб.: СпецЛит, 2003. – 893 с.

Ревматические заболевания. Т. 3: Заболевания мягких тканей / под ред. Дж.Х. Клиппела, Дж.Х. Стоун, Л.Дж. Кроффорд, П.Х. Уайт. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 206–216.

Чичко М.В., Астапов А.А., Арнес П. и др. Диагностика детских болезней: справочник. – Минск: Беларусь, 2002. – 575 с.

Чугунова О.Л., Ярошевская О.И. Оценка мочевого синдрома с позиции врача-педиатра (лекция) // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2022. – № 1. – С. 72–82.

Kopp J.B., Anders H.-J., Susztak K. et al. Podocytopathies // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2020. – Vol. 6, no. 1. – P. 68.

McCrory W. Developmental Nephrology. – Harvard University Press, 1972. – 224 p.

O'Shaughnessy M.M., Hogan S.L., Thompson B.D. et al. Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International Kidney Biopsy Survey // Nephrol. Dial. Transplant. – 2018. – Vol. 33, no. 4. – P. 661–669.

Stonebrook E., Hoff M., Spencer J.D. et al. Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: A Clinical Review // Curr. Treat. Options. Pediatr. – 2019. – Vol. 5, no. 3. – P. 233–235.

West S.C., Arulkumaran N., Ind P.W., Pusey C.D. Pulmonary-renal syndrome: a life threatening but treatable condition // Postgrad Med J. – 2013. – 89 (1051). – P. 274–83.

12.2. Почечная недостаточность, гемолитико-уремический синдром

Анестезиология, реаниматология и интенсивная терапия в педиатрии / под ред. В.В. Лазарева, В.А. Гребенникова. – М.: Аксиом графикс юнион, 2020. – С. 292–299.

Детская нефрология / под ред. П.В. Шумилова, Э.К. Петросян, О.Л. Чугуновой. – М.: МЕДпресс-информ, 2018. – 616 с.

Клинические рекомендации. Гемолитико-уремический синдром. Возрастная категория: дети. – М., 2022. – 84 с.

Кузьменко Л.Г., Овсянников Д.Ю., Киселева Н.М. Детские инфекционные болезни. – М.: Издательский центр «Академия», 2009. – С. 137–146.

Музуров А.Л., Зверев Д.В., Абасеева Т.Ю. и др. Эпидемиология острого почечного повреждения у детей // Росс. вестн. детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 30–39.

Острое повреждение почек: клинические рекомендации. – М., 2020. – 142 с.

Чугунова О.Л., Эмирова Х.М., Макулова А.И., Зверев Д.В. Актуальные вопросы острого почечного повреждения у детей // Клиническая и неотложная педиатрия: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 2. – С. 62–68.

Arnold D.M., Patriquin C.J., Nazy I. Thrombotic microangiopathies: a general approach to diagnosis and management // CMAJ. – 2017. – Vol. 189, no. 4. – E153–E159.

Beker B.M., Corleto M.G., Fieiras C., Musso C.G. Novel acute kidney injury biomarkers: their characteristics, utility and concerns // Int. Urol. Nephrol. – 2018. – Vol. 50, no. 4. – P. 705–713.

Bommer M., Wölfle-Guter M., Bohl S., Kuchenbauer F. The Differential Diagnosis and Treatment of Thrombotic Microangiopathies // Dtsch Arztebl Int. – 2018. – Vol. 115, no. 19. – P. 327–334.

Goldstein S.L., Akcan-Arikan A., Alobaidi R. et al. Consensus-Based Recommendations on Priority Activities to Address Acute Kidney Injury in Children: A Modified Delphi Consensus Statement // JAMA Netw. Open. – 2022. – Vol. 5, no. 9. – e2229442.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // *Kidney Int. Suppl.* – 2012. – Vol. 2, issue 1. – 126 p.

Levey A.S. Defining AKD: The Spectrum of AKI, AKD, and CKD // *Nephron.* – 2022. – Vol. 146, no. 3. – P. 302–305.

Nelson Textbook of Pediatrics / ed. by R.M. Kliegman, J.St. Geme et al. – 21st ed. – Elsevier, 2020. – 4264 p.

Patel M., Gbadegesin R.A. Update on prognosis driven classification of pediatric AKI // *Front. Pediatr. Sec. Pediatric Nephrology.* – URL: [https:// www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2022.1039024/full](https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2022.1039024/full)– 2022.

12.3. Инфекции мочевой системы

Инфекция мочевыводящих путей у детей. Клинические рекомендации. Возрастная категория: дети. – М., 2021. – 51 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/281_2.

