

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ И  
ИННОВАЦИЙ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**Миррахимова М.Х., Сатибалдиева Н.Р., Рахматова Ф.У.,**

**Акрамхожаева А.Б.**

# **Педиатрия**

**Методическое пособие**

**предназначено для студентов иностранных факультетов высших  
медицинских учебных заведений**

**Ташкент 2024**

**UDK** 616.248-053.2      **ВБК** 54.12

**Разработчик:** Кафедра Детские болезни Ташкентской Медицинской Академии

**Составители:**

**Миррахимова М.Х.**- зав. кафедрой Детские болезни ТМА, д.м.н., профессор.

**Сатибалдиева Н.Р.** - доцент кафедры Детские болезни ТМА к.м.н.

**Рахматова Ф.У.** - стар/преп. кафедры Детские болезни ТМА к.м.н.

**Акромхожаева А.Б.** - ассистент кафедры Детские болезни ТМА.

**Рецензенты:**

**Бобомуратов Т.А.** – зав. кафедрой Пропедевтика детские болезни ТМА, д.м.н., профессор

**Р.А.Мусажанова** – научный секретар РНПШИИИЦ, д.м.н., профессор

Рассмотрено и утверждено на заседании Совета Ташкентской медицинской академии

Протокол №                      «    »                      2024 г

Учебное пособие подготовлено для студентов 3-4 курсов зарубежного факультета и содержит информацию о распространенных заболеваниях в педиатрической практике. Учебное пособие создано на основе требований Государственного образовательного стандарта и образовательной (модульной) программы науки «Педиатрия». Подходит для учебной программы специальности педиатрия.

Протокол заседания утвержден Ученым советом Ташкентской медицинской академии \_\_\_\_\_ 2024 года.

## Содержание

<b>Введение</b>		4
<b>Глава I</b>	Атипичная пневмония	5
1.1	Микоплазменная пневмония	6
1.2	Хламидейная пневмония	9
1.3	Легионеллезная пневмония	12
1.4	Пневмоцистная пневмония	14
1.5	Цитомегаловирусная пневмония	16
<b>Глава II</b>	Бронхиальная астма у детей	21
2.1.	Диагностические критерии бронхиальной астмы	32
2.2	Лечение бронхиальной астмы	37
<b>Глава III</b>	Острая ревматическая лихорадка	44
3.1	Диагностические критерии острой ревматической лихорадки	46
3.2	Лечение острой ревматической лихорадки	58
<b>Глава IV</b>	Ювенильный ревматоидный артрит	62
4.1	Диагностические критерии ювенильного ревматоидного артрита	64
4.2	Лечение ювенильного ревматоидного артрита	70
<b>Глава V</b>	Хронические гастриты и гастродуодениты	75
5.1	Принципы лечения хронического гастрита и гастродуоденита	82
<b>Глава VI</b>	Особенности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки	89
6.1	Диагностические критерии	94
6.2	Лечение	98
<b>Глава VII</b>	Острые и хронические инфекционные гломерулонефриты у детей.	102
7.1	Диагностические критерии гломерулонефритов у детей	112
7.2	Лечение гломерулонефритов у детей.	114
	<b>Тесты и ситуационные задачи</b> -----	120
	<b>Глоссарий</b> -----	134
	<b>Список литературы</b> -----	139

## **ВВЕДЕНИЕ**

Чтобы наша страна вошла в число развитых стран, мы постепенно переходим к усовершенствованной системе подготовки специалистов, основанной на современной медицине, экономике, науке, культуре и технологиях. Мы прекрасно понимаем, что наш уважаемый президент Ш.М.Мирзиёев заботится о совершенствовании системы образования и просвещения, ориентации молодежи на получение современных знаний, воспитании всесторонне развитой личности.

Решение Президента Республики Узбекистан от 20 апреля 2017 года № PQ-2909 «О мерах по дальнейшему развитию системы высшего образования» устанавливает структуру и содержание системы непрерывного образования на основе современных научных достижений и социальных Опыт предусматривает реформы. Для этого, прежде всего, необходимо обеспечить учебный процесс во всех формах образовательной системы передовой, научно-методически обоснованной современной методологией. Повышение знаний, навыков и квалификации профессорско-преподавательского состава, отвечающего за подготовку медицинских кадров, является одной из актуальных задач современности. Цель образования определяется исходя из развития социального общества, направления его развития и содержания общественных отношений. Сегодня главной целью образования, организованного в Республике Узбекистан, является воспитание совершенного человека.

Данное пособие подготовлено на основе современного подхода к диагностике распространенных заболеваний среди детей. Авторы пособия стремились осветить современный подход к диагностике и лечению распространенных заболеваний.

Пособие предназначено для студентов 3 и 4 курсов зарубежного факультета по предмету «Педиатрия». Пособие создано на основе образовательной (модульной) программы «Педиатрия».

## ГЛАВА I

### Атипичные пневмонии у детей

Диагностика и терапия внебольничной пневмонии у детей являются актуальными вопросами педиатрии. Остается достаточно высокой заболеваемость и смертность от этого заболевания. Серьезной проблемой является своевременная диагностика и адекватная терапия пневмонии в амбулаторных условиях, особенно у детей младшего возраста. За последние годы появились новые данные об этиологии пневмонии, определены варианты течения заболевания и разработаны оптимальные программы лечения.

Атипичная пневмония – это группа острых воспалительных заболеваний легких, вызванных редким возбудителем и не имеющих типичных симптомов. Европейским обществом пульмонологов выделяют следующие четыре вида пневмонии:

- ✓ Приобретенная;
- ✓ Вторичная (нозокомиальная);
- ✓ Пневмония у иммунокомпроментированных больных;
- ✓ Атипичная пневмония (микоплазменная, хламидиозная и легионеллезная).

Эпидемиология внебольничных пневмоний. Заболеваемость 10-12% в мире от внебольничных пневмоний 1,5 млн человек в год. Частота вирусных пневмоний 90% пневмоний у детей до 39% пневмоний у взрослых. Внебольничные пневмонии смертность США – 6 место, в России – 5% трудоспособного населения. По данным ВОЗ от внебольничной пневмонии ежегодно умирают более 2 млн. детей до 5 лет.

В клинической картине атипичных пневмоний превалируют проявления общетоксического синдрома, в то время, как симптомы бронхо-легочно-плеврального синдрома отходят на второй план. Для атипичных пневмоний характерны эпидемиологические вспышки (имеются в виду вспышки в

детских, школьных, студенческих и солдатских коллективах), а также семейные очаги респираторных заболеваний.

В данной методической разработке, помимо классических атипичных пневмоний (хламидийной, микоплазменной, легионеллезной), освещаются и вопросы этиологии, клинической картины, диагностики и лечения цитомегаловирусной и пневмоцистной пневмонии. Две последних чаще встречаются в группе иммунокомпроментированных пациентов, однако их редкость, плохой прогноз, и превалирование общетоксических проявлений объединяют пневмоцистную, цитомегаловирусную и классические “атипичные” пневмонии.

### **1.1 Микоплазменная пневмония.**

**Возбудитель.** *Mycoplasma pneumoniae* представляет собой самостоятельный род микроорганизмов, имеющий маленькие размеры (150-200 нм) и содержащий РНК и ДНК. Возбудитель способен размножаться на бесклеточной среде и выделять токсин (b-гемолизин). Микоплазмы занимают промежуточное положение между вирусами, бактериями и простейшими. Могут сохраняться годами в липофильно высушенном состоянии при температуре - 70° С. Стрептококки В, анаэробы (пептострептококки, бактериоиды, пневмококк, золотистый стафилококк, гемофильная палочка

Симптомы пневмонии меняются как в сторону сглаженной клинической картины, так и агрессивного молниеносного развития. Без специфического лечения возможны негативные последствия вплоть до летальных исходов.

Термин «атипичные пневмонии» был введен в клиническую медицину в конце 30-х годов. Имелось в виду, что такая пневмония по своему возбудителю отличается от пневмококковой. В конце 40-х годов был выявлен первый возбудитель, определяющий атипичное течение заболевания — *Mycoplasma pneumoniae*. В дальнейшем этот список дополнили *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, орнитозные пневмонии.

В подавляющем большинстве случаев корректное микробиологическое обследование детей с пневмонией не проводится. У 10-45% детей дошкольного возраста тонзиллит/фарингит обусловлен микоплазмами и хламидиями. Внебольничные пневмонии -11-40% Рецидивирующий бронхит - 15-20% Обострения хронических бронхолегочных заболеваний -30-40% случаев у детей.

Микоплазменная инфекция новорожденных имеет генерализованный характер, поражается паренхима легких. Ткань бронхов и верхних дыхательных путей остается интактной, так как возбудитель проникает гематогенным путем и тропен к легочной ткани. Матери таких новорожденных имеют отягощенный акушерский анамнез (урогенитальный микоплазмоз). Дети рождаются с низкой массой тела, бледной, с желтушным прокрашиванием кожей. Пневмония развивается с первых часов жизни. К концу первой недели - менингоэнцефалит. По статистике эти дети составляют 10 - 30 % умерших новорожденных.

*Диагностика*, основывается на обнаружении возбудителя в отпечатках слизистой оболочки носа с помощью флюоресцирующих сывороток, серологических реакциях (РСК - увеличения титра комплемент связывающих антител). Выделение культуры микоплазмы из мокроты путем высева на тканевых культурах или специальных средах (метод сложен).

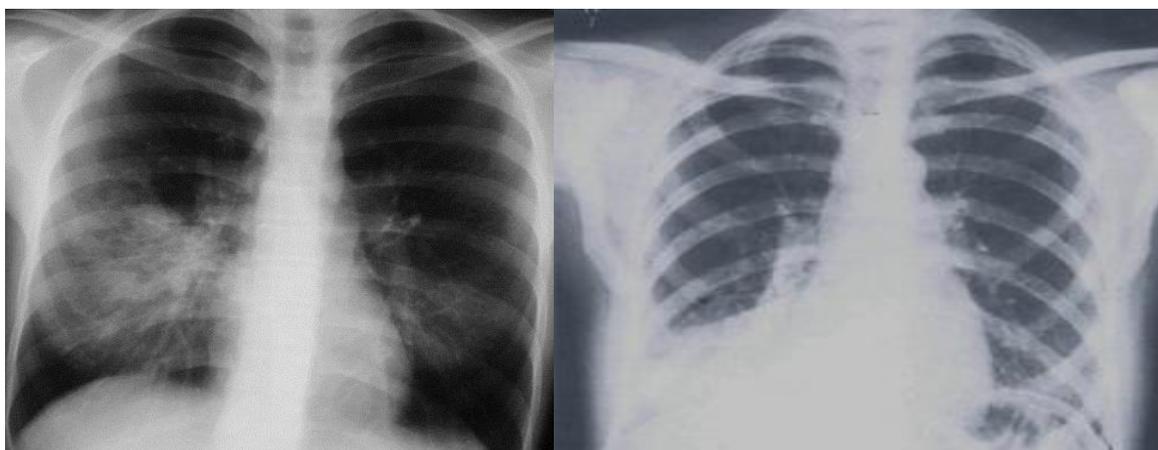
*Этиология*. В возрасте 1–6 месяцев *Chlamidia trachomatis* (следствие перинатальной инфекции) до 20% случаев и более *Pneumocystis carinii* - достаточно редко (у недоношенных) Пневмококки и *Haemophilus influenzae* типа b, встречаются у 10% детей (контакт с больным ОРЗ). Источником заражения является больной респираторным микоплазмозом и носитель. Пути передачи: воздушно-капельный, трансплацентарный. У детей 6 месяцев — 6 лет Пневмококк основной (более 50%) возбудитель, *H. influenzae* типа b обуславливает до 10% осложненных форм.

Пневмонии, вызванные *M. pneumoniae*, наблюдаются не более чем у 10–15% больных, *Chl. pneumoniae* — еще реже. В возрасте 7–15 лет Пневмококк является основным бактериальным возбудителем (35–40%), доля атипичных пневмоний превышает 50% *M. pneumoniae* (20–60%) и *Chl. pneumoniae* (6–24%). Основные признаки атипичной пневмонии: небольшое количество мокроты, неявные проявления на рентгенограмме, невыраженный лейкоцитоз в крови, сильные головные боли, высокая температура, мышечные боли, выраженная слабость, несоответствие выраженности интоксикации физикальным и рентгенологическим данным, отсутствие положительного эффекта от приема сульфаниламидов и бета-лактамов антибиотиков.

**Отличительные признаки микоплазменной пневмонии у детей.** Начало болезни - с развития фарингита, трахеобронхита. Субфебрилитет, упорный кашель.

**Физикальные изменения** – перкуссия лёгких не выявляет изменений, могут выслушиваться разнообразные хрипы, но необязательно, увеличение регионарных лимфоузлов. Гепатоспленомегалия.

**Гематологические данные** – нормоцитоз, лейкоцитоз, незначительный нейтрофилез без сдвига формулы влево, тенденция к эозинофилии, анемии, гипертромбоцитоз, ускорение СОЭ. Течение заболевания монотонное. Остаточные явления сохраняются в виде сухого навязчивого кашля, субфебрилитета от 2,5 недель до 2-2,5 месяцев.



Микоплазменная пневмония

У детей старшего возраста микоплазменная пневмония способствует формированию хронических бронхолегочных процессов.

**Особенности клиники у детей до 1 года:** явления бронхиолита часто без температуры, анемия, умеренная желтуха, гепатоспленомегалия, геморрагический синдром.

**Лечение. Принципы лечения.** Этиотропная терапия заключается в применении антибиотиков группы макролидов: эритромицин в дозе 30-50 мг/кг в сутки, линкомицин 10-20 мг/кг в сутки, олеандомицин - до 3-х лет - 0,02 г/кг, 3-6 лет - 0,25 - 0,5 г/кг, 6-14 лет - 0,5-1 г/кг, старше 14 лет - 1-1,5 г, суточную дозу делят на 4-5 приемов. Курс 5-7 дней.

Применяются и производные окситетрациклина (детям старше 8 лет), такие как вибрамицин, доксицилин. От 8-12 лет - 4 мг/кг в сутки в первый день лечения, 2 мг/кг - суточная доза в последующие дни. Старше 12 лет - 0,2 г в первый день, и 0,1 г в сутки далее. Курс 7-10 дней.

## 1.2 Хламидийная пневмония.

**Этиология.** *Chlamidia trachomatis*. Источник инфекции— родовые пути матери, предшествует конъюнктивит, чаще между 3 – 19 неделями жизни, упорный кашель, температура без интоксикации, эозинофилия, значительные инфильтративные изменения на рентгенограмме. Отличительные признаки хламидийной пневмонии у детей. Возбудитель - это *Chlamydia trachomatis*. Основные пути передачи у новорожденных - воздушнокапельный, аспирационный. Поражаются обычно средние и нижние отделы легких. Возбудитель, прорвав защитные барьеры, достигает альвеол, где вызывает серозный отек, распространяющийся на соседние участки легкого.

**Эпидемиология.** Четкой сезонности в течении заболевания не наблюдается. Для орнитозной пневмонии, вызываемой *Chlamydia psittaci*, источником инфекции являются птицы (голуби, попугаи, утки, куры). Хламидиоз -

преимущественно патология новорожденных, которые заражаются интранатально, при прохождении по инфицированным родовым путям матери. У взрослых такая патология относится к инфекциям, передающимся половым путем.

**Клиника.** Инкубационный период - 10 дней. Начало сопровождается общеинфекционным синдромом в виде: слабости, лихорадки (свыше 39( С), резкой головной боли, брадикардии, приглушенности сердечных тонов, мышечных болей; и ангины. Через 1-3 дня появляются признаки поражения органов дыхания: сухой кашель, до боли в боку, грудной клетке. По физикальным данным отмечается локальное укорочение перкуторного звука, мелкопузырчатые хрипы, что не сопровождается усилением интоксикации и склонностью к абсцедированию. Клиника напоминает грипп. Течение длительное. Лихорадка держится до 2- х недель, могут быть повторные волны, астенизация сохраняется до 2-3-х месяцев. Прогноз благоприятный.

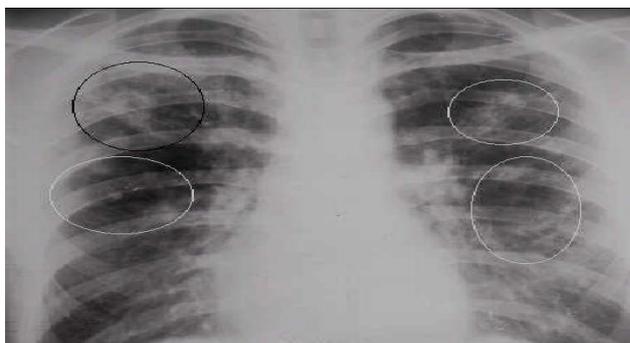
#### **Отличительные признаки хламидийной пневмонии у детей**

**Начало болезни** – острое с наличием лихорадки или малосимптомное начало, без выраженной интоксикации и лихорадки, **появление упорного кашля**

**Физикальные изменения** скудность изменений со стороны лёгких.

**Гематологические данные-** гиперлейкоцитоз, относительный нейтрофилёз со сдвигом формулы влево, эозинофилия, тенденция к анемии и тромбоцитопения, ускорение СОЭ.

**R- грамма** Характерны 2-х сторонние мелкоочаговые тени.



У новорожденных при заражении хламидиозом, в конце 1-2 недели жизни появляется односторонний конъюнктивит. Течение медленное и только через 1-2 недели - слизисто-гнойное отделяемое из глаз. В этот период может присоединиться пневмония (на сроке 4-12 недель), протекающая с одышкой и коклюшеподобным кашлем, при отсутствии лихорадки и интоксикации. Особенности течения хламидийных пневмоний.



Хламидийная пневмония

Часто фарингит, лихорадка, увеличение шейных лимфоузлов, через неделю хрипы в легких и укорочение звука, интерстициальные очаги инфильтрации на рентгенограмме, состояние не тяжелое, кровь не воспалительная.

**Лечение.** Основной принцип - это антибиотикотерапия. Бисептол - 8-10 мг/кг в сутки. На 2 приема. Курс 10-20 дней. Азитромицин - **30-50 мг/кг в сутки.** Новорожденным 2 раза в день, старше 2- месяцев - 4-6 раз в день. Курс 15-20 дней. Клафоран - 50-100 мг/кг в сутки. Новорожденным 2 раза в сутки, 3-4 раза в день - с массой до 50 кг, парентерально. Курс 10-15 дней. Фортум - до 2-х месяцев по 25-60 мг/кг в сутки 2 раза в день, 2мес. - 1 года 30-100 мг/кг в сутки 3 раза в день. Курс 7-10 дней.

Цефтриаксон (лонгацеф) 20-80 мг/кг в сутки парентерально на 10-15 дней.

Рокситромицин (румид) для взрослых по 0,15 г 2 раза в сутки на 10-15 дней.

Таривид - для взрослых по 0,2-0,8 г в сутки в 2 приема. Курс 7-14 дней.

### **1.3 Легионеллезная пневмония.**

**Легионеллез** - это острое инфекционное заболевание, вызываемое различными видами легионелл.

**Возбудитель.** К роду *Legionell* относят 9 видов: *L. pneumophilla*, *L. bozemanii*, *L. miedadei*, *L. dumoffii*, *L. longbeache*, *L. gonmanii* и др.

Это грамотрицательная палочка, с заостренными концами, шириной 0,3-0,4 мкм и длиной 2-4 мкм, имеет жгутики. Длительно сохраняется во внешней среде (в воде до 1 года), хорошо растет на искусственных питательных средах. Микроб содержит набор антигенных и токсических компонентов.

**Эпидемиология.** Естественным резервуаром возбудителя является почва.

Легионеллез распространен повсеместно и регистрируется в виде эпидемических вспышек в осенне-летнее время и спорадических случаев независимо от сезона. Предрасполагающими факторами являются проживание вблизи мест проведения строительных работ, прием иммунодепрессивных препаратов. Заражение происходит аэрогенным путем. Описаны вспышки заболевания при вдыхании мельчайших капель инфицированной воды, образующихся в кондиционерах, вентиляторах. Передача от человека человеку не отмечена, но такая возможность не исключается.

#### **Патогенез.**

Возбудитель через верхние дыхательные пути попадает внутрь и поражает бронхиолы и альвеолы, и инфильтрирует легочную паренхиму. На встречу с ним устремляются макрофаги, нейтрофильные лейкоциты, которые разрушают бактерии и способствуют выделению эндотоксина. В результате этого развивается некроз паренхимы, альвеолярный фиброз, ателектаз, эмфизема легких. Диссеминация бактерий, их эндотоксин, БАВ вызывают изменения в сердечно-сосудистой системе, ЖКТ, ЦНС, почек, провоцирует развитие ДВС- синдрома.