Кириллов В.И., Богданова Н.А., Никитина С.Ю. и др. Острый фокальный бактериальный нефрит // *Росс. вестн. перинатологии и педиатрии.* 2019. – Т. 64, № 6. – С. 98–105.

Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей: пособие для врачей. – М.: Медпрактика-М., 2002. – 72 с.

Мальцев С.В. Эволюция представлений об инфекции мочевой системы у детей // *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* – 2022. – Т. 101, № 3. – С. 199–204.

Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018» // *Клиническая микробиология и антимикробная терапия.* – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 134–146.

Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Педиатру на каждый день – 2022: лихорадки: справочник по диагностике и лечению. – М.: НМИЦ здоровья детей, 2022. – С. 312–322.

Шулутко Б.И., Макаренко С.В. Хронический пиелонефрит – он есть или его нет? // Нефрология. – 2006. – Т. 10, № 3. – С. 113–119.

Arshad M., Seed P.C. Urinary tract infections in the infant // Clin. Perinatol. – 2015. – Vol. 42, № 1. – P. 17–28.

Bryce A., Hay A.D., Lane I.F. et al. Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis // BMJ. – 2016. – No. 352. – i939.

Gnech M., 't Hoen L., Zachou A. et al. Update and Summary of the European Association of Urology/European Society of Paediatric Urology Paediatric Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children // Eur. Urol. – 2024. – Vol. 85, no. 5. – P. 433–442.

Shaikh N., Morone N.E., Bost J.E. et al. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2008. – Vol. 27, no. 4. – P. 302–308.

Stein R., Dogan H.S., Hoebeke P. et al. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines // European urology. – 2015. – Vol. 67, no. 3. – P. 546–558.

Suh W., Kim B.N., Kang H.M. et al. Febrile urinary tract infection in children: changes in epidemiology, etiology, and antibiotic resistance patterns over a decade // Clin. Exp. Pediatr. – 2021. – Vol. 64, no. 6. – P. 293–300.

12.4. Гломерулярные болезни

Внутренние болезни по Гинсли Р. Харрисону: в 2 т. / под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбахера и др. – М.: Практика – Мак-Гроу-Хилл (совместное издание), 2002. – С. 1844–1852.

Детская нефрология / под ред. М.С. Игнатовой. – М.: Медицинское информационное агенство, 2011. – С. 263–296.

Игнатова М.С., Длин В.В. Нефротический синдром: прошлое, настоящее и будущее // Росс. вестн. перинат. и пед. – 2017. – Т. 62, № 6. – С. 26–44.

Клинические рекомендации. Гломерулярные болезни: иммуноглобулин А-нефропатия. Возрастная группа: взрослые. – М., 2021. – 51 с

Полин Р.А., Дитмар М.Ф. Секреты педиатрии. – СПб.: Бинном, Невский Диалект, 1999. – 784 с.

Проскура М.В., Петросян Э.К., Повилайте П.Э. и др. Факторы риска прогрессирования IgA-нефропатии у детей // Нефрология. – 2021. – Т. 25, № 4. – С. 48–56.

Ярошевская О.И., Гуревич О.Е., Дроздова И.М., Рогаткин П.С. Развитие обратимой энцефалопатии у детей с острым постстрептококковым гломерулонефритом // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94, № 3. – С. 62–68.

Bateman E., Mansour S., Okafor E. et al. Examining the Efficacy of Antimicrobial Therapy in Preventing the Development of Postinfectious Glomerulonephritis: A Systematic Review and Meta-Analysis // Infect. Dis. Rep. – 2022. – Vol. 14, no. 2. – P. 176–183.

Chugh S.S., Clement L.C. «Idiopathic» minimal change nephrotic syndrome: a podocyte mystery nears the end // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. – 2023. – Vol. 325, no. 6. – F685–F694.

Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney Int. – 2024. – Vol. 105 (Suppl. 4S). – S117–S314.

Eison T.M., Ault B.H., Jones D.P. et al. Post-streptococcal acute glomerulonephritis in children: clinical features and pathogenesis // Pediatr. Nephrol. – 2011. – Vol. 26, no. 2. – P. 165–180.

Hackl A., Zed S.E.D.A., Diefenhardt P. et al. The role of the immune system in idiopathic nephrotic syndrome // Mol. Cell. Pediatr. – 2021. – No. 8. – Article No. 18.

Hilmanto D., Mawardi F., Lestari A.S. et al. Disease-Associated Systemic Complications in Childhood Nephrotic

Syndrome: A Systematic Review // *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis.* – 2022. – No. 15. – P. 53–62.

Ho J.J., Adnan A.S., Kueh Y.C. et al. Human albumin infusion for treating oedema in people with nephrotic syndrome // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2019. – Vol. 7, no. 7. – CD009692.

Menon S. Acute Kidney Injury in Nephrotic Syndrome // *Front. Pediatr.* – 2019. – No. 6. – P. 428.

Nelson Textbook of Pediatrics / ed. by R.M. Kliegman, J.St. Geme et al. – 21st ed. – Elsevier, 2020. – 4264 p.

O'Shaughnessy M.M., Hogan S.L., Thompson B.D. et al. Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International Kidney Biopsy Survey // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2018. – Vol. 33, no. 4. – P. 661–669.

Pasini A., Benetti E., Conti G. et al. The Italian Society for Pediatric Nephrology (SINePe) consensus document on the management of nephrotic syndrome in children: Part I – Diagnosis and treatment of the first episode and the first relapse // *Ital. J. Pediatr.* – 2017. – Vol. 43. – P. 41.

Pillebout E. IgA Vasculitis and IgA Nephropathy: Same Disease? // *J. Clin. Med.* – 2021. – Vol. 10, no. 11. – P. 2310.

Sausukpaiboon K., Panombualert S., Wisanuyotin S. et al. Clinical manifestations and pathological correlation of immunoglobulin A nephropathy in children // *BMC Nephrol.* – 2022. – Vol. 23, no. 1. – P. 366.

Schijvens A.M Heine R.T., de Wildt S.N. et al. Pharmacology and pharmacogenetics of prednisone and prednisolone in patients with nephrotic syndrome // *Pediatr. Nephrol.* – 2019. – Vol. 34, no. 3. – P. 389–403.

Shima Y., Nakanishi K., Hama T. et al. Crescentic IgA nephropathy in children // *Pediatr Nephrol.* – 2020. – Vol. 35, no. 6. – P. 1005–1014.

Sugiyama M., Wada Y., Kanazawa N. et al. A cross-sectional analysis of clinicopathologic similarities and differences between

Henoch-Schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, no. 4. – e0232194.

Trautmann A., Boyer O., Hodson E. et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome // *Pediatr. Nephrol.* – 2020. – Vol. 35, no. 8. – P. 1529–1561.

Глава 13. Биомедицинская этика и медицинская деонтология в педиатрии

Беркут Н.К. Заметки // *Очерки несовременной медицины: рассказы о врачах минувшего* / сост. В.Д. Тополянский, А.В. Тополянский. – М.: Новый хронограф, 2019. – 432 с.

Биомедицинская этика: сб. нормативно-правовых документов в области прав человека в контексте биомедицинских исследований. – М.; Чебоксары: Изд. Чуваш. ун-та, 2014. – 968 с.

Введение в изучение клинической медицины (речь С.П. Боткина на торжественном акте Императорской Военно-медицинской академии 7 декабря 1886 г.) // *Клиническая медицина.* – 2012. – № 9. – С. 4–10.

Гиппократ. Избранные книги. – М.; Л.: Гос. Изд. биологической и медицинской литературы, 1936. – С. 85–90.

Гражданский кодекс Российской Федерации. – URL: <https://base.garant.ru/10164072/420ca3f35e1a4dee169128142180109f>

Карпенко М.А. *Достучаться до пациента: 87 приемов эффективной коммуникации.* – Иваново: LIVREZON, 2023. – 260 с.

Конвенция о правах ребенка. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_9959/.

Силуянова И.В. *Биомедицинская этика: учебник и практикум.* – М.: Юрайт, 2020. – 358 с.

Силуянова И.В., Ильенко Л.И., Силуянов К.А. Биомедицинская этика. Практикум. – М.: Юрайт, 2021. – 175 с.

Соловьев В.С. Сочинения: в 2 т. – М.: Мысль, 1988. – Т. 1. – С. 168, 189.

Уголовный кодекс Российской Федерации. – М., 1996. – С. 77.

Федеральный закон от 12.04.2010 г. № 61–ФЗ «Об обращении лекарственных средств». – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/.

Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323–ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/

ОПИСАНИЕ ПРОГРАММЫ КУРСА «ПЕДИАТРИЯ»

Цель курса: получение профессиональных знаний и освоение базовых профессиональных навыков по педиатрии, неонатологии, инфекционным болезням у детей.