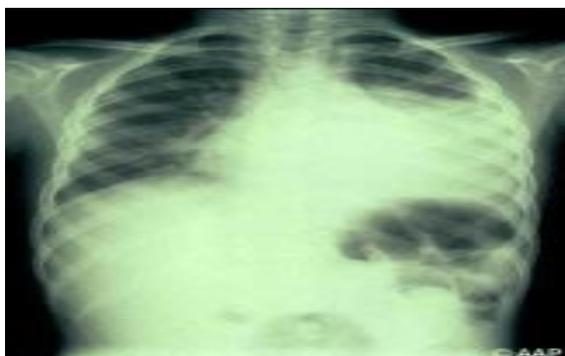
## **Клиника.**

Выделяют 3 варианта легионеллеза: острая пневмония, острый альвеолит, острый бронхит. Острая пневмония характеризуется острым началом, лихорадкой до 39-40( С, может быть рвота, жидкий стул; озноб, миалгии, резкие головные боли - общеинфекционный синдром. Поражение легких проявляется в виде мучительного кашля, болей в грудной клетке. Кашель позднее становится влажным, с отделением слизистой “рисовой” мокроты. Также развивается симптоматика со стороны ЦНС (делирий, бред, головокружение).

Острый альвеолит начинается как острая пневмония, напоминает грипп. Но в дальнейшем нарастает одышка и над легкими выслушиваются обильные крепитирующие хрипы.

В затяжных случаях развивается фиброзирующий альвеолит по типу Хаммена-Рича. Острый бронхит встречается редко.

*R-грамма.* Массивные инфильтративные тени гораздо большей интенсивности, чем выявляемые при осмотре.



## **Параклиника.**

В ОАК - нейтрофильный лейкоцитоз ( $10-15 \cdot 10^9/\text{л}$ ), лимфопения, ускорение СОЭ до 60 мм/ч и более. В ОАМ - протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия. БАК отличает гипонатриемия (менее 130 ммоль/л). Отмечается нарушение функций печени при отсутствии очевидного гепатита (уровень билирубина и активность трансаминаз выше нормы в 2 раза, гипоальбуминемия).

## **Диагностика**

Основывается на выявлении специфических антител в сыворотке крови больного, обнаружение бактерий в бронхиальных смывах, мокроте, плевральной жидкости, а также материале из органов умерших. Диагностическим считается 4-х кратное увеличение титра антител.

## **Лечение.**

Наиболее эффективен эритромицин в возрастных дозах, а также группа тетрациклина и левомицетина. Показаны дезинтоксикация, симптоматическая терапия, использование иммунокоррекции.

### **1.4 Пневмоцистная пневмония.**

**Возбудитель.** *Pneumocystis carinii*, таксономическая принадлежность пока точно не определена: по традиции чаще обозначают простейшим, хотя есть доказательства того, что этот организм относится к грибам. *P. carinii* - почти исключительно пульмонотропный паразит, вегетирует в альвеолах легких человека и разных животных.

Жизненный цикл паразита включает следующие стадии: цисты - круглые или овальные образования диаметром 5-8 мкм с трехслойной оболочкой, в которых находится 8 спорозоидов; разрыва цисты - и освобождения спорозоидов; созревание спорозоидов в трофозоиды и прецисты, превращающиеся затем в зрелые цисты. Жизненный цикл протекает внутри альвеол, причем трофозоиды многочисленный отростки, обладают сродством с поверхностной мембраной альвеолярных клеток.

## **Эпидемиология.**

Подавляющее большинство людей инфицируются *P. carinii* в раннем детском возрасте, о чем свидетельствует наличие антител против антигенов

*P. carinii* практически у любого человека. Для иммунокомпетентного организма эта встреча патологических последствий не имеет. В то же время на фоне иммунодепрессии (медикаментозной, химиотерапии, после пересадки органов, стрессов) инфекция *P. carinii* часто реализуется в форме тяжелой интерстициальной пневмонии.

### **Клиника.**

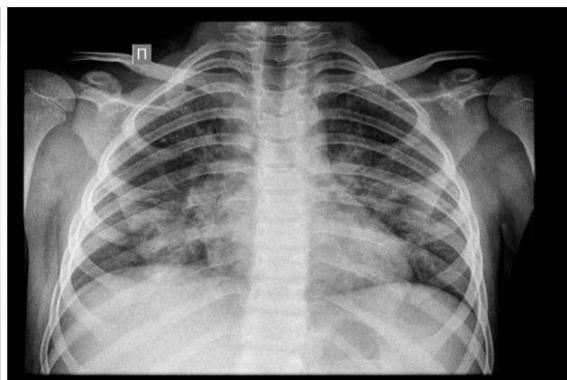
Наиболее частые симптомы пневмоцистной пневмонии следующие:

- сухой кашель (80%)
  - одышка (70%)
  - лихорадка (более 38%).
  - Хрипы при аускультации редки; встречаются, но не являются типичными, боли в груди и отделение мокроты.
- Характерно несоответствие тяжести клинических наблюдений и физикальных данных.

На R-грамме первый признак - это усиление бронхиального рисунка. Затем появляются очаговые, сливные тени по обоим легочным полям. В ОАК отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилия, анемия, ускоренная СОЭ. Диагностическое значение имеет обнаружение *P. carinii* в пенистой мокроте, в биопсийном материале.



■ *Пневмоцистная пневмония*



*Реб. 10 лет. Диагноз ВИЧ/СПИД, пневмоцистная пневмония*

### **Лечение.**

В настоящее время имеется две широко апробированные и приблизительно равноэффективные схемы лечения ПКП: триметоприм -

сульфаметоксазолом (ТМП-СМЗ) и пентамидином, и несколько альтернативных схем (дапсон, дифторметилорнитин, тримексат/лейковорин). Сочетанная терапия пентамидином и ТМП-СМЗ преимуществ не имеет. Оба основных препарата, используемых для лечения ПКП, имеют многочисленные и не полностью совпадающие побочные эффекты.

Учитывая высокую антибактериальную активность ТМП-СМЗ, более оправдано его использование при наличии сопутствующей бактериальной инфекции. Пентамидин является препаратом выбора, если у пациента имеется в анамнезе аллергия к сульфосодержащим препаратам. Смертность при адекватно пролеченной ПКП в среднем около 20 %. Чем раньше начинается лечение, тем больше шансов на успех - если терапия начата тогда, когда рентгенограмма еще нормальна или артериоальвеолярный градиент кислорода ниже чем 30 мм рт.ст., смертность снижается с 45-55 % до 10-15 %.

## **1.5 Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ)**

### **Вирусная пневмония.**

Наиболее распространена в детском возрасте. Чаще вызывается вирусами гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальным вирусом, аденовиру сом. Часто осложняется вторичной бактериальной инфекцией. К наиболее часто встречающимся при иммунодефицитных состояниях вирусным пневмониям относится цитомегаловирусная пневмония (оппортунистическая инфекция).

### **Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ)**

**Этиология.** Возбудитель - Cytomegalovirus hominis из семейства Herpesviridae, диаметр вириона 180 нм, содержит ДНК. Для вируса характерна низкая вирулентность, способность к пожизненной персистенции, выраженное иммунодепрессивное действие, трансформирующее влияние на клетку при медленной репликации. Вирус может развиваться на культурах фибробластов

человека, в результате чего нормальные клетки превращаются цитомегалические (25-40 мкм). Появление в трансформированных клетках крупного внутриядерного включения, отделенного от кариолеммы светлым ободком, придает им вид “совиного глаза”.

**Эпидемиология.** Резервуар и источник инфекции - человек. Вирус обнаруживается в крови, цервикальном и вагинальном секретах, в сперме, грудном молоке, слюне, моче, кале, слезной жидкости. Заражение происходит трансплацентарным путем (при острой или обострении хронической ЦМВИ у беременной; нарушенной барьерной функции плаценты); контактным, фекальнооральным, аэрогенным, через грудное молоко; ятрогенным (переливание крови и ее компонентов, пересадка органов).

**Патогенез.** Проникший первично в кровь, ЦМВ репродуцируется в лейкоцитах (лимфоциты, моноциты) или персистирует в лимфоидных органах. При развитии иммунологической недостаточности вирус разносится с током крови в различные органы и фильтруется в жидкие Среды и экскреты. В пораженных органах развиваются специфические изменения, что и обуславливает клинику.

**Клиника.** Приобретенная ЦМВИ чаще протекает в виде вялотекущей пневмонии. Врожденная ЦМВИ всегда носит генерализованный характер. Из экстралегочных поражений отмечаются энцефалиты, гепатиты, сиалоадениты; поражение глаз (хориоретинит, катаракта, атрофия зрительного нерва), почек. По клинико - рентгенологическим данным пневмония при ЦМВИ мало отличается от хламидийных, пневмоцистных пневмоний. Основные симптомы - тахипноэ, диспноэ, приступообразный кашель, признаки гипоксии. Рентгенологически выявляется гиперэрация, диффузные двухсторонние изменения. В начальной стадии изменения создают мутности фона. Далее инфильтрат становится плотнее, на его фоне видны просветления (воздушная бронхограмма). В ОАК прогрессирующая анемия с ретикулоцитозом, геморрагический синдром, тромбоцитопения, желтуха.

**Патологическая анатомия.** Морфологическая картина ЦМВИ складывается из двух компонентов: цитомегалическая метаморфоза клеток и лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы органов. Чем больше выражен иммунодефицит, тем больше цитомегалических клеток и менее выражена лимфогистиоцитарная инфильтрация. В легких цитомегалической трансформации подвергаются преимущественно клетки системы альвеолярных макрофагов и эпителия альвеол, особенно тех, которые выстилают бронхососудистые футляры, междольковые перегородки, плевральные листки.

Излюбленной локализацией ЦМК (цитомегалических клеток) являются участки аденоматозной перестройки легочной ткани в ателектазах, вокруг гранулирующих гнойников, кист, очагов пневмосклероза. В бронхиальном дереве ЦМК чаще локализуются в эпителии респираторных бронхиол, реже - в эпителии крупных бронхов, в эндотелии капилляров межалвеолярных перегородок и собственной пластинки слизистых трахеи и крупных бронхов. Для ЦМВИ патогномонична инфильтрация легочного интерстиция. Диффузные лимфогистиоцитарные инфильтраты в легких с признаками интерстициального пневмосклероза и цитомегалическим метаморфозом эпителия альвеол и бронхиол наблюдались в случаях хронического активного течения ЦМВИ. Аналогичные изменения (ЦМК, лимфогистиоцитарная инфильтрация со склерозированием стромы) наблюдаются в слюнных железах, почках, печени.

**Диагностика.** Самый простой метод - выявление ЦМК из осадков слюны и мочи. Другие методы: культивирование вируса на культурах фибробластов, иммуноферментный метод и радиоиммунный, иммунный блотинг менее надежны и дорогостоящи. Следует помнить, что антитела к ЦМВ могут передаваться трансплацентарно.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

<b>ПРИЗНАКИ</b>	<b>Пневмококковая пневмония</b>	<b>Вирусная пневмония</b>
<b>Эпидемиологическая ситуация</b>	Обычно отсутствует	Эпидемии вирусных инфекций
<b>Наличие фонового заболевания</b>	Часто ХОЗЛ	Возможны ХОЗЛ
<b>Внелегочные проявления</b>	Редко	Миокардит
<b>Физикальные признаки легочного воспаления</b>	Характерны	Не характерны
<b>Рентгенологические признаки очагового воспаления</b>	Лобарное затемнения	Усиление, деформация, сетчатость легочного рисунка, очаговые затемнения
<b>Периферическая кровь</b>	Лейкоцитоз со сдвигом влево, лимфоцитопения	Лейкопения, относительный лимфоцитоз
<b>СОЭ</b>	Высокая	Нормальная или повышенная
<b>Эффективный антибиотик</b>	Пенициллин, цефалоспорины	Противовирусные препараты+ антибиотики

**Лечение.** Специфическое лечение заключается в использовании следующих препаратов:

1. Аналоги нуклеозидов (встраиваются в геном вируса и блокируют сборку вирусной ДНК). Это - циторабин (суточная доза - 100 мг/кв.м в 2 приема). Курс 4-10 дней.

2. Зовиракс (ацикловир). Этот препарат блокирует вирусную ДНК, но не блокирует собственную ДНК. Доза для детей до 2-х лет - 2,5 мг на кг, при тяжелой инфекции вводится в/в капельно или 0,2 г 5 раз в день.

3. В качестве иммунозаместительной терапии может применяться высокотитрованный гамма-глобулин от доноров реконвалесцентов, плацентарный гамма-глобулин в высоких дозах, а также иммуноглобулины - пентаглобин, сандоглобулин.

**Профилактика.** В целях специфической профилактики внебольничных пневмоний у детей в периоды 2, 3 и 12 месячного возраста используется вакцинация пневмококковой инфекции (PNEUMO, полисахаридная или конъюгированная), 2,3,4 месяцев гемофильной инфекции типа В (НІВ) и гриппозной вакцинации детей из группы риска. Целесообразность вакцинопрофилактики связана с тем, что данные возбудители являются основной этиологической причиной пневмоний. Длительность иммунитета составляет 3-5 лет, а заболеваемость осложненной пневмонией уменьшается на 25%.

Социально — гигиенические мероприятия и медицинское образование населения по воспитанию здорового образа жизни ребенка: рациональное питание, массаж, гимнастика, закаливание, улучшение жилищных условий, микроклиматических условий жилища (в частности, отказ от курения родителей; проветривание и уборка помещений).

### **Контрольные вопросы**

1. Дайте определение атипичным пневмониям у детей;
2. Классификация атипичных пневмоний у детей;
3. Этиология и патогенез заболевания у детей раннего возраста;
4. Чем отличаются атипичные возбудители от типичных?

5. Особенности микоплазменной пневмонии у детей
6. Особенности пневмоний вызванных хламидиумом
7. Какие вирусы чаще всего вызывают пневмонию у детей?
8. Как проявляется клинико-рентгенологические особенности пневмонии?
9. Диагностические критерии пневмоний
10. Алгоритм антибактериальной терапии атипичных пневмоний у детей;
11. Тактика ВОП при пневмонии у детей.

## **Глава II Бронхиальная астма**

Бронхиальная астма (БА) - самое распространенное хроническое заболевание дыхательных путей в детском возрасте. Частота ее продолжает расти. Заболевание, начавшееся в детстве, продолжается и в старшем возрасте. Тяжелые формы персистирующей бронхиальной астмы могут способствовать не только инвалидизации детей, но и привести к летальному исходу. **Бронхиальная астма** - это аллергическое заболевание, которое характеризуется повторными приступами удушья (бронхоспазма). В основе заболевания лежит стойкое аллергическое воспаление дыхательных путей от слизистой оболочки носа до мельчайших бронхов и бронхиол. Развитие бронхиальной астмы тесно связано с воздействием различных факторов.

### ***Предрасполагающие факторы:***

- ❖ Атопия: выработка организмом, повышенного количества иммуноглобулинов E.
- ❖ Гиперреактивность бронхов - повышенная реакция на раздражители в виде легкого и быстрого развития обструкции.
- ❖ Наследственность - риск развития БА у ребенка, родители которого имеют признаки аллергии в 2-3 раза выше, чем у ребенка, чьи родители здоровы.

### ***Причинные факторы:***

Аллергены - пищевые, бытовые, эпидермальные, пыльцевые, грибковые, лекарственные, вирусы, химические вещества, вакцины. Под действием

аллергенов у детей формируется сенсibilизация и аллергия. Формирование различных видов сенсibilизации происходит в определенной временной последовательности. У детей грудного возраста вначале формируется сенсibilизация к пищевым и лекарственным аллергенам. В возрасте от 1 года и до 5 лет формируется сенсibilизация к бытовым, эпидермальным, грибковым и пылевым аллергенам. К 5 годам у ребенка уже формируется бронхиальная астма с поливалентной сенсibilизацией. Ведущую роль в формировании БА среди бытовых аллергенов отводят клещам домашней пыли. Благоприятные условия для их размножения - это влажный воздух, температура воздуха от 15 до 24 °С. Основными местами их обитания являются мягкая мебель и постель, но они распространяются по всей квартире: мягкие игрушки, паласы, настенные ковры, домашняя обувь и т. д. Питаются клещи чешуйками верхнего слоя кожи человека или домашних животных, плесенью, волосом, пером, растительной пищей. Аллергенными свойствами обладают покров и выделения клещей. Живут клещи около 1 мес. Аллергенность мертвых клещей сохраняется месяцами и даже годами.

Основной путь проникновения бытовых аллергенов в организм ингаляционный. Поэтому БА с бытовой сенсibilизацией характеризуется круглогодичным обострением, преобладанием приступов удушья ночью или при уборке квартиры.

К эпидермальным аллергенам относятся шерсть, пух, перо, перхоть, выделения, слюна домашних животных и насекомых (тараканов), сухой корм для рыбок. Нужно помнить, что неаллергенных животных не бывает. Пыльцевая сенсibilизация обусловлена пылью растений (дуб, береза, тополь, клен, ольха, злаки, сорняки и др.).

***Действие причинных факторов усугубляют:***

- ❖ Респираторные вирусные инфекции - вирусы повреждают слизистую оболочку, повышают ее проницаемость для аллергенов, усиливают гиперреактивность бронхов.

- ❖ Патологическое течение беременности - контакты с аллергенами, профессиональная вредность, нерациональное питание, инфекционные заболевания.
- ❖ Недоношенность, нерациональное питание ребенка
- ❖ Раннее искусственное вскармливание, ранее введение в рацион ребенка пищевых продуктов, обладающих сенсibiliзирующей активностью.
- ❖ Наличие аллергического дерматита и других аллергических заболеваний.
- ❖ Пассивное или активное курение. 20 % детей из семей, где курит один родитель, заболевают БА уже в раннем возрасте.

**Факторы (триггеры), вызывающие обострение БА:** Аллергены, вирусные респираторные инфекции, физические нагрузки, психо-эмоциональные нагрузки, изменение метеорологических условий, переохлаждение и чрезмерное перегревание (инсоляция).

**Патогенез.** В патогенезе бронхиальной астмы различают два варианта течения: иммунный и неиммунный. Среди иммунопатологических форм у детей основную роль играет атопическая БА, реализующаяся по I типу классификации Gell и Coombs. Причиной этого варианта чаще всего являются неинфекционные аллергены. Значительно реже встречается иммунокомплексный вариант заболевания (III тип по Gell и Coombs), в этиологии которого наряду с неинфекционными аллергенами, могут играть роль и инфекционные. В индивидуальном патогенезе указанные иммунопатологические формы БА могут сочетаться.

В основе неиммунологических механизмов БА лежит неспецифическая гиперреактивность бронхов, которая может быть генетически детерминированной или приобретенной на фоне течения иммунопатологических форм БА. Одним из существенных факторов, повышающих реактивность бронхов, является острая и хроническая бронхолегочная инфекция. Механизмы, лежащие в основе провоцирующего эффекта инфекции, многогранны, но в конечном итоге они сводятся к

повышению проницаемости эпителиальных барьеров органов-мишеней, снижению их резистентности к патологическому действию специфических аллергенов, непосредственному возбуждению инфекционным агентом рецепторов клеточных мембран органов-мишеней. Велика провоцирующая роль инфекции у детей первых лет жизни в связи с наличием у них повышенной проницаемости эпителиальных мембран, недостаточностью секреторных иммуноглобулинов, сниженной способностью к фагоцитозу. Сопряженность обострения аллергоза с интеркуррентными инфекциями нередко является основанием для ошибочной констатации инфекционно-аллергической природы заболевания.

Одним из современных направлений исследований неиммунологических механизмов явилось изучение рецепторных и метаболических особенностей больных бронхиальной астмой. Показано, что одной из характерных черт болезни является преобладание холинергической системы регуляции над адренергической. Этот дисбаланс определяется на разных уровнях: на уровне рецепторов клеточных мембран, соотношения внутриклеточных посредников — циклических нуклеотидов (адренергическая система — циклический аденозинмонофосфат, ЦАМФ; холинергическая система — циклический гуанозинмонофосфат, ЦГМФ) и метаболических систем, активируемых ЦАМФ — и ЦГМФ — зависимыми механизмами. Именно эти механизмы обуславливают легкость возникновения бронхоспастических реакций у больных астмой при действии различных экзо- и эндогенных факторов. В связи с этим, одной из распространенных концепций этиопатогенеза бронхиальной астмы является так называемая «теория бета-адренергической блокады». Следует считать, однако, что в большинстве случаев обнаруживаемые изменения в соотношении компонентов системы циклических нуклеотидов являются вторичными по отношению к иммунологическим и лишь потенцируют проявление патохимической и патофизиологической фаз иммунологических реакций. Однако, в ряде случаев

они являются ведущим звеном патогенеза, что позволяет выделять неиммунную БА («паторецепторную», с «первично-измененной реактивностью бронхов»). Особым вариантом неиммунных механизмов является патогенез так называемой «аспириновой бронхиальной астмы». Аспирин и близкие ему вещества, ингибируя циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты (синтез простагландинов), активируют тем самым второй путь ее метаболизма — липооксигеназный (синтез лейкотриенов, медленно реагирующей субстанции анафилаксии — МРСА). МРСА, обладающая мощным и длительным бронхоконстрикторным действием, является тем основным эндогенным фактором, который обуславливает обострение астмы.



**Классификация.** Классификация тяжести БА по клиническим признакам (следует учитывать количество дневных симптомов в день/неделю, количество ночных симптомов в неделю, кратность применения бета2-адреномиметиков короткого действия, значения ПСВ или ОФВ1 и суточные колебания ПСВ (вариабельность).

- Варианты течения БА: атопическая, инфекционно-зависимая, нервно-психическая, паторецепторная и дисгормональная.

*Ступень 1: интермиттирующая БА.*

Симптомы возникают реже 1 раза в неделю. Короткие обострения.

Ночные симптомы возникают не чаще 2 раз в месяц.

- ОФВ1 или ПСВ  $\geq$  80% от должных величин.

- Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ1 < 20%.

*Степень 2: лёгкая персистирующая БА.*

Симптомы возникают чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день.

Обострения могут влиять на физическую активность, сон.

Ночные симптомы возникают чаще 2 раз в месяц.

- ОФВ1 или ПСВ  $\geq$  80% от должных величин.

- Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ1 — 20–30%.

*Степень 3: персистирующая БА средней тяжести.*

Симптомы возникают ежедневно. Обострения могут влиять на физическую активность и сон. Ночные симптомы возникают чаще 1 раза в неделю.

Ежедневный приём ингаляционных В<sub>2</sub>-агонистов короткого действия.

- ОФВ1 или ПСВ от 60 до 80% от должных величин.

- Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ1 > 30%.

*Степень 4: тяжёлая персистирующая БА.*

Симптомы возникают ежедневно.

Частые обострения.

Частые ночные симптомы

Ограничение физической активности

- ОФВ1 или ПСВ  $\leq$  60% от должных величин.

- Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ1 > 30%.

Наличие хотя бы одного признака тяжести состояния позволяет определить ребёнка в данную категорию. Дети с интермиттирующим течением БА, но с тяжёлыми обострениями должны получать терапию, как при персистирующей БА средней тяжести. У детей с любой степенью тяжести, даже с интермиттирующей БА, могут быть тяжёлые обострения. Такой тип классификации, основанный на степени тяжести, важен в ситуации, когда необходимо решить вопрос о стартовой терапии при оценке состояния пациента.

Бронхиальная астма у детей этого возраста отличается высокой клинической вариабельностью. Однако при этом она сохраняет все черты аллергического наследственно обусловленного заболевания. Дебют бронхиальной астмы у 70–80% больных приходится на ранний детский возраст.

Раннему развитию бронхиальной астмы у детей может способствовать внутриутробная сенсibilизация плода вследствие повышенной проницаемости фетоплацентарного барьера, обусловленной различными воздействиями. Возможное влияние оказывают неблагоприятные профессиональные вредности, активное и пассивное курение. Среди факторов постнатальной сенсibilизации важное значение имеет избыточная антигенная экспозиция в первые 2 года жизни ребёнка.

У детей первого года жизни основными сенсibilизирующими факторами являются пищевые аллергены. Наиболее значима сенсibilизация к куриному белку, коровьему молоку, пшенице и другим злакам, рыбе, орехам, какао, цитрусовым и другим окрашенным в жёлто-красный цвет фруктам, ягодам, овощам. С конца первого года жизни возрастает роль бытовых аллергенов. Сенсibilизация к аллергенам домашней пыли и клещам определяется в этом возрасте у подавляющего большинства больных. С 3–4-летнего возраста в качестве причинно-значимых аллергенов возрастает роль пылевых аллергенов, спектр которых различен в разных климатогеографических зонах.

Подобная этапность в смене спектра сенсibilизации у детей раннего возраста хотя и характерна, однако наблюдается не всегда. В последнее время у детей, больных бронхиальной астмой, все чаще отмечается ранняя сенсibilизация к широкому спектру аллергенов.

В связи с тем, что возможности аллергологической диагностики у детей раннего возраста ограничены (провокационные ингаляционные тесты в этом возрасте не проводят, а кожные пробы у них менее чувствительны — волдырь

на месте скарификации часто отсутствует и единственным признаком положительной реакции может быть эритема), велика роль тщательно собранного анамнеза.

Благоприятным фоном для раннего развития бронхиальной астмы у детей являются перинатальные повреждения ЦНС вследствие патологического течения беременности и родов, анте- и интранатальной гипоксии плода, родовых травм. Более чем у половины больных бронхиальной астмой на первом году жизни имеют место признаки перинатальной энцефалопатии постгипоксического и/или травматического генеза. Не менее чем у 25% больных детей неврологические нарушения сохраняются и в более старшем возрасте, накладывая отпечаток на течение бронхиальной астмы.

Детальный анализ показывает, что у большинства детей появлению первых типичных приступов экспираторной одышки, как правило, предшествуют проявления атопического дерматита, острые аллергические реакции на различные пищевые продукты, лекарственные средства, профилактические прививки (в виде экзантем, крапивницы, отёка Квинке), повторные респираторные заболевания, протекающие без интоксикации и гипертермии, но с выраженными катаральными явлениями. Подобные начальные проявления респираторной аллергии нередко расцениваются врачами как острые респираторные вирусные инфекции, бронхиты, пневмонии. Больные при этом неадекватно лечатся антибиотиками, что лишь способствует лекарственной сенсibilизации, проявляющейся различными клиническими вариантами лекарственной аллергии.

Типичные приступы бронхиальной астмы в раннем детском возрасте обычно развиваются после контакта с причинно-значимым аллергеном. При этом характерно появление за 1–2 дня предвестников приступа в виде изменения поведения (плаксивости, раздражительности или вялости), снижения аппетита, усиления зуда кожи и других проявлений кожной аллергии. Покашливание постепенно переходит в навязчивый сухой кашель.

Приступы удушья развиваются в любое время суток и клинически проявляются экспираторной или смешанной с преобладанием экспираторного компонента одышкой с втяжением уступчивых мест грудной клетки, её эмфизематозным вздутием, навязчивым (иногда до рвоты) сухим или малопродуктивным влажным кашлем, диффузными сухими хрипами в лёгких, а также распространёнными влажными хрипами разного калибра. Шумное свистящее дыхание слышно на расстоянии, выражена бледность кожи, отмечаются цианоз носогубного треугольника, акроцианоз. В динамике приступа сухой кашель закономерно сменяется влажным. Не полностью купированные или частые повторные приступы бронхиальной астмы у детей раннего возраста могут приводить к развитию астматических состояний. Описанный выше вариант приступного периода характеризуется значительным своеобразием клинических и функциональных проявлений. Дети могут не предъявлять жалоб, самочувствие их может существенно не страдать — они как бы адаптированы к постоянной дыхательной недостаточности. Экспираторная одышка выражена нерезко, но усиливается при малейшем физическом усилии, ребёнка беспокоит постоянный непродуктивный кашель, грудная клетка вздута, в лёгких выслушиваются рассеянные хрипы на фоне ослабленного дыхания, выражены бледность кожных покровов, акроцианоз.

Присоединение на этом фоне инфекции, развитие острого приступа, иные стрессовые ситуации могут привести к резкому ухудшению состояния. Истощение функции коры надпочечников и предрасположение к развитию астматических состояний у детей раннего возраста требуют настороженности лечащего врача и своевременной адекватной терапии.

В связи с анатомо-физиологическими особенностями детей раннего возраста (узкий просвет бронхиального дерева, слабо развитый мышечный слой, значительное развитие кровеносных и лимфатических сосудов) бронхоспазм обычно не является ведущим механизмом в патогенезе

приступов бронхиальной астмы. На первое место выступает воспаление слизистой оболочки бронхов, её отёк и гиперсекреция слизи, что, по определению С.Г. Звягинцевой (1958), обуславливает своеобразную клиническую картину «влажной астмы» в этом возрасте, меньшую остроту и большую продолжительность приступов. При этом наряду с сухими в лёгких выслушивают большое количество разнокалиберных влажных хрипов, сохраняющихся длительно, в течение 5–10 дней и более. Такое течение заболевания — в виде астматического бронхита — нередко становится причиной гипердиагностики инфекционно-воспалительных заболеваний лёгких и гиподиагностики бронхиальной астмы в этом возрасте. В настоящее время доказано, что это вариант течения бронхиальной астмы, типичный для детей раннего возраста.

С возрастом ребёнка и продолжительностью заболевания факторами, провоцирующими приступы бронхиальной астмы, могут выступать физическая или психоэмоциональная нагрузка, табачный дым, вдыхание холодного, влажного или загрязнённого атмосферного воздуха, другие неспецифические раздражители.

Самым частым провокатором приступов бронхиальной астмы в раннем детском возрасте являются острые респираторно-вирусные инфекции, оказывающие мощное сенсibiliзирующее воздействие на организм, проявляющееся как в повышении проницаемости повреждённой слизистой оболочки дыхательных путей для различных аэроаллергенов, так и в связи с антигенными свойствами самих вирусов, иммунологической перестройкой макроорганизма в ходе инфекционного процесса. Провокация приступов острой респираторно-вирусной инфекцией, однотипная клиническая картина, функциональные и лабораторные изменения, сходные с таковыми при обструктивном бронхите (бронхиальная обструкция при котором связана преимущественно с инфекционными причинами) весьма затрудняют дифференциальный диагноз. Длительное время скрываясь под маской «ОРВИ

с бронхообструктивным синдромом», «рецидивирующего обструктивного бронхита», бронхиальная астма в раннем возрасте часто не распознается и больные получают нерациональное лечение. Лишь спустя годы у ряда детей обнаруживается переход так называемого обструктивного бронхита в типичную бронхиальную астму. По результатам отдалённых наблюдений (спустя 8–10 лет и более после госпитализации в связи с выраженным бронхообструктивным синдромом при ОРВИ), более половины из этих детей страдают типичной бронхиальной астмой, не распознанной в раннем возрасте. В то же время ранняя диагностика и своевременное начало соответствующей терапии во многом определяют исход заболевания.

В отличие от больных с обструктивным бронхитом для детей раннего возраста с бронхиальной астмой характерны выраженная наследственная отягощённость аллергическими заболеваниями (особенно по материнской линии); высокая частота аллергических реакций на пищевые продукты, лекарственные средства, профилактические прививки; более выраженные кожные аллергические проявления; бурное течение бронхообструктивного синдрома с ранним началом во время ОРВИ и меньшей продолжительностью; отчётливый эффект бронхолитической терапии; выраженные иммунологические изменения. Однако чрезвычайно высокая вариабельность как клинических признаков, так и лабораторных показателей затрудняет их использование в дифференциально-диагностических целях. Практически ни один из этих показателей в отдельности (в том числе концентрация IgE) не может служить достаточно достоверным дифференциально-диагностическим критерием обструктивного бронхита и бронхиальной астмы.

#### *Дифференциальная диагностика*

<i>Признаки</i>	<i>Бронхиальная астма</i>	<i>Обструктивный бронхит</i>
Возраст	Старше 1,5 лет	Младше 1 года
Появление	В 1-е сутки ОРВИ	На 3-й день ОРВИ и

бронхообструктивного синдрома		позднее
Эпизоды бронхообструктивного синдрома в прошлом	2 раз и более	Не было или однократный
Наследственная отягощённость аллергическими заболеваниями	Присутствует	Отсутствует
Наличие бронхиальной астмы по материнской линии	Присутствует	Отсутствует
Наличие в анамнезе аллергических реакций на пищевые продукты, медикаменты, профилактические прививки	Присутствует	Отсутствует
Избыточная бытовая антигенная нагрузка, наличие сырости, плесени в жилом помещении	Присутствует	Отсутствует

## 2.1 Современные методы диагностики:

Общий анализ крови: кожные тесты для выявления значимых аллергенов: радиоиммунные и иммуноферментные методы определения общего иммуноглобулина Е и специфических иммуноглобулинов в сыворотке крови; спирометрия для оценки функции внешнего дыхания у детей старше 5 лет; тест с физической нагрузкой для выявления бронхиальной гиперреактивности; пикфлоуметрия - мониторинг ПСВ (пиковой скорости выдоха) для оценки степени тяжести БА и контроля эффективности назначенной терапии; исследование мокроты; рентгенография легких; бронхоскопия.

*Анамнез и физикальное обследование*

При сборе анамнеза необходимо выявить наличие следующих анамнестических данных:

-Наличие атопического дерматита, аллергического риноконъюнктивита либо отягощённый семейный анамнез по БА или другим атопическим заболеваниям.

-Наличие хотя бы одного из следующих симптомов:

- кашель, усиливающийся преимущественно в ночное время;
- рецидивирующие свистящие хрипы;
- повторные эпизоды затруднённого дыхания;
- рецидивирующее чувство стеснения в грудной клетке.

-Появление или усиление симптомов:

в ночное либо дневное время суток;

при контакте с:

- животными;
- химическими аэрозолями;
- клещами домашней пыли;
- пылью;
- табачным дымом;
- при перепадах температуры окружающей среды;
- при приёме ЛС (ацетилсалициловая кислота, β-адреноблокаторы);
- при физической нагрузке;
- при ОРВИ;
- при сильных эмоциональных нагрузках;

При физикальном обследовании необходимо обратить внимание на следующие признаки, характерные для БА.

- Гиперэкспансия грудной клетки;
- Удлинение выдоха или свистящие хрипы при аускультации;
- Сухой кашель;
- Ринит.

- Периаорбитальный цианоз – так называемые аллергические тени (тёмные круги под глазами из-за венозного застоя, возникающего на фоне назальной обструкции);
- Поперечная складка на спинке носа;
- Атопический дерматит.

У детей в возрасте до 5 лет диагноз БА основывается главным образом на результатах клинического обследования. У детей грудного возраста, имевших 3 и более эпизода свистящих хрипов, связанных с воздействием триггеров, следует подозревать БА, проводить обследования и дифференциальную диагностику.

### ***Лабораторные и инструментальные методы исследования***

*Спирометрия.* У детей старше 5 лет необходимо определить ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ и отношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ. Спирометрия позволяет оценить степень обструкции, её обратимость и вариабельность, а также тяжесть течения заболевания. При оценке показателей ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ важно учитывать этнические особенности и возрастные градации. При нормальной функции лёгких отношение ОФВ<sub>1</sub> к ФЖЕЛ составляет более 80%, а у детей, возможно, более 90%. Любые значения ниже приведённых могут предполагать бронхиальную обструкцию. В пользу диагноза БА также свидетельствует увеличение ОФВ<sub>1</sub>, по крайней мере на 12% после ингаляции бронхолитика либо в ответ на пробную терапию ГК.

*Пикфлоуметрия* (определение пиковой скорости выдоха) — важный метод диагностики и последующего контроля за лечением БА. Последние модели пикфлоуметров относительно недороги, портативны, выполнены из пластика и идеально подходят для использования пациентами старше 5 лет в домашних условиях с целью ежедневного объективного мониторинга течения БА. При оценке показателей ПСВ у детей обязательно учитывают рост ребёнка (существуют специальные нормограммы), но более информативен ежедневный мониторинг ПСВ в течение 2–3 нед для определения

индивидуального показателя. ПСВ измеряют утром, когда показатель находится на наиболее низком уровне, и вечером перед сном, когда ПСВ обычно наиболее высокая, а в случае применения бронхолитиков — до и после их приёма. Ведение дневников для записи симптомов, результатов пикфлоуметрии и лечения играет важную роль в стратегии лечения БА. Мониторинг ПСВ может быть информативен для определения ранних симптомов обострения заболевания. Дневной разброс показателей ПСВ более чем на 20% рассматривается как диагностический признак БА, а величина отклонений прямо пропорциональна тяжести заболевания. Результаты пикфлоуметрии свидетельствуют в пользу диагноза БА, если ПСВ увеличивается, по крайней мере на 15% после ингаляции бронхолитика или при пробном назначении ГК.

#### *Выявление гиперреактивности дыхательных путей.*

У пациентов с симптомами, характерными для БА, но с нормальными показателями функции лёгких, в постановке диагноза БА могут помочь исследования реакции дыхательных путей на воздействие метахолина, гистамина или физической нагрузки. При диагностике БА эти тесты имеют высокую чувствительность, но низкую специфичность.

У некоторых детей симптомы БА провоцирует только физическая нагрузка. В этой группе полезно проведение нагрузочного теста (6-минутный протокол нагрузки бегом). Использование этого теста совместно с определением ОФВ<sub>1</sub> или ПСВ может быть полезно для постановки точного диагноза БА.

#### *Лабораторные исследования*

Кожные тесты или определение специфических IgE в сыворотке крови мало информативны для диагностики БА, но эти исследования помогают выявить факторы риска и триггеры, на основании чего может быть рекомендован соответствующий контроль факторов окружающей среды.

**Дифференциальная диагностика** бронхиальной астмы необходимо проводить со следующими заболеваниями.

- Дисфункция голосовых связок (псевдоастма);
- Бронхиолит;
- Аспирация инородного тела или молока у детей грудного возраста;
- Муковисцидоз;
- Первичные иммунодефициты;
- Синдром первичной цилиарной дискинезии;
- Трахео- или бронхомаляция;
- Пороки развития сосудов, вызывающие внешнее сдавление дыхательных путей;
- Стеноз или сужение дыхательных путей, связанные с наличием гемангиом или других опухолей, гранулём или кист;
- Облитерирующий бронхиолит;
- Интерстициальные заболевания лёгких;
- Застойные пороки сердца;
- Туберкулёз;
- Бронхолёгочная дисплазия;
- Долевая эмфизема.

**При наличии следующих симптомов следует заподозрить отличное от БА заболевание.**

*Данные анамнеза:*

- появление симптомов заболевания в возрасте до 2 лет;
- респираторный дистресс синдром и/или применение ИВЛ;
- неврологическая дисфункция в неонатальном периоде;
- отсутствие эффекта от применения бронхолитиков;
- свистящие хрипы, связанные с кормлением или рвотой;
- затруднение глотания и/или рецидивирующая рвота;
- диарея;

- плохая прибавка массы тела;
- сохранение потребности в оксигенотерапии более чем 1 нед после обострения заболевания.

*Физикальные данные:*

- деформация пальцев рук в виде «барабанных палочек»;
- шумы в сердце;
- стридор;
- очаговые изменения в лёгких;
- крепитация при аускультации;
- цианоз.

*Результаты лабораторных и инструментальных исследований:*

- очаговые или инфильтративные изменения на рентгенограмме органов грудной клетки;
- анемия;
- необратимая обструкция дыхательных путей;
- гипоксемия.

## **2.2 Лечение бронхиальной астмы**

Целью терапии БА является достижение и поддержание контроля над заболеванием.

Лечение бронхиальной астмы у детей направлено на:

- ❖ Предотвращение развития угрожающих жизни состояний и летального исхода;
- ❖ Ликвидацию или сведение к минимуму клинических проявлений;
- ❖ Нормализацию или улучшение показателей функции внешнего дыхания;
- ❖ Восстановление или поддержание жизненной активности, включая переносимость физических нагрузок;
- ❖ Снижение потребности в бронхолитических препаратах;

- ❖ Предотвращение побочных эффектов терапии;
- ❖ Предупреждение инвалидизации.

*Комплексная программа лечения бронхиальной астмы включает следующие компоненты:*

1. Обучение больных детей и их родителей: они должны знать цели лечения, возможные пути их достижения, методы самоконтроля, технику ингаляции, самопомощи при начинающемся приступе
2. Выявление и удаление (элиминация) факторов, провоцирующих обострение болезни
3. Рациональное применение препаратов, предотвращающих обострение (противооспалительных) и облегчающих симптомы заболевания в период обострения (бронхолитиков)
4. Специфическая иммунотерапия (специфическая аллерговакцинация)
5. Восстановительное лечение с использованием немедикаментозных методов, в том числе санаторно-курортных
6. Регулярное врачебное наблюдение с коррекцией терапии.

В настоящее время при лечении БА применяют принцип ступенчатой терапии, т.е. использование медикаментозных средств в четкой зависимости от тяжести заболевания. Дозу и частоту приема препаратов повышают по мере увеличения тяжести болезни или уменьшают при купировании симптомов.

Нередко противовоспалительные препараты назначают в комбинации с бронхорасширяющими препаратами пролонгированного действия ( $\beta_2$ -адреномиметиками или препаратами теофиллина).