Для реализации данной цели в процессе изучения решаются следующие **задачи:**

1) научить обучающихся работать с учебником, источниками информации, уметь анализировать и применять на практике полученные знания для постановки диагноза и определения тактики лечения и ведения больных детей;

2) ознакомить с современными представлениями об этиологии, патогенезе, эпидемиологии, клинической и лабораторно-инструментальной диагностике, диагностических критериях, терапии и профилактике заболеваний у детей разного возраста;

3) выработать у обучающихся практические навыки по обследованию больных, проведению дифференциального диагноза, формулировке диагноза, диагностической и терапевтической программы, интерпретации дополнительных методов обследования.

Инновационность курса

1. Использование последних научных достижений в области педиатрии и неонатологии.

2. Ознакомление обучающихся с результатами научных исследований, выполненных авторами курса.

3. Включение подходов к диагностике и терапии заболеваний у детей, основанных на принципах доказательной медицины и персонифицированного подхода.

4. Реализация принципов интегрированного ведения болезней детского возраста ВОЗ.

5. Интерактивная форма обучения – клинические ситуационные задачи, основанные на историях болезней конкретных пациентов (case-метод).

Структура и содержание курса

10. Гастроэнтерология и гепатология

10.1. Пропедевтика заболеваний органов пищеварения у детей

10.1.1. Развитие, возрастные особенности органов пищеварения у детей и их клиническое значение

10.1.2. Основные симптомы поражения органов пищеварения

10.1.3. Методика обследования органов пищеварения

10.1.4. Синдром «острого живота»

10.1.5. Семиотика и основные синдромы поражений желудочно-кишечного тракта

10.1.6. Семиотика и основные синдромы поражений печени и желчевыводящих путей

10.1.7. Семиотика и основные синдромы поражений поджелудочной железы

10.2. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей

10.2.1. Определение, эпидемиология, классификация, общие вопросы этиологии, патогенеза и диагностики

10.2.2. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей первых пяти лет жизни

10.2.3. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей старшего возраста и подростков

10.2.4. Функциональные расстройства билиарного тракта

10.3. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

10.4. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

10.5. Хронические гастрит, дуоденит и гастродуоденит

10.6. Целиакия

10.7. Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона)

10.8. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии

10.9. Непереносимость лактозы и лактазная недостаточность

10.10. Болезнь Вильямса

11. Диетология и нутрициология

11.1. Принципы и нормативы физиологического питания детей

11.2. Питание беременной женщины

11.3. Вскармливание детей первого года жизни

11.3.1. Терминология

11.3.2. Физиология лактации

11.3.3. Разновидности, состав, свойства грудного молока и преимущества грудного вскармливания

11.3.4. Система поддержки и консультирование по грудному вскармливанию

11.3.5. Режим питания ребенка первого года жизни и расчет объема питания

11.3.6. Искусственное вскармливание

11.3.7. Докорм и смешанное вскармливание

11.3.8. Прикорм

11.3.9. Вскармливание детей первого года жизни с особыми потребностями

11.4. Недостаточность питания

11.5. Рахит

11.5.1. Терминология, причины рахита

11.5.2. Метаболизм и эффекты витамина D

11.5.3. Фосфорно-кальциевый обмен и его регуляция

11.5.4. Витамин D-дефицитный рахит

11.5.5. Рахит (остеопения, метаболическая болезнь костей) недоношенных

12. Нефрология

12.1. Пропедевтика заболеваний органов мочевой системы у детей

12.1.1. Развитие, возрастные особенности органов мочевой системы у детей и их клиническое значение

12.1.2. Методика непосредственного обследования и семиотика поражений мочевой системы

12.1.3. Оценка диуреза, анализы мочи и их интерпретация

12.1.4. Оценка функции почек

12.1.5. Другие лабораторно-инструментальные методы исследования мочевой системы

12.1.6. Основные нефрологические синдромы

12.2. Почечная недостаточность, гемолитико-уремический синдром

12.2.1. Острое повреждение почек

12.2.2. Гемолитико-уремический синдром

12.2.3. Хроническая болезнь почек

12.3. Инфекции мочевой системы

12.4. Гломерулярные болезни

12.4.1. Общая характеристика

12.4.2. Болезнь минимальных изменений

12.4.3. Острый постстрептококковый гломерулонефрит

13. Биомедицинская этика и медицинская деонтология в педиатрии

13.1. Морально-этические аспекты врачевания

13.1.1. Морально-нравственная культура врача-педиатра, профессия и профессионализм

13.1.2. Биомедицинская этика и особенности медицинской деонтологии в педиатрии

13.2. Принципы биомедицинской этики и этико-правовое регулирование медицинской практики в педиатрии

13.3. Эффективная коммуникация врача и пациента/родителей пациента

Описание системы контроля знаний

Контроль знаний осуществляется с помощью балльно-рейтинговой системы. Оцениваются посещение лекции; посещение занятий и работа на занятиях (решение ситуационных задач, опрос, участие в клинических разборах больных); написание учебной истории болезни; контрольные тесты; подготовка доклада и презентаций по избранной теме и/или клиническому разбору больного.