Первичная помощь на амбулаторном этапе при легком приступе БА включает ингаляции  $\beta_2$ -адреномиметика быстрого действия из дозирующего аэрозольного ингалятора. При среднетяжелом и тяжелом приступе используют  $\beta_2$ -адреномиметик повторно с интервалом 20-30 мин в течение часа, затем каждые 4 ч (по необходимости). Предпочтение отдают небулайзерной терапии. Бронхорасширяющий эффект можно усилить добавлением

апратропия бромида. Если эффект недостаточен, назначают преднизолон внутрь (до 1 года 1-2 мг/кг/сут, в 1-5 лет 10-20 мг) или парентерально. Для лечения обострения БА эффективна суспензия будесонида, её можно разбавлять физиологическим раствором, а также смешивать с растворами бронхолитиков (сальбутамол, ипратропия бромид). Доза у детей составляет 0,25-0,5 мг (до 1 мг) 2 раза в день.

У больных с тяжелым обострением в клинической картине могут проявляться не все симптомы. Появление хотя бы одного – цианоз, «немое легкое», общая слабость, ПСВ менее 30% должно привлечь внимание врача для решения вопроса о госпитализации. При неэффективности терапии в течение часа необходимо экстренно направить больного в стационар.

Рациональное и своевременное назначение базисной терапии БА и аллергического ринита с использованием принципа ступенчатого подхода может обеспечить длительную ремиссию, предотвратить прогрессирование аллергического заболевания.

#### *Ступенчатая терапия бронхиальной астмы у детей*

<i>I ступень</i>	<i>II ступень</i>	<i>III ступень</i>	<i>IV ступень</i>
В связи с редкими симптомами необходимости в ежедневном применении лекарственных средств нет Возможно применение кромоглициевой кислоты или недокромила курсами по 2-3 мес	Кромоглициевая кислота или недокромил курсами по 3-4 мес и более, антагонисты лейкотриеновых рецепторов	При неэффективности – ингаляционные глюкокортикоиды средние дозы через большой спейсер. Возможна комбинация с $\beta_2$ -адреномиметиками длительного действия или теофиллинами замедленного высвобождения, препараты с фиксированной	Ингаляционные глюкокортикоиды средние/высокие дозы в комбинации с $\beta_2$ -адреномиметиками длительного действия или теофиллинами замедленного высвобождения или антилейкотриеновыми препаратами регулярно. При неэффектив

		комбинацией, преднизолон внутри или временное удвоение дозы ингаляционных глюкокортикоидов	ности препаратов с фиксированной комбинацией увеличение дозы ингаляционных глюкокортикоидов или преднизолон внутри
При необходи- мости ингаля- ционные $\beta_2$ - адреномиметики быстрого действия	$\beta_2$ -адреномиме- тики быстрого действия и/или ипратропия бромид и/или теофиллин короткого действия эпизодически или коротким курсом	$\beta_2$ -адреномиметики быстрого действия и/или ипратропия бромид и/или теофиллин корот- кого действия по мере необходи- мости	$\beta_2$ -адреномиме - тики короткого действия и/или ипратропия бромид и/или бромид и/или тефиллин корот кого действия не чаще 4 раз в сутки

### Лечение БА у детей ИГКС

Возраст ребенка	Течение БА	Суточная доза Беклометазона (мкг) (Беклазон-Эко)	Длительность применения
1,5 – 6 мес	Средней тяжести	50 х 2 раза	2-3 недели
	тяжелое	100 х 2 раза	3 мес
6 – 12 мес	Средней тяжести	50 х 2 раза	2 – 3 недели
	тяжелое	100 х 2 раза	3 мес
1 – 3 года	Средней тяжести	100 х 2 раза	3 – 4 недели
	тяжелое	100 х 3 раза	3 мес
3 – 6 лет	Средней тяжести	100 х 3 раза	1 - 2 мес
	тяжелое	200 х 2 раза	3 мес

## **ПРОФИЛАКТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ**

**Первичная профилактика** направлена на предотвращение возникновения заболевания у лиц из группы высокого риска. В настоящее время не существует пренатальных мероприятий, которые можно было бы порекомендовать для первичной профилактики БА.

Постнатальная профилактика предусматривает проведение следующих мероприятий:

- Следует поощрять грудное вскармливание, его преимущества включают защитный эффект относительно возникновения свистящих хрипов в раннем возрасте.
- Курящих родителей детей необходимо предупредить о побочных воздействиях курения на ребёнка, в т.ч. об увеличении частоты возникновения свистящих хрипов в грудном возрасте; им необходимо оказать адекватную поддержку в процессе отказа от курения. Воздействие табачного дыма как пренатально, так и постнатально, оказывает неблагоприятное влияние на течение заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией.

**Вторичная профилактика** ориентирована на детей, у которых доказано наличие сенсibilизации, но симптомов БА ещё нет. Это дети из групп риска, для формирования которых рекомендовано использование следующих предикторов (признаков, характеризующих высокий риск развития БА):

- Семейный анамнез БА или аллергии (риск БА до 50%, особенно если наследственность отягощена по линии матери).
- Наличие у ребёнка других аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, риск БА — 10–20%).
- Повышение уровня общего IgE более 30 МЕ/мл в сочетании с выявлением специфических IgE-АТ к белкам коровьего молока/куриного яйца, к аэроаллергенам более 0,35 МЕ/мл (у ребёнка с атопическим дерматитом или аллергическим ринитом риск возрастает до 70%).

В целях вторичной профилактики БА в группах риска предлагается превентивная терапия цетиризином (ЕТАС, Х). Единственное доказанное профилактическое противоаллергическое действие показано в исследовании ЕТАС, продемонстрировавшем, что назначение цетиризина в дозе 0,25 мг/кг/сут в течение 18 мес детям из группы высокого риска (с отягощённым аллергоанамнезом и кожными проявлениями аллергии) с бытовой или пылевой сенсibilизацией приводит к снижению частоты бронхообструкции с 40 до 20%. В других более ранних исследованиях (Х) была установлена протективная роль специфической иммунотерапии в группах риска, однако наиболее значительное эпидемиологическое исследование («Preventive Allergy Treatment Study») ещё не завершено.

**Третичная профилактика** направлена на уменьшение воздействия провоцирующих факторов для улучшения контроля БА и уменьшения потребности в лекарственной терапии.

*Элиминационный режим.* Соблюдение элиминационного режима может способствовать уменьшению тяжести течения уже существующего заболевания. Частый контакт с аллергенами у сенсibilизированных пациентов способствует усилению симптомов БА, бронхиальной гиперреактивности, ухудшению функции лёгких.

Из аллергенов, с которыми человек контактирует в быту, следует выделить аллергены клещей домашней пыли, животных (имеющих шерсть или мех), тараканов и грибов.

- Мероприятия для уменьшения воздействия аллергенов клещей домашней пыли.
- Необходимо надевать непроницаемое покрытие на матрасы, подушки и одеяла.
- Ковры или ковровые покрытия следует заменить на линолеум или деревянные полы либо паркет.

- Все постельные принадлежности нужно еженедельно стирать в горячей (55–60 °С) воде.
- Ковры необходимо обрабатывать акарицидами и/или таниновой кислотой.
- Для уборки желательно использовать пылесос со встроенным HEPA-фильтром и пылесборником с толстыми стенками.
- Мягкие игрушки нужно стирать в горячей воде или периодически замораживать . Применение домашних ионизаторов воздуха не приводит к уменьшению выраженности симптомов БА.
- Необходимо устранить очаги плесени и не допускать высокой влажности в квартире в течение всего года.
- Мероприятия для уменьшения контакта с аллергенами домашних животных.
- Не следует пускать животное в спальню или основную жилую комнату.
- Нужно заменить ковры или ковровые покрытия на линолеум или деревянные полы либо паркет.
- Для уборки желательно использовать пылесос со встроенным HEPA-фильтром и пылесборником с толстыми стенками.
- Даже после полного удаления животных из дома может пройти много месяцев, прежде чем концентрация аллергена снизится до приемлемых величин.
- Заселение квартиры тараканами — важная причина аллергической сенсibilизации, особенно в городских домах. Однако мероприятия по борьбе с тараканами оказывают лишь частичный эффект.

Пищевая аллергия редко является фактором обострения БА, главным образом, у детей раннего возраста.

### **Контрольные вопросы**

1. Дайте определение БА у детей;
1. Классификация бронхиальная астма?
2. Какие факторы риска способствуют развитию бронхиальной астмы.
3. Какие патогенетические механизмы развития бронхиальной астмы?

4.Какие симптомы характерны для начальных проявлений приступного периода бронхиальной астмы?

5.С какими заболеваниями проводят дифференциальную диагностику?

6. Каковы принципы лечения бронхиальной астмы у детей?

### **Глава III. Острая ревматическая лихорадка**

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) (синоним – ревматизм, болезнь Сокольского – Буйо) – системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией патологического процесса в сердечно-сосудистой системе (ССС), развивающаяся у предрасположенных к нему лиц, главным образом молодого возраста, в связи с перенесенной инфекцией, вызванной гемолитическим стрептококком группы А. Настоящее время фиксируется снижение заболеваемости в Узбекистане. Распространенность составляет 0,79 на 1000 детского населения. Максимум заболеваемости в возрасте 10-14 лет.

**Этиология и патогенез.** Результаты эпидемиологических данных, клинических наблюдений, микробиологических, иммунологических и экспериментальных исследований убедительно показывают связь стрептококковой носоглоточной инфекции ( $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А) с ОРЛ. При последних формах течения ревматизма отсутствует повышение титров стрептококковых антител, не эффективна бициллинопрофилактика рецидивов ревматизма. В связи с этим многими исследователями ставится под сомнение роль стрептококковой инфекции в развитии латентных, затяжных и рецидивирующих форм ревматизма. Высказывается предположение об аллергической (вне связи со стрептококком или другими инфекционными антигенами), инфекционно-токсической или вирусной природе этих форм заболеваний. Важную роль в развитии болезни играет индивидуальная чувствительность организма к стрептококковой инфекции, что, очевидно, связано с генетически детерминированными

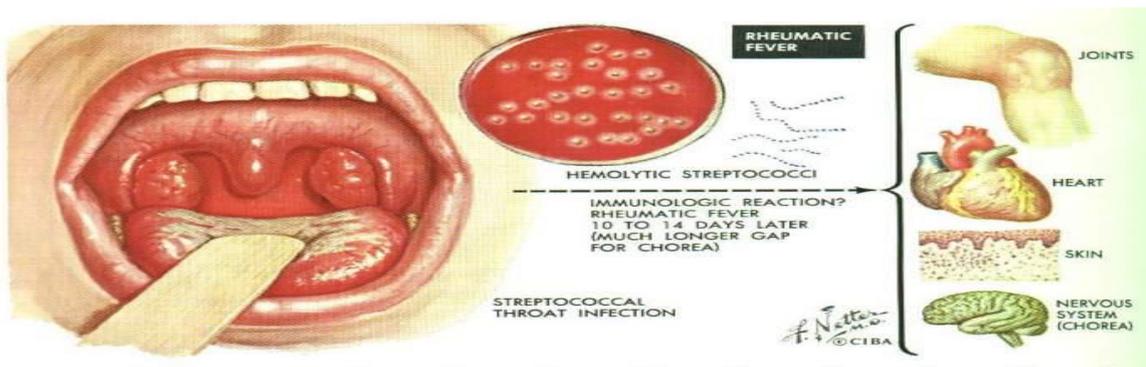
изменениями в гуморальном и клеточном иммунитете. При ревматизме нередко выявляются антитела, реагирующие с сердечной тканью, в частности антитела, перекрестно реагирующие как с антигенами миокарда, так и с мембранами стрептококка.

Доказательством развития аутоиммунных процессов при ревматизме является нарушение гуморального и клеточного иммунитета по отношению к антигенным компонентам соединительной ткани - структурным гликопротеинам, протеогликанам, водорастворимым компонентам соединительной ткани. При ревматизме выявляются дисбаланс иммунокомпетентных клеток периферической крови; увеличение общего количества лимфоцитов за счет возрастания процентного и абсолютного количества В-лимфоцитов при снижении процентного и абсолютного количества Т-лимфоцитов; циркулирующие иммунные комплексы, сдвиг уровня иммуноглобулинов. Иммунный ответ организма на тот или иной антигенный фактор находится под контролем генов, сцепленных с системой тканевой совместимости HLA.

Морфологически при ревматизме выделяются следующие фазовые изменения соединительной ткани: мукоидное набухание, фибриноидные изменения, некроз, клеточные реакции (инфильтрация лимфоцитами и плазмócитами, образование гранулем Ашофф-Талалаева), склероз. Ревматический процесс заканчивается, как правило, склерозированием.

Об ограничении или обратимости процесса можно говорить только на стадии мукоидного набухания. При рецидивирующем течении ревматизма возникающие изменения соединительной ткани локализуются чаще всего на месте склероза или в процесс вовлекаются новые участки соединительной

ткани.



### 3.1 Диагностические критерии острой ревматической лихорадки

#### Классификация ревматической лихорадки (2003 г)

Клинические варианты	Клинические проявления		Исход	Стадия НК	
	основные	Дополнительные		КСВ*	НУНА
Острая ревматическая лихорадка	Кардит	Лихорадка	Выздоровление	0	0
Повторная ревматическая лихорадка	Артрит	Артралгии	Хроническая ревматическая болезнь сердца: без порока сердца***	I	I
	Хорея	Абдоминальный синдром		IIА	II
	Кольцевидная эритема	Серозиты	порок сердца ***	IIБ	III
	Ревматические узелки			III	IV

**Клиническая картина.** ОРЛ чрезвычайно многообразна и зависит в первую очередь от выраженности экссудативных, пролиферативных явлений, характера поражения органов и систем, срока обращения больного за медицинской помощью от начала заболевания и предшествующего лечения. В типичных случаях первая атака ревматизма возникает спустя 1-2 недели после перенесенной острой или обострения хронической стрептококковой инфекции (ангины, фарингита, ОРЗ). Заболевание может также развиваться после сильного охлаждения без предшествующей инфекции. У части больных установить связь начала ревматизма с каким-либо воздействием не представляется

возможным. Рецидивы ревматизма нередко возникают при интеркуррентных болезнях или вслед за ними, оперативных вмешательствах, нервно-психических и физических напряжениях. В развитии ревматического процесса выделяются 3 периода:

Первый период (от 1 до 3 нед) характеризуется обычно бессимптомным течением или легким недомоганием, артралгиями. Могут быть носовые кровотечения, бледность кожных покровов, субфебрильная температура тела, увеличение СОЭ, титров стрептококковых антител (АСЛ-0, АСГ, АСК), изменения ЭКГ. Это предболезнь, или доклиническая стадия болезни. В описываемый период происходит иммунологическая перестройка организма после перенесенной стрептококковой инфекции. При распознавании данного периода активные лечебно-диагностические мероприятия могли бы, очевидно, предотвратить развитие болезни.

Второй период характеризуется оформлением болезни и проявляется полиартритом или артралгиями, кардитом или поражением других органов и систем. В этот период наблюдаются изменения лабораторных, биохимических и иммунологических показателей, мукоидное набухание или фибриноидные нарушения. Своевременное распознавание болезни и соответствующее лечение могут привести к полному выздоровлению (при установлении диагноза в первые 1-7 дней от начала болезни).

Третий период - это период разнообразных клинических проявлений возвратного ревматизма с латентными и непрерывно рецидивирующими формами заболеваний.

При первом эпизоде ОРЛ, его остром течении с вовлечением в процесс суставов больной может указать не только день, но и час начала заболевания. В таких случаях заболевание начинается с подъема температуры до субфебрильной или фебрильной (38-40°C), озноба и резких болей в суставах. Из-за полиартрита больной может быть обездвижен. Появляется одышка

вследствие поражения сердца. Подобная клиническая картина наблюдается чаще у детей и молодых людей мужского пола.

Поражение сердца при ОРЛ является ведущим синдромом. ОРЛ без явных сердечных изменений встречается редко. Ревматический процесс может поражать эндокард и перикард, но наиболее часто развивается по типу эндомиокардита. Клинические проявления болезни зависят от преобладания воспалительного процесса в том или ином слое сердца. В связи с тем, что на практике нередко трудно выделить симптомы, свойственные ревматическому миокардиту, эндокардиту или перикардиту, используется термин “ревмокардит”, под которым подразумевается одновременное поражение ревматическим процессом мио- и эндокарда, что чаще наблюдается при первой атаке ревматизма в первые недели от ее начала. Несмотря на трудности, все же желательно уточнить локализацию процесса.

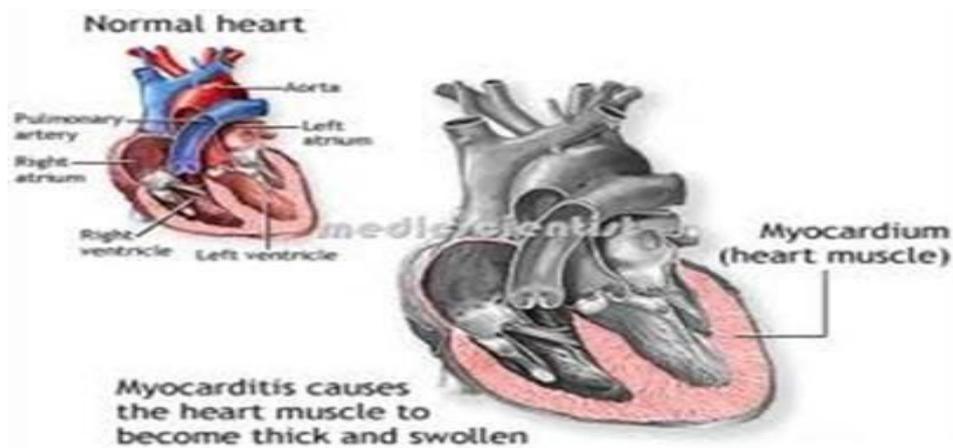
Миокардит - обязательный компонент ревмокардита. Примерно у 2/3 больных он непременно сочетается с поражением эндокарда. Различаются первичный ревмокардит, отражающий начальные проявления ревматизма, и возвратный, возникающий при рецидивах ревматического процесса, чаще на фоне поражения клапанного аппарата сердца.

Диагноз ОРЛ основывается на диагностических критериях Киселя - Джонса, пересмотренных АРА и рекомендованных ВОЗ для широкого использования.

**Диагностическими критериями ревматического кардита являются:**

- 1) боли или неприятные ощущения в области сердца;
- 2) одышка;
- 3) сердцебиение;
- 4) тахикардия;
- 5) ослабление тона на верхушке сердца;
- 6) шум на верхушке сердца:
  - а) систолический (слабый, умеренный, сильный);

- б) диастолический;
- 7) симптомы перикардита;
- 8) увеличение размеров сердца;
- 9) ЭКГ-данные: а) удлинение интервала P-Q;
- б) экстрасистолия, узловой ритм; в) другие нарушения ритма;
- 10) симптомы недостаточности кровообращения;
- 11) снижение или потеря трудоспособности.



Наличие у больного 7 из 11 критериев в сочетании с предшествующей стрептококковой инфекцией позволяет ставить достоверный диагноз ревмокардита. За последние годы клиническая картина ревматизма существенно изменилась: стало много малосимптомных форм, протекающих преимущественно с поражением сердца (кардит) и суставов (артрит или артралгия).

Лабораторные показатели активности воспалительного процесса слабо выражены. Из основных критериев наиболее надежными являются кардит и полиартрит в связи с перенесенной стрептококковой инфекцией. Хорея встречается редко, кольцевидная эритема наблюдается у 2-5 % больных активным ревматизмом, подкожные ревматические узелки вообще прижизненно не определяются. В связи с этим назрела необходимость в разработке новых диагностических критериев первичного ревматизма с учетом изменившихся особенностей его течения.

### Критерии Киселя-Джонса, применяемые для диагностики ОРЛ

Большой критерий	Малый критерий	Данные, подтверждающие предшествовавшую А-стрептококковую инфекцию
Кардит  Полиартрит  Хорея  Кольцевидная эритема  Подкожные ревматические узелки	Клинические  Артралгия  Лихорадка  Лабораторные  Повышенные острофазовые реактанты: СОЭ С-реактивный белок  Удлинение интервала PR на ЭКГ	Позитивная А-стрептококковая культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения А-стрептококкового антигена.  Повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител

Клинические проявления болезни выражены крайне слабо. Боли в области сердца чаще носят ноющий или колющий характер. Могут быть ангинозными типа стенокардических с иррадиацией в левое плечо и руку. Такие боли характерны для поражения ревматическим процессом коронарных сосудов и развития коронарита. Некоторых больных может беспокоить ощущение перебоев в работе сердца. Для ревматического кардита типична упорная тахикардия, сохраняющаяся длительное время после нормализации температуры тела и улучшения общего состояния. Пульс отличается большой лабильностью, особенно после нагрузки или при отрицательных эмоциях. Может выявляться брадикардия вследствие подавляющего влияния воспалительного процесса на синусовый узел или на проведение импульсов возбуждения по пучку Гиса и его разветвлениям. Ревматический эндокардит

диагностировать в первые недели заболевания трудно, так как в клинической картине преобладают симптомы миокардита, в значительной степени маскирующие проявления со стороны эндокарда, а ревматический эндокардит (вальвулит) не сопровождается дополнительными субъективными симптомами. Ревматический эндокардит вовлекает в патологический процесс клапанный аппарат сердца и приводит к развитию порока сердца.

Клапанный порок сердца, особенно часто митральный, рассматривается как “памятник угасшего эндокардита”. При латентном течении ревматизма пороки развиваются чаще, чем при остром (соответственно 22 и 15 %). Это объясняется трудностью своевременного выявления и ликвидации латентно текущего эндокардита. При ревматизме клапаны аорты поражаются в 2 и более раза реже, чем митральные. Еще реже поражаются трикуспидальные клапаны и очень редко клапаны легочной артерии. Клиническая диагностика эндокардита (первичного вальвулита) основывается на эволюции систолического шума, выслушиваемого над областью верхушки сердца, реже в третьем межреберье, слева от грудины. Короткий и мягкий, то ослабевающий, то усиливающийся в начале заболевания, шум становится более постоянным и грубым. В ранней стадии ревматического вальвулита может появиться слабый, непостоянный диастолический шум, что можно объяснить набуханием створок клапанов.

Ревматический перикардит обычно сочетается с ревматическим мио- и эндокардитом (панкардит), развивается при наиболее тяжелом течении ревматического процесса. Встречается крайне редко. Различается сухой (фибринозный) и экссудативный (серозно-фибринозный) перикардит. При сухом перикардите больные жалуются на постоянные тупые боли в области сердца. При объективном исследовании находится шум трения перикарда у основания сердца, слева от грудины во втором-третьем межреберье. Грубое систолодиастолическое трение может определяться пальпаторно, держится оно чаще короткое время и исчезает в течение нескольких часов.

Поражение сосудов проявляется вальвулитами, обусловленными повышением сосудистой проницаемости и отложением иммунных комплексов в стенках капилляров и артериол. В патологический процесс могут вовлекаться кроме капилляров и артериол также и вены. Ревматические артерииты внутренних органов - основа клинических проявлений ревматических висцеритов: нефритов, менингитов, энцефалитов и др. Важное значение для клиники имеет ревматический васкулит сосудов миокарда. В таких случаях развивается коронарит с болями в области сердца, напоминающими стенокардические. Ревматические флебиты встречаются крайне редко и не отличаются по существу от воспалений вен банального характера. Капилляры при активном ревматическом процессе поражаются практически всегда, что проявляется кожными кровоизлияниями, протеинурией, положительными симптомами “жгута”, “щипка”.

**Поражение кожи встречается в виде кольцевидной и узловой эритемы, ревматических узелков, точечных кровоизлияний и др.** Для ревматизма считаются патогномоничными кольцевидная эритема и ревматические узелки. Кольцевидная эритема проявляется бледно-розово-красными или синюшно-серыми пятнами преимущественно на внутренней поверхности рук и ног, живота, шеи, туловища. При надавливании на пораженную кожу пятна исчезают, затем вновь появляются. Пятна не зудят, не болят.



Узловая эритема встречается гораздо реже и не считается свойственной ревматизму. Значительно чаще узловая эритема наблюдается при аллер

гических заболеваниях другой природы.



Рис. 64. Валикообразное утолщение десен при ревматизме.

#### Ревматические узелки

Поражение легких проявляется пневмонией, плевропневмонией или плевритом. Ревматическая пневмония развивается на фоне ревматизма и по клинической картине отличается от банальной тем, что хорошо поддается салициловой терапии и резистентна к лечению антибиотиками. Ревматический плеврит стоит на втором месте после туберкулезного и появляется обычно на фоне ревматической атаки или вскоре после ангины. К клиническим особенностям ревматического плеврита относятся быстрое накопление и относительно быстрое (3-8 дней) рассасывание незначительного серозно-фибринозного стерильного выпота, который никогда не нагнаивается. В экссудате в зависимости от остроты и тяжести процесса преобладают лимфоциты или нейтрофилы. Доминирование последних характерно для наиболее тяжелого течения ревматического процесса. Плевральные сращения наблюдаются редко.

**Малая хорея.** Поражение нервной системы может проявляться малой хореей у детей, особенно у девочек. На фоне эмоциональной лабильности возникают вычурные движения туловища, конечностей, мимической мускулатуры, которые усиливаются при волнении и проходят во время сна. К

17-18 годам эти явления исчезают. Могут встречаться энцефалиты, диэнцефалиты, энцефалопатии ревматической природы. При пороках сердца частым осложнением являются нарушения мозгового кровообращения - эмболии, васкулиты, синкопальные состояния.

## РЕВМАТИЧЕСКАЯ ХОРЕЯ

- Гиперкинезы
- Мышечная гипотония
- Нарушение координации
- Дистония сосудов
- Эмоциональная лабильность



Sydenham's Chorea

Встречается в 12-17% случаев.

**Лабораторные данные.** Изменения морфологического состава крови при ревматизме неспецифичны. При выраженной активности ревматического процесса могут наблюдаться лейкоцитоз до  $10-12^{10}$  /л с нейтрофилезом и сдвигом влево, увеличение СОЭ до 50-60 мм/ч. Подобные изменения со стороны крови выявляются при преобладании суставных проявлений ревматического процесса.

**Инструментальные данные.** С целью ранней диагностики ревмокардита используется комплекс методов, характеризующих биоэлектрическую, гемодинамическую и сократительную функции сердца.

Электрокардиография у 1/3 больных активным ревматизмом выявляет изменения зубца *P* в виде зазубренности, двугорбости (снижение или увеличение вольтажа). Эти изменения не стойки и при первичном

ревмокардите исчезают по мере ликвидации активности ревматического процесса.

Фонокардиографически при первичном ревмокардите выявляется снижение амплитуды I и II тонов, в некоторых случаях - расщепление тона. Примерно у 2/3 больных над областью верхушки сердца или в точке Боткина регистрируется систолический шум, который характеризуется непостоянством звуковых осцилляций в каждом сердечном цикле, различной интенсивностью и продолжительностью.

Рентгенологические исследования ценны для установления порока сердца и преобладания его вида, проводятся обычно с контрастированием пищевода. Отклонения пищевода по большому или малому радиусу указывают на митральный стеноз или преобладание стеноза при сочетанном пороке.

Эхокардиография в сочетании с доплеровской ультразвукографией обладает высокой чувствительностью и специфичностью для диагностики ревмокардита и ревматических пороков сердца. Метод позволяет выявить изменения клапанов сердца и функциональные нарушения. Доплеровская ультразвукография дает возможность достоверно определить степень тяжести митральной регургитации, градиент давления крови в зоне аортального клапана. Эхокардиографические признаки ревматического эндокардита митрального клапана: наличие вегетации на клапанах, гипокинезия задней митральной створки, митральная регургитация, переходящий куполообразный диастолический изгиб передней митральной створки. Эхокардиография и доплеровская ультразвукография позволяют уменьшить необходимость в катетеризации сердца для диагностики поражений его клапанного аппарата.

**Дифференциальный диагноз** ОРЛ чаще всего приходится дифференцировать с тонзиллогенным поражением сердца, неревматическим кардитом, инфекционным эндокардитом, ЮРА, реактивным артритом, тиреотоксикозом, хронической туберкулезной интоксикацией.

Тонзиллогенные поражения миокарда могут проявляться в виде миокардита или кардиомиопатии.

Тонзиллогенный миокардит развивается обычно во время ангины или вскоре после нее. Больные нередко предъявляют жалобы астеноневротического характера. Могут беспокоить боли в области сердца, определяться незначительное смещение левой границы сердца, нежный систолический шум, выявляемый аускультативно и на ФКГ, при относительно спокойных лабораторных показателях (СОЭ, протеинограмма, уровень нейраминных кислот и др.). В случае их увеличения эти показатели быстро нормализуются в результате лечения. В миндалинах практически всегда имеется выраженная патология.

Тонзиллогенная (функциональная) кардиомиопатия наблюдается при хроническом тонзиллите. Больные длительное время могут жаловаться на тупые, ноющие, колющие боли в области сердца, которые усиливаются в период обострения тонзиллита, не проходят после приема коронароактивных препаратов и ослабевают или исчезают после приема седативных препаратов (валокордина, корвалола, капель Зеленина и др.). Функциональные данные те же, что и при тонзиллогенном миокардите, но они определяются на протяжении нескольких месяцев или лет без существенной динамики. Нередко наблюдается полиартралгический синдром. Лабораторные показатели вне обострения хронического тонзиллита в пределах нормы. Затяжной субфебрилитет может отмечаться несколько месяцев. Тонзиллогенная кардиомиопатия усиливается при наличии хронического (чаще декомпенсированного) тонзиллита.

Ревматический кардит развивается обычно в период инфекции (грипп, ОРВИ, тифы и др.) или спустя несколько дней после нее. Чаще возникает при гриппе. Больные жалуются на ноющие боли в области сердца. Нередко определяются смещение левой границы сердца, приглушение I тона, систолический непроводной шум в V точке. Вследствие нарушения

процессов реполяризации уплощается зубец *T*, снижается интервал *S-T*. Возможны экстрасистолии (суправентрикулярные, желудочковые), нарушения предсердно-желудочковой проводимости, блокады пучка Гиса и др. Лабораторные показатели, отражающие деструктивно-воспалительный процесс, изменены незначительно. Для неревматического кардита характерны склонность к затяжному течению и рецидивированию при отсутствии поражения эндокарда и формирования порока сердца.

Инфекционный эндокардит протекает, как правило, с высокой лихорадкой, ознобами, потливостью, тахикардией, геморрагическим синдромом, увеличением селезенки при длительно повышенной СОЭ, анемией, положительной формоловой пробой. Развивается обычно на фоне ревматического или врожденного порока сердца, реже поражает ранее интактные клапаны - почти всегда аортальные. В диагностике большое значение придается эхокардиографическому исследованию сердца.

Ревматоидный артрит приходится дифференцировать с ревматическим полиартритом. Для РА типичны поражение крупных суставов, мигрирующий характер болей, хороший эффект от салициловой терапии. При РА боли в суставах постоянные, усиливаются во вторую половину ночи, к утру, отмечается скованность в суставах по утрам. Поражаются преимущественно мелкие суставы кистей. В относительно короткий срок развиваются деформация суставов, атрофия межкостных мышц. Происходит нарушение функции суставов. В крови у 2/3 больных определяется РФ, длительное повышение СОЭ. Рентгенологически выявляются остеопороз, сужение суставной щели, эрозии суставных поверхностей, узур, анкилозы.

### **Прогноз**

ОРЛ зависит от характера течения патологического процесса и вовлечения в процесс тех или иных органов и систем. Кожные и суставные формы ревматизма протекают обычно благоприятно. Малая хорея заканчивается к 18-20 годам. В детской практике смертельные исходы могут

быть при диффузном миокардите и менингоэнцефалите. Прогноз при ревматизме определяется в основном состоянием сердца (наличие и тяжесть порока сердца, степень миокардиосклероза и расстройства кровообращения). Часто рецидивирующее течение в этом плане особенно неблагоприятно. Важны сроки начала лечения активного ревматизма и степень обратимости ревматического процесса. В детском и юношеском возрасте ревматизм протекает тяжелее и чаще (у 20-25 %) приводит к необратимым клапанным изменениям.

### **3.2 Лечение острой ревматической лихорадки.**

В настоящее время наиболее обоснованной является трехэтапная система лечения ОРЛ: первый этап - длительное (4-6 нед) стационарное лечение в активной фазе; второй этап - санаторное или санаторно-курортное лечение в послебольничный период, третий этап - диспансерное наблюдение в условиях поликлиники с бициллиномедикаментозным лечением. Лечение ОРЛ должно быть по возможности ранним (в первые часы или дни - до 3 дней от начала заболевания), так как в этой стадии изменения соединительной ткани сердца и других органов (фаза мукоидного набухания) еще обратимы; комплексным, адекватным и строго индивидуальным. При ОРЛ больного необходимо госпитализировать. Если этого нельзя сделать, он должен соблюдать постельный режим в домашних условиях. В комплекс лечения входят лечебно-охранительный и двигательный режим, рациональное питание, медикаментозные и физиотерапевтические средства.

Двигательный режим расширяется по мере стихания активности ревматического процесса. Пища должна быть разнообразной, богатой белками, витаминами, фосфолипидами. Ограничивается углеводистая пища. При нарушении кровообращения пища должна быть преимущественно молочно-растительной с ограничением соли и жидкости.

#### **Лечение.**

1. Этиопатогенетическая, противоаллергическая терапия: а) антибиотики, б) нестероидные противовоспалительные средства (бруфен (ибупрофен), вольтарен, индометацин, метиндол), в) глюкокортикоиды, г) препараты иммунодепрессивного действия (хинолиновые, цитостатики, антилимфоцитарный глобулин);

2. Средства антидистрофического действия;

3. Симптоматические средства при недостаточности кровообращения, нарушении водно-солевого обмена и др. Из антибиотиков показан пенициллин по 500 000 ЕД внутримышечно 4 раза в сутки в течение 5 дн, затем вводится внутримышечно бициллин-5, 1,5 млн ЕД 1 раз в 4 нед с последующим переводом больного на круглогодичную бициллинопрофилактику. Пенициллин оказывает бактерицидное действие на стрептококк группы А. При непереносимости пенициллина - эритромицин по 250 мг 4 раза в день. Можно назначать препараты цефалоспоринового ряда (кефзол, цефазолин и др.).

4. Назначается индометацин (метиндол) или вольтарен (диклофенак натрия, ортофен, диклонат и др.) по 1-3 мг/кг веса в сутки на весь период стационарного лечения. Затем после выписки из стационара больной должен принимать 75-100 мг/сут индометацина (вольтарена) не менее 1-2 мес. В последующем - индометацин (вольтарен) в течение последующих 2-3 мес. Индометацин и в меньшей степени вольтарен могут вызывать побочные явления со стороны ЦНС (головную боль, головокружение) и желудочно-кишечного тракта (боль в желудке, поносы, желудочно-кишечные кровотечения, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки). В случае непереносимости индометацина, вольтарена и других препаратов из этой группы, а также при наличии противопоказаний к их назначению применяется бруфен (ибупрофен) в суточной дозе 600-1200 мг/сут. В отдельных случаях можно назначать напроксен (напросин), который в большей степени, чем бруфен, обладает противовоспалительным эффектом. Однако он может

поражать почки, приводить к аплазии кроветворения, язвообразованию с последующим желудочно-кишечным кровотечением. Суточная доза - 750 мг (по 250 мг 3 раза в день).

5. Глюкокортикоидные гормоны (метилпреднизолон, преднизолон) применяются при высокой степени активности (III-II) ревматического процесса и диффузном миокардите. Глюкокортикоиды сочетаются с НПВС. Доза метилпреднизолона (медрола и др.) - 12-16 мг/сут, преднизолона - 20-30 мг/сут. Основной курс проводится в течение 10-14 дней, затем постепенно доза гормонов снижается на 2,5-5,0 мг/нед. Курс лечения - 4-5 нед, в тяжелых случаях - 8-10 нед. При выраженной сердечной недостаточности и склонности к гипертензии целесообразнее применять триамцинолон или дексаметазон. Триамцинолон (полькортолон) применяется по 4 мг 3-4 раза в сутки, дексаметазон - по 0,5 мг от 1 до 6 раз в сутки. Поскольку глюкокортикоиды влияют на водно-солевой обмен, в комплексное лечение включаются препараты калия (панангин, аспаркам, калия оротат), при задержке жидкости - антагонист альдостерона (альдактон, вероширон по 6-8 табл./дн), мочегонные (фуросемид по 40-80 мг/дн и др.).

6. Аминохинолиновые препараты (делагил, плаквенил) показаны при снижении дозы глюкокортикостероидов: делагил по 0,25 г или плаквенил по 0,2 г 1 раз в сутки вечером после ужина в течение 1-3 мес; при высокой иммунной активности заболевания, затяжном и часто рецидивирующем течении - до 6-8 мес или года. Данные препараты обладают иммунодепрессивным действием. Они сочетаются с салицилатами и другими НПВС.

7. Иммунодепрессанты - 6-меркаптопурин, имуран (азатиоприн), хлорбутин - показаны только больным с часто рецидивирующим и затяжным течением ревматизма, которые резистентны к лечению как классическими антиревматическими средствами, в том числе кортикостероидами, так и хинолиновыми препаратами при их длительном (многочесном)

применении. Доза 3-меркаптопурина и имурана (азатиоприна) - 0,1 -1,5 мг/кг массы, хлорбутина - 5-10 мг/сут.

8. Антидистрофическая терапия (анаболические стероиды, белковые гидролизаты, пиридиновые производные, препараты гамма-глобулина и др.) назначается, как правило, в средних терапевтических дозах.

**Профилактика.** Рекомендации ВОЗ по предупреждению ОРЛ и его рецидивов включают следующие мероприятия.

**Первичная профилактика** сводится к организации и проведению в жизнь комплекса общегосударственных, общественных и индивидуальных мероприятий, направленных на предупреждение первичной заболеваемости ревматизмом. Сюда относятся систематические общеукрепляющие мероприятия: закаливание организма, занятия физкультурой и спортом, уменьшение по возможности контактов с больными стрептококковой инфекцией, своевременное и правильное лечение острых и хронических стрептококковых инфекций. При ангине, фарингите, ОРЗ стрептококковой природы принимается перорально феноксиметилпенициллин по 250 мг 4 раза в сутки. При его отсутствии можно вводить внутримышечно бициллин-5 1 500 000 ЕД однократно. В случае тяжелого течения заболевания назначаются эритромицин по 250 мг 4 раза в сутки. Можно применять также цефалоспорины. Препараты тетрациклинового ряда и сульфаниламиды не рекомендуется использовать, так как большое число штаммов стрептококков группы А резистентны к этим препаратам. При неактивной фазе ревматизма и названной стрептококковой инфекции помимо пенициллинотерапии (600 000 - 800 000 ЕД/сут) используются антиревматические средства: вольтарен, индометацин в дозе 1-3 мг на кг веса.

**Вторичная профилактика** включает комплекс мероприятий, направленных на предупреждение обострений, рецидивов и прогрессирования болезни у лиц, больных ревматизмом. Больные ревматизмом должны находиться на диспансерном учете. Им проводится круглогодичная или

сезонная (весной и осенью) бициллинопрофилактика. Предпочтительнее круглогодичная бициллинопрофилактика. Больной в течение 5 лет от начала первичного заболевания или рецидива болезни получает ежемесячно 1 500 000 ЕД бициллина-5. При часто рецидивирующих формах ревматизма показаны хинолиновые препараты (делагил, плаквенил). Сезонная бициллинопрофилактика осуществляется бициллином-1 (1 200 000 ЕД 1 раз в 4 нед) или бициллином-5 (1 500 000 ЕД с такой же периодичностью), включает 2-3 таких курса. Наряду с бициллинотерапией в этот же период применяется один из нестероидных противовоспалительных препаратов: ибупрофен, диклофенак натрия, индометацин и др.

### **Контрольные вопросы.**

1. Определение ОРЛ
2. Этиология ОРЛ
3. Патогенез ОРЛ
4. Клиника ОРЛ
5. Классификация ОРЛ у детей
6. Диагностика и дифференциальная диагностика ОРЛ у детей.
7. Принципы лечения ОРЛ у детей
8. Профилактика ОРЛ у детей.