Сведения об авторах курса

Алексеева Ольга Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии РУДН им. Патриса Лумумбы.

Батдалова Зульфия Набиюллаевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии ФПК и ППС ДГМУ, генеральный директор детской клиники «Кидней».

Богданова Наталья Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми СПбГПМУ.

Бондаренко Наталья Алексеевна – ассистент кафедры педиатрии РУДН им. Патриса Лумумбы.

Быстрова Ольга Витальевна – ассистент кафедры педиатрии РУДН им. Патриса Лумумбы.

Гришина Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической аллергологии и иммунологии научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко РУМ.

Гурова Маргарита Михайловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии СПбГПМУ.

Даминова Мария Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии им. проф. Е.М. Лепского КГМА – филиала РМАНПО.

Даниэл-Абу Моджосола Ибитайо – ассистент кафедры педиатрии РУДН им. П. Лумумбы.

Илларионова Татьяна Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии РУДН им. Патриса Лумумбы.

Карнеева Юлия Сергеевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии СПбГПМУ.

Карпенко Максим Александрович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии РУДН им. Патриса Лумумбы.

Колганова Наталья Игоревна – лаборант, аспирант кафедры педиатрии РУДН им. Патриса Лумумбы.

Комарова Алина Дмитриевна – врач-педиатр гастроэнтерологического отделения НМИЦ здоровья детей.

Кораблева Наталья Николаевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии медицинского института СГМУ им. Питирима Сорокина.

Косенко Ирина Максимовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики СПбГПМУ.

Кршеминская Ирина Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии РУДН им. Патриса Лумумбы.

Ларина Варвара Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической аллергологии и иммунологии научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко РУМ.

Листопадова Анастасия Павловна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, старший научный

сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии СПбГПМУ.

Нгуен Бик Ван – кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры педиатрии университета медицины и фармации Хтайнгуенского университета (Вьетнам).

Новикова Валерия Павловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии СПбГПМУ.

Овсянников Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии РУДН им. Патриса Лумумбы.

Павлинова Елена Борисовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом ДПО ОГМУ.

Потапов Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), заведующий гастроэнтерологическим отделением НМИЦ здоровья детей.

Сафина Асия Ильдусовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии им. проф. Е.М. Лепского КГМА – филиала РМАНПО.

Силуянов Кирилл Андреевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии и андрологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Силуянова Ирина Васильевна – доктор философских наук, профессор кафедры биоэтики института гуманитарных наук, почетный профессор РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Украинцев Сергей Евгеньевич – ассистент кафедры педиатрии РУДН им. Патриса Лумумбы, медицинский директор ООО «Нестле Россия».

Чубарова Антонина Игоревна – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный врач Детской городской клинической больницы им Н.Ф. Филатова ДЗМ.

Шаповалова Наталья Сергеевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела педиатрии НИКИ детства Министерства здравоохранения Московской области.

Учебное издание

ПЕДИАТРИЯ

В пяти томах

ТОМ 4

**Овсянников Дмитрий Юрьевич,
Новикова Валерия Павловна,
Сафина Асия Ильдусовна и др.**

**ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ, ГЕПАТОЛОГИЯ,
ДИЕТОЛОГИЯ, НУТРИЦИОЛОГИЯ,
НЕФРОЛОГИЯ, БИОМЕДИЦИНСКАЯ ЭТИКА
И МЕДИЦИНСКАЯ ДЕОНТОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ**

Редактор *И.Л. Панкратова*
Технический редактор и компьютерная верстка *Н.А. Ясько*
Дизайн обложки *М.В. Рогова*

Подписано в печать 04.04.2024 г. Формат 60×84/16. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 42,2. Тираж 1000 экз. Заказ 475.

Российский университет дружбы народов
115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3

Типография РУДН
115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3.
Тел.: 8 (495) 955-08-74. E-mail: publishing@rudn.ru