## **Глава IV. Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА)**

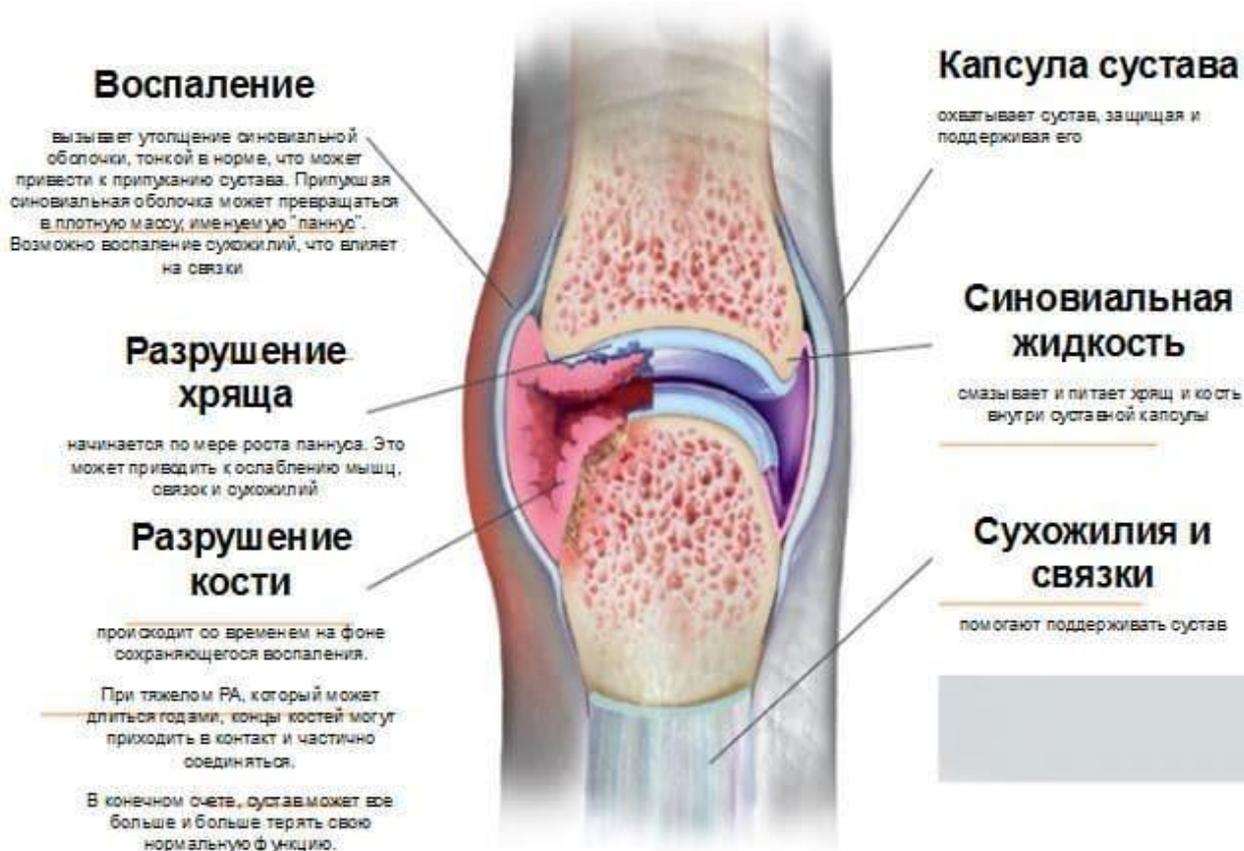
Ювенильный ревматоидный артрит – деструктивно-воспалительное заболевание суставов с неизвестной этиологией, сложным иммуноагрессивным патогенезом, характеризующееся симметричным хроническим артритом, системным поражением внутренних органов, приводящее к инвалидизации больных, развивающееся у детей в возрасте до 16 лет.

Среди ревматических болезней детского возраста ЮРА занимает по распространенности первое место. Заболевание наблюдают в различных регионах земного шара с частотой от 0,05 до 0,6% в популяции.

**Этиология** . ЮРА до настоящего времени неизвестна. Среди его причин рассматривают совокупность различных факторов внешней среды. В основе неадекватной ответной реакции у больных ЮРА лежит их «сверхчувствительность к различным факторам внешней среды», в результате чего формируется сложный иммунный ответ, приводящий к развитию прогрессирующего заболевания. Определенную роль играет и семейно-наследственная предрасположенность к ревматическим заболеваниям.

**Патогенез**. Патологический процесс при ЮРА начинается в синовиальной оболочке сустава с нарушением микроциркуляции и поражения клеток, выстилающих синовиальную мембрану. В ответ на перечисленные выше изменения в организме больного образуются измененные IgG, которые воспринимаются собственной иммунной системой как аутоантигены. Иммунокомпетентные клетки, в том числе плазматические клетки синовиальной оболочки сустава, в ответ вырабатывают АТ-анти- IgG. Эти АТ, названные ревматоидным фактором, в присутствии комплемента взаимодействуют с аутоантигеном, происходит формирование иммунных комплексов. ЦИК оказывают повреждающее воздействие как на эндотелий сосудов, так и на окружающие ткани. В первую очередь страдает синовиальная оболочка сустава, в результате чего развивается артрит. В синовиальной жидкости и тканях сустава при этом образуется избыточное количество цитокинов макрофагального происхождения – ИЛ1 и ИЛ6, фактора некроза опухолей – альфа. ИЛ1 индуцирует воспаление и разрушает хрящ. Этим же свойством обладает ФНО. ИЛ6 способствует гиперпродукции белков острой фазы воспаления – С-реактивного белка и фибриногена. Происходит дальнейшая активизация ферментных систем, разрушающих хрящ. Усиление новообразования сосудов, или ангиогенез, вследствие

действия на ткани цитокинов, также усиливает деструкцию хряща. В процессе воспаления в тканях сустава формируется большое число клеток, образующих так называемый паннус, или плащ, закрывающий поверхность суставного хряща, тем самым препятствуя нормальным процессам обмена и усиливая деструкцию костно-хрящевых образований.



**Патоморфология.** При биопсии синовиальной мембраны в начальном периоде болезни выявляют ворсинчатую гипертрофию и гиперплазию поверхностного слоя. Воспаление в суставе при ЮРА. Как у взрослых больных, приводит к образованию эрозий и деструкции хряща. Однако эти процессы у детей развиваются медленнее и в меньшем проценте случаев. Наиболее выражены изменения в мышцах, прилегающих к пораженным суставам.

#### 4.1 Диагностические критерии ЮРА

**Клиническая картина.** ЮРА разнообразна. Начало заболевания может быть острым или подострым. При остром начале обычно повышается

температура тела, появляется болезненность, а затем отек в одном или нескольких суставах, чаще симметричных. Однако симметричность поражений иногда становится очевидной не сразу, а в течение нескольких дней или недель от начала болезни. Поражаются, как правило, крупные суставы – коленные, голеностопные, лучезапястные, но иногда с самого начала болезни страдают мелкие суставы рук и ног. Типично для ЮРА поражение суставов шейного отдела позвоночника. Все суставы резко болезненны, отечны, в редких случаях кожа вокруг них гиперемирована. Температура тела постепенно повышается и может достигать 38-39 С. При этом нередко на коже туловища и конечностей появляется полиморфная аллергическая сыпь, увеличиваются периферические лимфатические узлы, печень и селезенка. В общем анализе крови выявляют анемию, часто нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ до 40-60 мм/ч, повышение концентрации IgG.

Острое начало болезни обычно свойственно тяжелым формам ЮРА – генерализованной суставной или суставно-висцеральной форме болезни с часто рецидивирующим течением и неблагоприятным прогнозом. Эту форму чаще наблюдают у детей дошкольного и младшего школьного возраста, но она может возникать и у подростков.

Подострое начало болезни характеризуется менее яркой симптоматикой. Артрит, как правило, начинается с одного сустава – коленного или голеностопного. Сустав распухает, нарушается его функция, иногда даже без выраженной болезненности. У ребенка изменяется походка, а дети до 2 лет перестают ходить. Наблюдают так называемую утреннюю скованность в суставах, выражающуюся в том, что больной после ночного сна чувствует некоторое время затруднение при движениях в суставах и самообслуживании. Он с трудом встает, походка его замедленна. Утренняя скованность может продолжаться от нескольких минут до 1 ч и более. Процесс в течение длительного времени может ограничиться одним суставом (ревматоидный

моноартрит). Такая форма заболевания, особенно у девочек дошкольного возраста, нередко сопровождается ревматоидным поражением глаз – ревматоидным увеитом. Подострое начало болезни может протекать и с вовлечением в процесс нескольких суставов – чаще 2-4. Такую форму болезни называют олигоартикулярной. Боли в суставах могут быть умеренными, как и экссудативные изменения. В процесс могут вовлекаться, например, два голеностопных и один коленный сустав и наоборот. Температура тела не повышается, полиаденит умеренный. Эта форма ЮРА протекает более доброкачественно, с менее частыми обострениями.

Суставно-висцеральная форма включает пять признаков: упорная высокая лихорадка, полиморфная аллергическая сыпь, лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром, артралгии/артрит. Эта форма ЮРА имеет два основных варианта – синдром Стилла, чаще развивающийся у детей дошкольного возраста, и синдром Висслера-Фанкони, обычно наблюдаемый у школьников.



Длительно рецидивирующее течение ЮРА может осложниться вторичным амилоидозом, чему способствует постоянная циркуляция в кровеносном русле иммунных комплексов. Амилоид откладывается в стенках сосудов, в почках, печени, миокарде, кишечнике, что приводит к нарушению их функций. Чаще всего амилоидоз поражает почки, о чем свидетельствует стойкая протеинурия с развитием в последующем ХПН.

Суставная форма

При этой форме прогрессирование ЮРА приводит к стойкой деформации суставов с частичным или полным ограничением подвижности в них. До 25% детей становятся инвалидами.



**Классификация** ювенильного ревматоидного артрита в зависимости от  
*Форм:*

- ❖ Преимущественно суставная
- ❖ Системная (с поражением сердца, РЭС, легких, с васкулитом, с полисерозитом), в котором различают :
  - синдром Стилла;
  - синдром Висслера-Фанкони.
- ❖ Суставная форма с поражением глаз – ревматоидным увеитом

*Течения:*

- ❖ Быстро прогрессирующее
- ❖ Умеренно прогрессирующее
- ❖ Медленно прогрессирующее

*Активности: степень I II III*

*Наличия ревматоидного фактора в крови:*

- ❖ ревматоидный фактор «+»

❖ ревматоидный фактор «-»

*Функциональных нарушений* :степень I II III

**Диагностика.** ЮРА часто представляет трудности, особенно на ранних этапах болезни.

**Диагностические критерии:**

1. Артрит, продолжительностью 3 мес и более.
2. Артрит второго сустава, возникший через 3 мес и позже.
3. Симметричное поражение мелких суставов.
4. Контрактуры суставов
5. Тендосиновит или бурсит.
6. Мышечная атрофия.
7. Утренняя скованность.
8. Ревматоидное поражение глаз.
9. Ревматоидные узелки.
10. Выпот в полость суставов



**Рентгенологические признаки.** Остеопороз, мелкокистозная перестройка костной структуры эпифиза, сужение суставных щелей, костные эрозии, анкилоз суставов.



Нарушение роста костей. Поражение шейного отдела позвоночника.

**Лабораторные признаки.** Положительный ревматоидный фактор, положительные данные биопсии синовиальной оболочки, в зависимости от количества выявленных положительных признаков определяют степень вероятности наличия заболевания:

- 3 признака – вероятный ЮРА
- 4 признака – определенный ЮРА
- 8 признаков – классический ЮРА

Используют также рентгенологические критерии изменений в суставах по классификации американского рентгенолога Штейнброккера, подразделяемые на четыре стадии:

**I степень – остеопороз без деструктивных изменений**

**II степень – незначительные разрушения хряща и кости, небольшое сужение суставной щели, единичные узурь костей**

**III степень – значительные разрушения хряща и кости, выраженное сужение суставной щели, множественные узурь, подвывихи, локтевая девиация**

**IV степень – симптомы степени III в сочетании с анкилозом**

В результате ревматоидного воспаления развиваются изменения в суставах, имеющие три степени в зависимости от характера и тяжести нарушения их функций. Степени нарушения функций суставов следующие:

I степень – умеренное ограничение профессиональной деятельности (учебы в школе), но полное сохранение самообслуживания

II степень – лишение способности выполнять профессиональную деятельность и умеренное ограничение самообслуживания

III степень – утрата возможности самообслуживания и необходимость постороннего ухода

**Дифференциальную диагностику ЮРА** следует проводить с ревматическим артритом, реактивным артритом, анкилозирующим спондилоартритом, болезнью Рейтера.

Ревматический артрит: артрит или артралгии возникают через 2-3 нед после перенесенной ангины; суставы поражаются симметрично; боль и припухлость держатся от нескольких дней до 2-3 нед; артрит проходит без последствий.

Реактивный артрит: связь артрита с определенной инфекцией; асимметричное поражение суставов; положительные серологические пробы; эффект от антибактериальной терапии

Болезнь Бехтерева: ранний двусторонний сакроилеит; медленно прогрессирующий моно-, олигоартрит; часто поражается тазобедренный сустав; экзостозы пяточных костей;

Болезнь Рейтера: связь с хламидийной инфекцией; асимметричный артрит нижних конечностей; односторонний сакроилеит; обратимость артрита.

## **4.2 Лечение**

Лечение при ЮРА необходимо проводить комплексно и этапно. В активном периоде болезни больные нуждаются в стационарном лечении, в неактивном – в амбулаторном наблюдении и санаторно-курортном лечении. В период обострения лечение включает НПВС, в тяжелых случаях в сочетании с глюкокортикоидами и иммунодепрессантами, а также с иммуноглобулином человеческого нормальным.

Основные лекарственные препараты, применяемые при лечении ЮРА

1. НПВС: диклофенак, ацетилсалициловая кислота, индометацин, ибупрофен, напроксен
2. Глюкокортикоиды
3. Базисные препараты: хинолиновые, метотрексат, сульфасалазин, циклоспорин.
4. Иммунотерапия: иммуноглобулин человеческий нормальный

Местная терапия внутрисуставное введение препаратов, преимущественно глюкокортикоидов, временную иммобилизацию сустава с помощью съемной лангеты, различные физиотерапевтические методы лечения, ЛФК, массаж. При наличии контрактур накладывают скелетное вытяжение, проводят механотерапию на специальной аппаратуре.

- Внутрисуставное введение глюкокортикоидов показано при признаках активного воспаления и экссудации
- Применять не чаще 1 раза в месяц

Целесообразно следующее лечение: раннее начало базисной терапии, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), внутрисуставное введение глюкокортикоидов (ГК) при наличии синовита, местная терапия противовоспалительными мазями и гелями, массаж, ЛФК, реабилитационные мероприятия (ввиду частого развития инвалидности, связанной с деформацией суставов).

#### **Схемы применения базисных препаратов:**

Метотрексат — по 7,5—10 мг/м<sup>2</sup>/нед. Курс лечения не менее 2 лет. Может оказывать гепатотоксическое действие.

Плаквенил — при массе тела >33 кг по 6,5 мг/кг/сут. Курс лечения длительный. Основной побочный эффект — развитие ретинопатии.

Сульфасалазин — по 30—40 мг/кг/сут (дозу следует повышать до расчетной постепенно). Курс лечения длительный. Может оказывать гепатотоксическое действие и вызывать цитопению (преимущественно лейкопению).

#### **Схемы применения НПВП:**

Вольтарен — по 2—3 мг/кг/сут. Основной побочный эффект (как у большинства НПВП) — язвенные поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Можно принимать в течение многих лет под контролем гастроскопии.

Бруфен (ибупрофен) — по 30—40 мг/кг/сут в течение длительного времени (от нескольких месяцев до нескольких лет). Может оказывать гепатотоксическое действие.

Напроксен (напросин) — по 10—20 мг/кг/сут в течение длительного времени (от нескольких месяцев до нескольких лет). Можно назначать только детям после 10 лет.

Флугалин (флурбипрофен) — по 5 мг/кг/сут в течение 2—3 мес.

Реже применяют аспирин — по 60—80 мг/кг/сут, но не более 2,5—3,0 г/сут. Курс лечения 2—3 мес.

### **Лечение системных вариантов ЮРА**

Цель лечения — купирование системных проявлений, суставного синдрома (при его наличии) и активности интеркуррентной инфекции. Для этого применяются:

1) пульс-терапия метилпреднизолоном в низких дозах (достижение быстрого противовоспалительного эффекта). Доза препарата — по 5—10 мг/кг на 1 введение; число введений от 1 до 5 каждый день или через день в зависимости от выраженности миоперикардита, пневмонита, васкулита, полисерозита, лихорадки;

2) иммуноглобулин для внутривенного введения (достижение заместительного и "мягкого" иммуносупрессивного эффекта). Доза препарата — по 0,3—1 г/кг на курс; вводится ежедневно или через день в зависимости от тяжести состояния;

3) антибиотики (при системных проявлениях, лейкоцитозе с нейтрофильным сдвигом влево, наличии активной интеркуррентной инфекции). Предпочтение следует отдавать препаратам широкого спектра действия (аминогликозиды —

лучше амикацин, цефалоспорины третьего и четвертого поколений и др.), назначая их внутривенно или внутримышечно в течение 7—10 дней; доза препарата зависит от возраста больного;

4) внутрисуставное введение метилпреднизолона или дипроспана (при наличии экссудата, болевого синдрома и нарушения функции позволяет купировать суставной синдром, пролонгировать противовоспалительный эффект пульс-терапии метилпреднизолоном). Доза препаратов при введении в крупные суставы — 1,0 мл; в средние — 0,5—0,7 мл; в мелкие суставы кистей — 0,1—0,2 мл. В каждый сустав ГК вводятся не чаще 1 раза в 1—3 мес;

5) пероральные ГК (при неэффективности пульс-терапии метилпреднизолоном, внутрисуставного введения ГК, терапии иммуноглобулином для внутривенного введения) в дозе 0,2—0,3 мг/кг/сут, но не более 0,5 мг/кг/сут; длительность приема — не более года. Пероральные ГК нецелесообразно использовать в качестве препаратов первого ряда для длительного лечения ЮРА, учитывая их тяжелые побочные эффекты;

6) НПВП — наиболее безопасен и эффективен вольтарен в дозе 2—3 мг/кг/сут;

Наибольшие проблемы от приема гормонотерапии, которые появляются у больного можно запомнить при помощи аббревиатуры “**CUSHINGOID MAP**”

- **cataracts**
- **U – Ulcers**
- **S – Strial**
- **H – Hypertension**
- **I – Infections complications** (инфекционные осложнения)
- **N – Necrosis of bone (avascular)** (аваскулярный остеонекроз )
- **G – Growth retardation** (прекращение роста)
- **O – Osteoporosis**
- **I – Inercralased intracrahal pressure** (повышение внутричерепного давления)
- **D – Diabetes mellitus** (сахарный диабет)
- **M – Myopathy**
- **A – Adipose tissue hypertrophy** (гипертрофия жировой ткани )

### ➤ **P – Pancreatitis**

**Прогноз.** ЮРА – заболевание пожизненное, однако при правильно подобранной терапии и систематическом наблюдении ревматолога возможна длительная ремиссия с удовлетворительным качеством жизни. При часто рецидивирующем течении, системных проявлениях болезни прогноз более пессимистичен – рано происходит инвалидизация, активная жизнь ограничена. Относительно благоприятный.

- У 1/3 больных в результате хронического прогрессирующего течения возникают значительные ограничения движений в суставах, развивается контрактуры и анкилозы.
- Резко ухудшает прогноз развитие увеита и вторичного амилоидозы.

### **Профилактика.**

- Первичной специфической профилактики - нет.
- Неспецифическая: санация очагов хронической инфекции, врачебное наблюдение за детьми с измененной реактивностью.
- Для предупреждения рецидива - рекомендуется диспансерное наблюдение за детьми, страдающими ЮРА.

### **Контрольные вопросы**

1. Определение ЮРА;
2. Этиология ЮРА;
3. Патогенез ЮРА;
4. Клиника ЮРА;
5. Классификация ЮРА у детей;
6. Диагностика и дифференциальная диагностика ЮРА;
7. Принципы лечения ЮРА у детей;
8. Профилактика ЮРА;

## **Глава V. Хронический гастриты и гастродуоденит у детей. (ХГД)**

**Хронический гастрит (ХГ)** это хроническое воспалительное рецидивирующее заболевание слизистой (СОЖ) и подслизистой оболочки желудка, которое сопровождается клеточной инфильтрацией, нарушениями физиологической регенерации. ХГ при неадекватном лечении склонен к постепенному развитию атрофии железистого аппарата и прогрессированию нарушений секреторной, моторной и инкреторной функций желудка. В отличие от терапевтической практики ХГ у детей лишь в 10-15% бывает изолированным заболеванием. Чаще встречается антральный гастрит в сочетании с дуоденитом - гастродуоденит.

**Хронический гастродуоденит (ХГД)** — хроническое рецидивирующее заболевание воспалительного характера, которое сопровождается неспецифичной структурной перестройкой слизистой оболочки и железистого аппарата желудка и двенадцатиперстной кишки (дистрофические, воспалительные и регенераторные изменения) с разными секреторными и моторными нарушениями.

ХГД - наиболее распространенная форма хронических гастродуоденальных заболеваний. В структуре болезней желудка и двенадцатиперстной кишки составляет 58-74 % . При диагностике следует учитывать наличие факторов риска развития ХГД и наследственной предрасположенности. Клиника заболевания зависит от фазы и выраженности воспалительного процесса, состояния секреторной функции желудка, моторно-эвакуаторных нарушений желудка и ДПК. При обострении ХГД, как и при язвенной болезни, следующие клинические синдромы: болевой, диспептический и хронической неспецифической интоксикации. Характерную окраску клинической картине даёт сопутствующая патология гепатобилиарной системы, кишечника, поджелудочной железы. Клинические

симптомы подобны проявлениям язвенной болезни, но часто отсутствует сезонная периодичность болевого синдрома, ночные боли бывают нечасто.

### **Экзогенные факторы риска возникновения ХГ:**

- алиментарные - пища “в сухомятку”, злоупотребление острой и жареной пищей, дефицит белка и витаминов в рационе, употребление пищевых добавок, нарушение ритма питания и др.
- психоэмоциональный фактор - стрессы, депрессия
- экологические факторы: состояние атмосферы, наличие нитратов в пище, плохое качество питьевой воды
- медикаменты – нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин, ацетилсалициловая кислота, кортикостероиды и др.)
- вредные привычки - курение, алкоголь
- паразитарные инфекции (в особенности лямблиоз)
- пищевая аллергия и непереносимость определенных пищевых продуктов
- неудовлетворительное состояние зубочелюстной системы
- гормональные дисфункции

### **Эндогенные факторы ХГ**

- НР-инфекция
- рефлюксы желчи в желудок
- Эндокринные расстройства

Развитие высокоэффективных терапевтических технологий, эндоскопии, морфологического исследования СОШ, некоторых биохимических и бактериологических методик позволило выделить следующие варианты гастрита (Сиднейская классификация) на следующие самостоятельные типы:

### **Гастрит типа А (эндогенный, аутоимунный гастрит)**

Эндогенный гастрит возникает вследствие выработки аутоантител к обкладочным клеткам желудка. У детей встречается редко 1-3% от всех случаев гастрита. Для данного варианта гастрита характерны первичные

атрофические изменения локализованные в дне и теле желудка, снижение желудочной секреции, повышение содержимого гастрина в крови.

### **Гастрит типа В (бактериальный)**

НР - ассоциированный гастрит. У детей эта форма гастрита составляет 80-85% всей гастродуоденальной патологии. Доказано, что в основе патогенеза хронического гастрита типа В лежит персистирующая инфекция НР, что подтверждается тем, что этот микроорганизм находят в пилорическом отделе у подавляющего большинства больных. Путь инфицирования пероральный с пищей или при эндоскопических манипуляциях, зондировании (патогенез НР-инфекции см. лекцию об язвенной болезни представленную на сайте в разделе педиатрия).

### **Гастрит типа С (реактивный, химический гастрит, рефлюкс-гастрит)**

Определяющую роль в патогенезе гастрита С играет дуоденогастральный рефлюкс с забросом желчных кислот, нарушающих СОЖ и повреждающих эпителий (рефлюкс-гастрит). Среди других причин этого варианта гастрита ведущее место занимают НПВС (ацетилсалициловая кислота и др. Вследствие антипростогландинового влияния НПВС блокируется выработка бикарбонатов и слизи последующим образованием эрозий, нарушением микроциркуляции.

Современная классификация ХГ, которая используется украинскими педиатрами и рекомендованная МЗ Украины (2000) в основном отвечает "Сиднейской классификации" (1990)

ХГ у детей возникает обычно при наличии наследственной склонности и перечисленных факторов риска. Клиника хронического гастрита разнообразная и зависит от характера нарушений секреторной, эвакуаторной функции желудка, возраста и характерологических особенностей ребенка. Отмечаются следующие клинические особенности хронического гастрита в периоде обострения связанные с состоянием секреции соляной кислоты:

***При повышенной (или нормальной) секреции соляной кислоты (чаще гастрит типа В)***

Болевой синдром: интенсивный и продолжительный, связан с приемом пищи. Ранние боли характерны для фундального гастрита, а поздние боли для антрального гастрита). Боли в ночное время. Отсутствует четкая связь с временем года, нарушения диеты. У детей старшего века при пальпации отмечается умеренная болезненность в эпигастрии и пилородуоденальной зоне.

Диспептический синдром: “кислая” отрыжка, отрыжка воздухом, изжога, дурнота, склонность к запорам.

Синдром неспецифической интоксикации и астении варьируебен. Обращает внимание вегетативная нестабильность, раздражительность, быстрая истощаемость при психических и физических нагрузках.

***При сниженной секреции соляной кислоты (чаще гастрит типа А)***

Болевой синдром слабо выражен, характерны тупые разлитые боли в эпигастрии. После еды ощущение тяжести и переполнения в верхней части живота; боли возникают и усиливаются в зависимости от качества и объема пищи. При пальпации незначительная “разлитая” болезненность в эпигастрии.

Диспептический синдром преобладает над болевым. Наблюдается отрыжка пищей, тошнота, ощущение горечи во рту, снижение аппетита, метеоризм, неустойчивый стул. При гастрите со сниженной секреторной активностью отмечается снижение аппетита, отвращение к некоторым пищевым продуктам (каши, молочные блюда и др.). Синдром неспецифической интоксикации значительно выражен, преобладает астения. Больные – бледные, масса тела снижена вследствие нарушения желудочного этапа переваривания пищи и вторичных нарушений со стороны

поджелудочной железы, в тяжелых случаях отмечаются проявления полигиповитаминоза, анемия. В отечественной педиатрической практике большое внимание уделяют определению состояния кислотообразующей функции желудка, которая влияет не только на особенности клинических проявлений гастроэнтерологической патологии, но и дает возможность более обосновано назначать антисекреторную терапию и репаранты.

Современный метод определения кислотообразующей функции желудка — внутрижелудочная рН-метрия. Этот метод позволяет определить рН тела и антрального отдела желудка. Нормальная рН тела желудка натощак составляет у детей старше 5 лет 1,7-2,5, а после введения гистамина — 1,5-2,5. Антральный отдел желудка, который осуществляет нейтрализацию кислоты, имеет рН выше 5. (Шабалов М.П., 1999 г.). То есть разность между рН тела и антрального отдела в норме выше 2 свидетельствует о компенсированном состоянии. Уменьшение этой разности свидетельствует об уменьшении нейтрализующего свойства антрального отдела и закислении двенадцатиперстной кишки (декомпенсированное состояние). В некоторых лечебно-профилактических учреждениях, которые лишены возможности провести внутрижелудочную рН-метрию проводится исследование рН желудка фракционным методом с применением разнообразных раздражителей. Понятие ХГ клиничко-морфологическое. Наиболее полную картину поражения желудка дает комплексное изучение биоптатов антрального, фундального отделов и угла желудка. Следует подчеркнуть, что с точки зрения ведущих гастроэнтерологов без морфологического исследования желудка диагноз гастрита неправомерен. В качестве предварительного диагноза до морфологического исследования рекомендуют употреблять термин неязвенная диспепсия. Современные схемы лечения ХГ зависят от типа гастрита, секреторной функции желудка, возраста ребёнка, состояния вегетативной нервной системы и его психоэмоционального состояния.

Учитывая то, что значительное количество болей в животе у детей носит психогенный характер – клинический диагноз хронического гастрита нужно верифицировать эндоскопически и гистологически и лишь потом начинать терапию с учетом наличия сочетанной гастроэнтерологической, соматической и психосоматической патологии.

***Хронический гастродуоденит (ХГД)*** — хроническое рецидивирующее заболевание воспалительного характера, которое сопровождается неспецифичной структурной перестройкой слизистой оболочки и железистого аппарата желудка и двенадцатиперстной кишки (дистрофические, воспалительные и регенераторные изменения) с разными секреторными и моторными нарушениями.

ХГД - наиболее распространенная форма хронических гастродуоденальных заболеваний. В структуре болезней желудка и двенадцатиперстной кишки составляет 58-74 % . При диагностике следует учитывать наличие факторов риска развития ХГД и наследственной предрасположенности. Клиника заболевания зависит от фазы и выраженности воспалительного процесса, состояния секреторной функции желудка, моторно-эвакуаторных нарушений желудка и ДПК. При обострении ХГД, как и при язвенной болезни, следующие клинические синдромы: болевой, диспептический и хронической неспецифической интоксикации. Характерную окраску клинической картине даёт сопутствующая патология гепатобилиарной системы, кишечника, поджелудочной железы. Клинические симптомы подобны проявлениям язвенной болезни, но часто отсутствует сезонная периодичность болевого синдрома, ночные боли бывают нечасто.

**Болевой синдром:** Наиболее характерны боли в животе - ноющие, продолжительные, которые возникают утром натощак и через 1, 5-2 часа после пищи. Часто имеет место острый, приступообразный непродолжительный характер боли, которая локализуется в эпигастрии,

правом подреберье, вокруг пупка. Боль усиливается после пищи и физической погрузки.

При эрозивном гиперацидном ХГД — сочетаются голодные, ночные и поздние боли. Пальпаторно отмечается разлитая болезненность в эпигастрии, положительный симптом Менделя, пилородуоденальной зоне, при эрозиях — возможно локальное напряжение мышц.

**Диспептический синдром:** частая отрыжка, изжога, продолжительная тошнота, тяжесть после пищи, ощущение горечи во рту, метеоризм, запоры, более редко — неустойчивый стул.

**Синдром неспецифической интоксикации:** эмоциональная лабильность, частые головные боли, раздражительность, общая слабость и астенизация.

При лечении больных ХГ и ХГД в современных условиях для проведения адекватной диагностики и лечения необходимо выполнить необходимый объем параклинических методов обследования:

#### **Лабораторные исследования:**

а) обязательные (одноразовые):

- клинический анализ крови;
- клинический анализ мочи;
- общий белок и белковые фракции крови;
- тесты на *Helicobacter pylori* (быстрый уреазный, бактериологический, дыхательный уреазный тест, серологический (ИФА), ИФА анализ концентрации антигена НР в кале, ПЦР);

б) при необходимости:

- анализ кала на скрытую кровь (реакция Грегерсена);
- гистологическое (цитологическое) исследование биоптатов с применением гистологического метода диагностики *Helicobacter pylori* — "золотой стандарт";
- иммунограмма;

## **Инструментальные исследования и критерии диагностики:**

### Обязательно:

- фиброэзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией и проведением экспресс диагностики НР (при эрозивном ХГД — двукратное);
- внутрижелудочная РН-метрия (или фракционное исследование желудочного содержимого) — единовременно;
- УЗИ органов брюшной полости — однократно для выявления сопутствующей патологии.

### При необходимости:

- рентгенологическое исследование желудка и ДПК (моторно-эвакуаторные нарушения, аномалии развития);
- реография;
- другие в соответствии с характером фоновой и сочетанной патологии

## **5.1 Принципы лечения хронического гастрита и гастродуоденита у детей.**

**Принципы лечения гастрита типа А.** Осуществляется заместительная терапия, направленная на восстановление условий функционирования желудка близких к нормальным, компенсация атрофических процессов в СОЖ. Основной метод терапии - лечебное питание. В фазе обострения назначается диета №1а, что обеспечивает функциональные, механическое, термическое и химическое щажение СОЖ и 5-6-разовое питание. Из рациона исключаются блюда, которые раздражают СОЖ (соленья, копчености, наваристые супы, маринад, острые приправы, жареное мясо и рыбу). Учитывая то, что больные часто плохо переносят цельное молоко, виноградный сок, сметану, их желательно исключить из рациона. Ограничивается употребление соли, крепкого чая и кофе, их суррогатов. По мере ликвидации воспаления показана постепенно нарастающая функциональная стимуляция фундальных желез. С этой целью назначают

диету №2 ли даже №15. При этом необходимо ограничить употребление жирных сортов мяса и рыбы, тугоплавких животных жиров, жареного картофеля, блинов, консервированных продуктов, копченостей, пряностей. Молоко заменяется свежими кисломолочными продуктами (простокваша, кефир, творог, не острый творог). Ограничиваются свежий и черный хлеб, сдобные изделия из теста, сливки, сметана, капуста, виноград, который вызывает газообразование в кишечнике.

Антихолинергические и антацидные средства при гастрите типа А не назначаются. При наличии болевого и диспептического синдромов хороший эффект достигается при внутреннем приеме или в/м инъекциях метоклопрамида, сульпирида, но-шпы, бутилскополаминбромид (бускопана).

Широко назначаются обволакивающие и вяжущие растительные средства: настой из листьев подорожника, гранулы плантаглюцида, тысячелистник, ромашка, мята, зверобой, корень валерьяны. Настои трав принимают внутрь по 1/3 1/2 стакана 4-5 раз в день до еды на протяжении 2-4 недель.

С целью стимуляции секреторной функции желудка можно применять растительные комбинированные препараты, которые стимулируют секрецию: гербогастрин, желудочные капли гербион, подорожник и его препараты (плантаглюцид).

С заместительной целью употребляют раствор хлористо-водородной кислоты, пепсин и др. препараты. Для улучшения трофики СОЖ используются средства, которые усиливают микроциркуляцию, синтез белка и репаративные процессы: препараты никотиновой кислоты, витамины группы В и С внутрь и в инъекциях, метилурацил, солкосерил. При сопутствующей мегалобластной анемии дополнительно назначаются инъекции витамина В12. В стадии стихающего обострения можно применять методы физиотерапии, лечение минеральными водами. Вне обострения заболевания больным рекомендуется санаторно-курортное лечение.

## Принципы лечения гастрита типа В

Учитывая то, что преобладающее количество случаев гастрита типа В вызывается НР, в основе лечения указанной формы гастрита лежит эрадикация хеликобактерной инфекции. Схемы антихеликобактерной терапии (см. в лекцию об язвенной болезни). В то же время не утратило своей роли на начальных стадиях лечения диетическое питание. Назначается диета N1, которая умеренно уменьшает механические и химические влияния на СОЖ. Количество приемов пищи повышается до 4-6 раз на день. В период обострения при значительной выраженности болевого синдрома дополнительно могут назначаться спазмолитики – дротаверин (дротаверин-КМП, но-шпа), галидор, папаверин. В некоторых случаях эффективны холинолитики атропин, бускопан. При высоких показателях кислотности желудочного сока назначаются антисекреторные препараты из группы селективных М— холинолитиков – пирензепин (гастроцепин) сроком до 4 недель. Доза у детей дошкольного века в виде таблеток 12,5 мг 2 раза в день, а в школьников 25 мг 2 раза в день.

Блокаторы H2 — рецепторов гистамина (фамотидин, ранитидин) сроком на 2 недели. Детям старше 10 л. фамотидин назначают в дозе 0,02-0,04 г перед сном. После окончания курса антисекреторной терапии применяют комплексные антациды типа фосфалюгеля, или препараты, которые содержат альгедрат с гидроксидом магния (альмагель, алмол, маалокс). Можно назначать диосмектит (смекту) в дозе для детей старших 2 л. — 6-9 г/сут в виде водного раствора на несколько приемов. При окончании курса лечения до подтверждения эффективности эрадикационной терапии, в особенности при остаточных диспептических и болевых проявлениях могут назначаться курсы цитопротекторов – сукральфат (анкрусал, вентер). Доза сукральфата у детей по 0.5 г – 1.0 г. 4 раза на прием ( в том счете 1 раз на ночь) в течение месяца.

С целью улучшения трофики СОЖ может применяться облепиховое масло, поливитаминные препараты сроком на 3-4 недели. В комплексной

терапии обоснованы назначения на 2-3 недели транквилизаторов – диазепам (седуксен, сибазон), тазепам и др. Эффективны растительные седативные препараты – экстракт валерьяны, персен.

### **Принципы лечения гастрита типа С**

При лечении гастрита типа С (рефлюкс-гастрита) протекающего с нарушениями моторики, дуоденогастральным и гастроэзофагальным рефлюксами, показано назначение метоклопрамида (реглан, церукал) что нормализует замыкающую функцию кардии. Метоклопрамид уменьшает также желудочно-пищеводный рефлюкс, ускоряет опорожнение желудка и повышает сопротивляемость СОЖ к повреждениям. Изредка возможны побочные действия в виде гиперкинетических явлений, сонливости, шума в ушах, сухости слизистых оболочек рта.

Нормализует моторику желудка домперидон (мотилиум). Этот препарат действует мягче, чем *церукал*, реже дает побочные эффекты. При гастроэзофагальном рефлюксе перспективно применение селективного холиномиметика цизаприда (с осторожностью применять при нарушениях со стороны проводящей системы сердца). С целью нейтрализации агрессивного действия желчи на СОЖ назначают фосфалюгель, который кроме антацидного действия адсорбирует желчные кислоты и имеет обволакивающее действие. Хорошим цитопротективным действием обладает сукральфат (анкрусал, вентер, ульгастран, сукрейз). Механизм действия препарата при рефлюкс-гастрите состоит в образовании комплексных соединений с белками тканей в области поврежденной слизистой оболочки. Сукральфат адсорбирует пепсин и желчные кислоты, увеличивает стойкость слизистой оболочки к кислотно-пептическому фактору. Цитопротекторное действие имеет диосмектит (смекта).

Наиболее эффективные цитопротекторы синтетические аналоги простагландинов мизопростол (сайтотек, арбопростил и др.). По механизму действия они могут быть перспективны для использования у детей, поскольку

снижают базальную и стимулированную желудочную секрецию, стимулируют репарационные процессы. Однако эти препараты нередко вызывают диспептические явления, ряд нежелательных эффектов со стороны репродуктивной системы, аллергические реакции и потому могут использоваться лишь у подростков с эрозивными гастритами. Изолированные хронические гастриты или дуодениты у детей встречаются редко, чаще мы встречаемся с гастродуоденитами. С точки зрения ведущих педиатров ХГД у детей с отягощенным по гастроэнтерологической патологии анамнезом есть предъязвенное состояние.

Основные принципы лечения в основном отвечают принципам терапии ХГ и зависят от периода заболевания, характера клинико-эндоскопических изменений, состояния секреторной функции желудка и нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки. При обострении необходимо определить условия лечения (стационар или амбулаторное), режим физической активности. Назначить диетические мероприятия с учетом состояния больного (стол № 1 или № 5).

**В состав комплексной терапии входят:**

- При наличии НР: эрадикационная анти-НР-терапия (обычно на протяжении 7 дней);
- Антисекреторные препараты: блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина на 2-3 недели, селективные M<sub>1</sub>-холинолитики (пирензепин на 4 недели).

При необходимости добавляют антациды препараты с цитопротективным и сорбционным эффектом на 10-14 дней.

- Смекта по 1 пакету 3-4 раза на день;
- Прокинетики (домперидон) назначают при наличии рефлюксов и дуоденостаза на 10 дней.
  - Спазмолитики (дротаверин, папаверин, метацин) — на 7-10 дней;
  - Седативные препараты и транквилизаторы, успокоительные средства растительного происхождения.

После отмены антисекреторных препаратов назначаются репаранты — смекта, сукральфат, ликвиритон, облепиховое масло сроком на 4-6 недель. Одновременно проводится лечение сопутствующей патологии поджелудочной железы назначением ферментных препаратов.

Подросткам возможно назначить кишечные спазмолитики (дицетел, пинаверий бромид), при запорах препараты слабительного действия (макрогол) и прочие.

В стадии обострения заболевания применяются физические методы лечения — электролечение, теплолечение. Для нормализации моторно-эвакуаторной функции желудка и повышения трофики СОЖ применяется лазерная и магнито-лазерная терапия. Среди не медикаментозных методов лечения применяются рефлексотерапия.

В стадии клинической ремиссии: фитотерапия, бальнеотерапия, физиолечение, ЛФК, не медикаментозная нетрадиционная терапия. Сроки пребывания в стационаре в среднем 21 день (при эрозивном ХГД — до 28 дней).

Стационарное лечение желательно продолжить в местном детском гастроэнтерологическом санатории. Направление на отечественные бальнеологические курорты в Миргород, Трускавец, Моршин и прочие осуществляется при наличии достаточно стойкой клинической ремиссии.

Диспансерное наблюдение при ХГ и ХГД осуществляется 5 лет со времени последнего обострения, кратность осмотров не менее двух раз на год.

Больных осматривает врач-педиатр 1 раз в 6 месяцев и педиатр-гастроэнтеролог 1 раз на год. Фиброгастроуденоскопия проводится не менее 1 раза на год. При эрозивном ХГД кратность обследований возрастает до 3 раз в год, эндоскопического исследования — 2 раз в год).

Ребенок больной ХГД или ХГ подлежит снятию с диспансерного учета при условии 5-летней клинико-эндоскопической ремиссии.

**Критерии эффективности диспансерного наблюдения:**

- ❖ Полная клиническая ремиссия – отсутствие болевого синдрома и диспептических расстройств, уменьшение эндоскопических и гистологических признаков активности процесса
- ❖ Полная клиничко-гистологически-морфологическая ремиссия – отсутствие клинических симптомов, уменьшение эндоскопических и гистологических признаков активности воспаления и НР- инфекции
- ❖ После эрадикации Нр воспалительная реакция СОЖ исчезает в течение 2-4 месяцев и при отсутствии клинических проявлений не требует дополнительного лечения.
- ❖ При обострении ХГ И ХГД школьникам противопоказаны занятия физкультурой. Через 6 месяцев после наступления ремиссии занятия физкультурой проводятся в специальной группе, а при хорошем самочувствии и перенесении нагрузок ещё через 3 месяца – подготовительной. Занятия в основной группе не допускаются.

### **Профилактика**

- ❖ При заболевании гастродуоденальной патологии очень важно соблюдать принципы возрастного питания, оберегать ребенка от физических и эмоциональных перегрузок.
- ❖ Вторичная профилактика включает адекватную и своевременную терапию, наблюдение ВОП и регулярные консультации гастроэнтеролога, санаторно-курортное лечение.

### **Контрольные вопросы**

1. Дайте определение хронического гастрита
2. Какие факторы риска развития ХГ и ХГД вы знаете?
3. Каков патогенез хронического гастрита
4. Какова классификация гастритов
5. Дайте клиническую характеристику гастритам типа А,В,С
6. Дайте определение гастродуоденитам
7. Какие лабораторные методы диагностики вы знаете?

8. Как проводится лечение, диспансеризация, профилактика ХГ и ХГД?

## **Глава VI. Особенности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей.**

**Язвенная болезнь** - хроническое и рецидивирующее заболевание, склонное к прогрессированию, с вовлечением в патологический процесс, наряду с желудком и двенадцатиперстной кишкой, органов системы пищеварения, развитию осложнений, угрожающих жизни больного.

Удельный вес язвенной болезни (ЯБ) составляет 13,5% от всех гастроэнтерологических заболеваний у детей, причем преобладают дуоденальные язвы (90-95%). Однако в 5-8% случаев язвенная болезнь осложняется перфорацией, пенетрацией, перивисцеритами, стенозированием, желудочно-кишечными кровотечениями. Последние представляют реальную угрозу для жизни, так как даже незначительная кровопотеря переносится детьми значительно тяжелее, чем взрослыми.

**Этиология и патогенез.** По современным представлениям ЯБ рассматривается как полиэтиологическое заболевание, в состав причин которого входят:

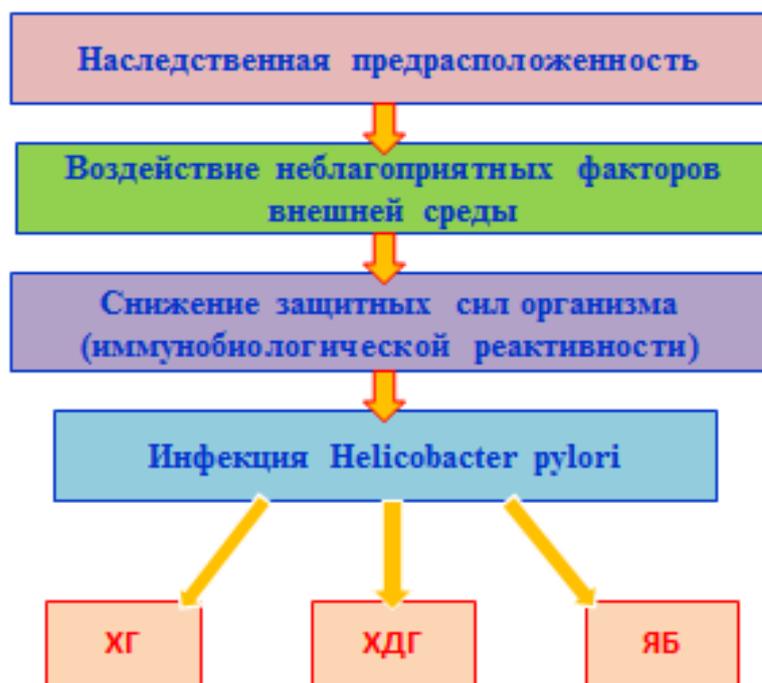
- наследственная предрасположенность
- перинатальная патология (угроза выкидыша, гестозы беременности, патология в родах, перинатальное поражение ЦНС), приводящая к гипоксии плода, в том числе к гипоксии желудка
- аллергическое воспаление слизистой оболочки желудка (СОЖ), при котором отмечается тканевая эозинофилия и увеличено число клеток, продуцентов Ig E .
- изменение характера питания, включающее:
  1. ранний перевод на искусственное вскармливание
  2. недостаток свежих фруктов и овощей;
- макро- и микроэлементов;

- пищевых волокон, выполняющих роль энтеросорбентов

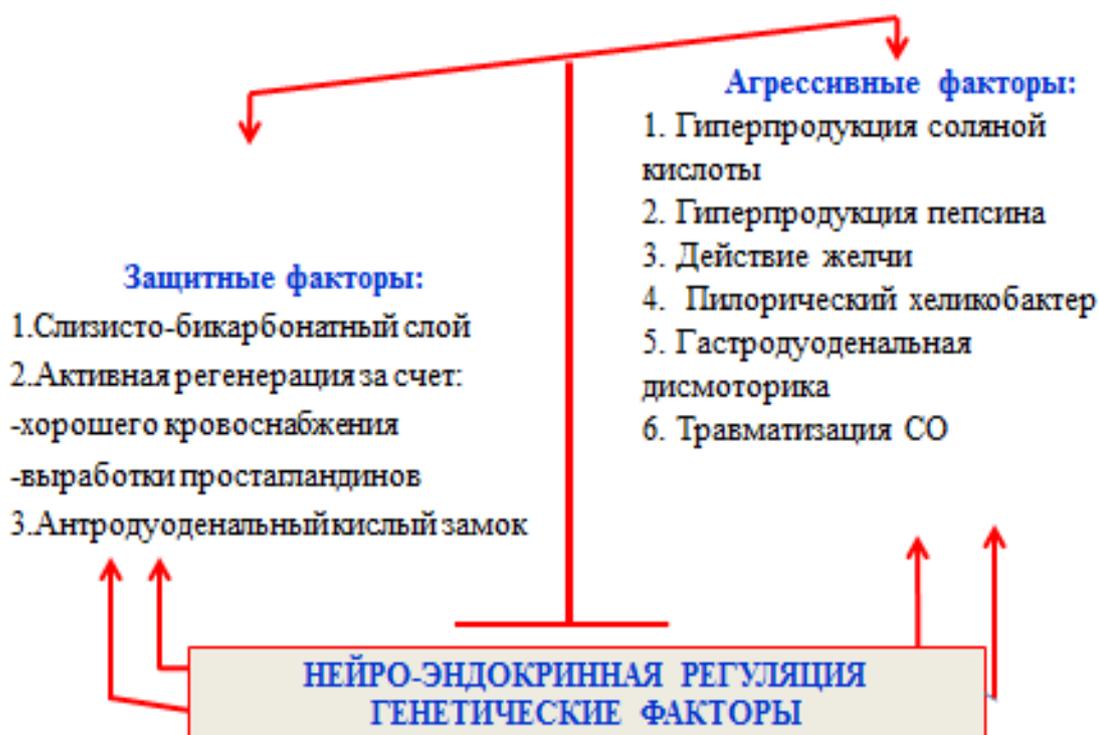
3. избыток в рационе питания рафинированных белков и углеводов, а также употребление большого количества жиров и консервированных продуктов, в состав которых могут входить пестициды, металлоорганические соединения, микотоксины, антибиотики, гормоны.

- у школьников нерегулярное, несбалансированное питание
- ухудшение экологической обстановки, включающее поступление в организм с водой ксенобиотиков, солей тяжелых металлов, различных метаболитов
  - кишечный дисбактериоз
  - применение частых и длительных курсов антимикробных и ульцерогенных препаратов (кортикостероиды, НПВС)
  - у детей не редкость туберкулезное, сифилитическое, грибковое поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)
    - гельминтозы, паразитарные заболевания
    - часто встречающиеся инфекционные заболевания: вирусные гепатиты, ротавирусные инфекции, дизентерия, сальмонеллез
    - другие представители микробной флоры: бактероиды, лактобактерии, фузобактерии, стафилококки, стрептококки, нейсерии и др., которые могут, будучи условно-патогенной флорой, усиливать ощелачивание желудка при одновременном увеличении протеолитической активности желудочного сока
    - другие соматические заболевания: болезни печени, поджелудочной железы, кишечника, сердечно-сосудистой системы, почек, болезни крови, протекающие с анемией; заболевания эндокринной системы (сахарный диабет), гиподинамия, сопровождающаяся моторно-эвакуаторными расстройствами, трансформация режима в сторону большей занятости, что способствует формированию стрессорных факторов
    - урбанизация, в частности, ранняя производственная деятельность детей, плохая материальная обеспеченность, алкоголизация родителей

- нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения у детей, особенно в подростковом возрасте
- нарушение деятельности сфинктеров пищеварительной системы, проявляющееся рефлюксами, недостаточностью сфинктерного аппарата
- несбалансированность и напряженность обменных процессов, становление нейрогуморальной и эндокринной регуляции, несовершенство иммуногенеза, чаще всего проявляющееся в период пубертата
- вторичные иммунодефицитные состояния, часто встречающиеся у детей, особенно проживающих в экологически неблагоприятных регионах



**Весы Шпайя: соотношения защитных и агрессивных факторов,  
определяющих возможность язвообразования  
(Рысс Е.С. 1995г.)**



Патогенетическая роль Нр в язвообразовании обусловлена, их способностью колонизировать пилороантральный отдел слизистой оболочки желудка и формировать очаги желудочной метаплазии в луковице двенадцатиперстной кишки.

Нр активизирует систему комплемента, вызывая комплементзависимое воспаление, и иммунокомпетентные клетки, лизосомальные ферменты которых повреждают эпителиоциты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, угнетают синтез и секрецию гликопротеинов желудочной и дуоденальной слизи, снижая резистентность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, способствуя тем самым протеолитическому «прорыву» слизистой с усиленной ретроdiffузией  $H^+$  ионов.

Роль хеликобактера в патогенетических процессах заключается в том, что он секретирует специальный белок – ингибитор секреции соляной кислоты, а

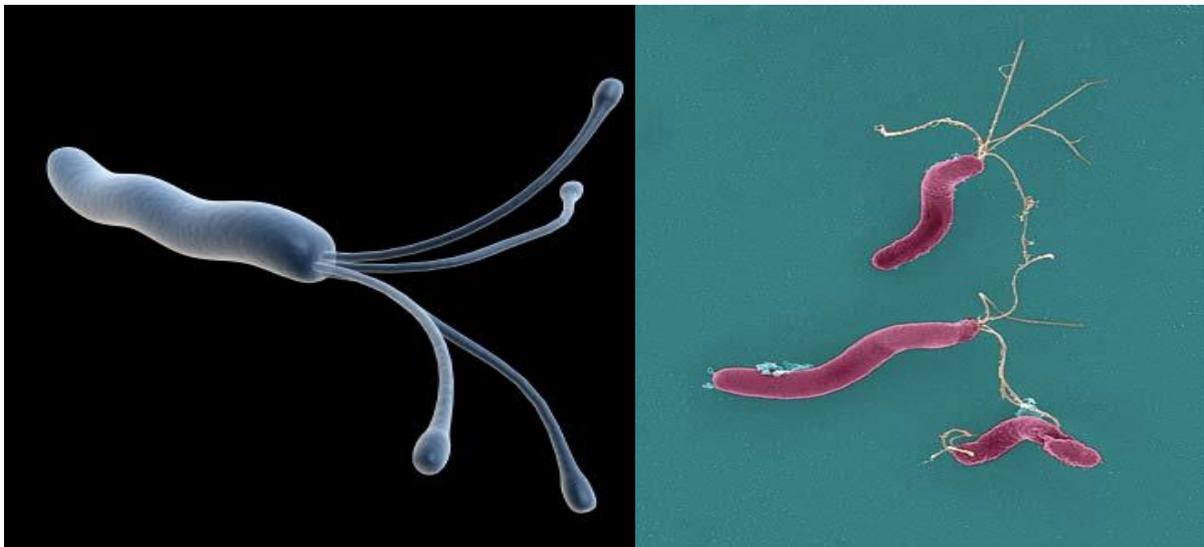
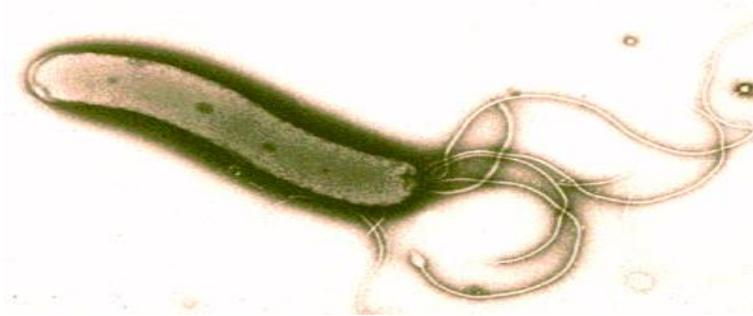
также активирует протеазы и фосфолипазы, нарушающие целостность эпителиального слоя, активирует каталазу и алкоголь-дегидрогеназу, способные повреждать эпителиальный слой.

Среди эндогенных факторов развития ЯБ важнейшее значение придается соотношению между агрессивными факторами, воздействующими на слизистую оболочку желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (уровень кислотной продукции, высокая протеолитическая активность, особенно за счет повышенного содержания пепсиногена) и состоянием ее защитных элементов (характер и степень слизиобразования, в том числе обмен гликопротеидов и гликозаминогликанов, выработка простагландина E<sub>2</sub>, бикарбонатов, секреторного иммуноглобулина А, кровотока в СОЖ). Показано, что при ЯБ нарушается равновесие в сторону уменьшения защитных факторов, что создает условия для повреждения СОЖ и двенадцатиперстной кишки.

Важная роль отводится гастродуоденальной моторике, обусловленной нервно-психическим напряжением больного, особенно выраженным у детей с парасимпатической направленностью вегетативного статуса. Усиление моторной активности приводит к ускоренной эвакуации из него кислого содержимого в двенадцатиперстную кишку, морфологическим изменениям СОЖ.

Наличие дуоденогастрального рефлюкса способствует поступлению в желудок жирных кислот, повреждает защитный слизистый барьер. Указанная ситуация усугубляется присутствием H<sup>+</sup>, которая проникает в слой защитной слизи и затем адгезируется на покровном эпителии антрального отдела желудка. Связывание с эпителием сопровождается развитием местной воспалительной и системной иммунной реакций, ведет к дегенерации слоя защитной слизи с разрушением ткани. Воспаленная слизистая оболочка весьма чувствительна к кислоте и пепсину и, в конечном счете, может развиваться язвенное углубление. В результате опорожнения желудка его кислое содержимое вступает в контакт с эпителием луковицы двенадцатиперстной

кишки, в результате чего в нем развивается желудочная метаплазия. Высокое и специфическое средство Нр к желудочному эпителию обуславливает инфицирование участков метаплазированного эпителия в двенадцатиперстной кишке. Таким образом, в настоящее время есть все основания утверждать, что Нр играет ведущую роль в развитии ЯБ.



### **6.1 Диагностические критерии язвенной болезни у детей.**

#### **Классификация язвенной болезни**

*По локализации:* 1. В желудке 2. В двенадцатиперстной кишке.

3. В желудке и двенадцатиперстной кишке

*Клинико-эндоскопическая стадия:* свежая язва; начало эпителизации язвенного дефекта; заживление язвенного дефекта слизистой оболочки при сохранившемся дуодените; клинико-эндоскопическая ремиссия.

*По тяжести:* легкая; средней тяжести; тяжелая

*Осложнения:* кровотечение; перфорация; пенетрация; стеноз

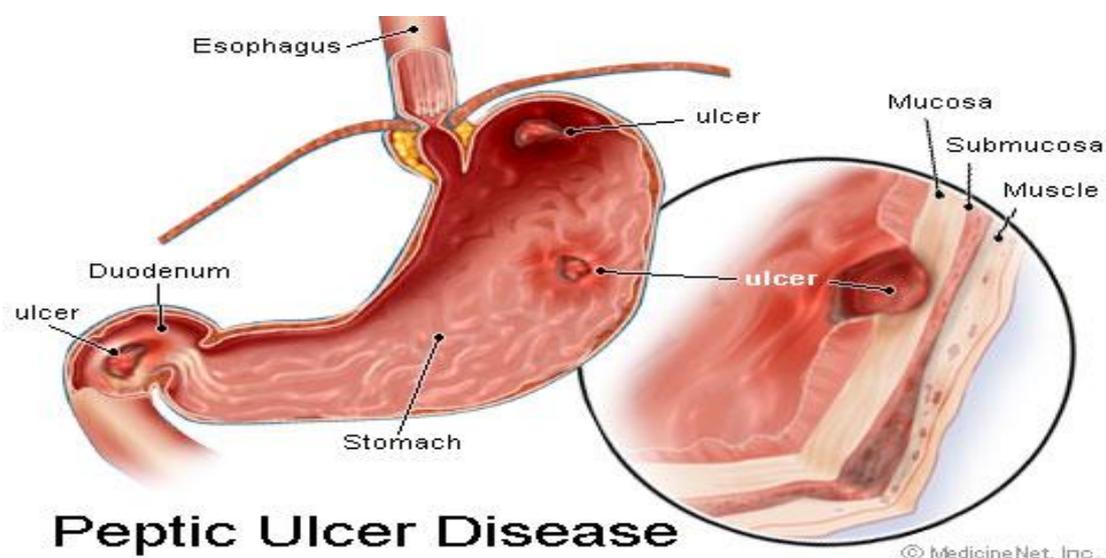
**Клиника.** Клинические проявления язвенной болезни у детей зависят от стадии заболевания и локализации язвы. Наиболее постоянным и важным симптомом является боль. Характерная особенность этой боли – связь с приемом пищи. Даже в тех случаях, когда боль носит более или менее постоянный характер, можно выявить ее усиление через некоторое время после еды. Боли могут возникать непосредственно после приема пищи – через 30-60 минут (так называемые ранние боли), либо через 2-3 часа (поздние боли). Большое диагностическое значение имеют ночные боли, которые нередко бывают очень интенсивными и часто исчезают после приема пищи (стакана молока, кефира, нескольких глотков воды). Боли по характеру приступообразные, режущие, колющие, иррадиируют в спину, правое плечо, лопатку.

Локализация болей определяется местонахождением язвы: боли чаще возникают в эпигастральной области и справа от средней линии. В период обострения болей больные ищут наиболее удобную позу, в которой боль уменьшается. Чаще это поза с согнутым туловищем и притянутыми к животу ногами, сидя в постели или лежа на боку. Если язва расположена на передней стенке желудка, то облегчение боли может быть в положении на спине или выгнувшись назад. Несмотря на наибольшее диагностическое значение болевого синдрома, у некоторых больных он может отсутствовать: это наблюдается в случаях так называемых “немых” или скрыто протекающих язв.

Известно, что такие тяжелые осложнения язвенной болезни как кровотечение и перфорация развиваются именно у тех пациентов, у которых не были ярко выражены боли. Одним из частых и наиболее ранних симптомов язвенной болезни является изжога. Нередко она предшествует появлению болей и тоже может носить периодический характер: голодная, ночная изжога.

Отрыжка, тошнота и рвота у больных встречаются несколько реже, чем боль и изжога. Рвота связана с болью.

Можно установить такую последовательность симптомов: изжога – боль – тошнота – рвота - облегчение диспепсического синдрома. Аппетит у детей чаще всего сохранен, иногда даже усилен. Язык обложен белым налетом, влажный. Запоры характерны для больных с обострением заболевания. Отмечается сезонность болевого и диспепсического синдромов (весна, осень). При осмотре детей выявляются признаки умеренно выраженной хронической интоксикации и гиповитаминоза. При пальпации живота определяется болезненность, и местная мышечная защита передней брюшной стенки в верхней части живота и правом подреберье.



### ***Осложнения язвенной болезни:***

1. *Кровотечение*, сопровождающееся рвотой с примесью крови, меленой (черный стул), слабостью, головокружением, тахикардией (учащение сердцебиений);

2. *Пенетрация* (проникновение язвы в другие органы), характеризующаяся упорным болевым синдромом, резкими болями, иррадирующими в спину, рвотой, не приносящей облегчения, и упорной изжогой;

3. *Перфорация* (прорыв язвы в брюшную полость), возникающая остро и сопровождающаяся резкой болью в эпигастральной области, напряжением передней брюшной стенки и симптомами раздражения брюшины.

*Диагностика.* Наблюдения в гастроэнтерологической клинике свидетельствуют, что тщательное изучение анамнеза, анализ факторов риска, оценка клинических проявлений болезни, осмотр ребенка и пальпаторное исследование органов брюшной полости позволяют в 70-80% случаев своевременно распознать заболевание желудка и двенадцатиперстной кишки. Затруднения в диагностике на ранних этапах развития болезни часто связаны с вовлечением в патологический процесс других органов пищеварения (поджелудочная железа, желчевыводящая система, кишечник), что обуславливает «смазанность» клинических проявлений язвенной болезни у детей.

<b>Признак</b>	<b>Дуоденальные язвы</b>	<b>Желудочные язвы</b>
Клинические признаки		
Боль	Ночная, голодная	Сразу же после еды
Рвота	Не характерна	Часто
Аппетит	Нормальный, повышен или страх перед едой	Может быть снижен

Дополнительные методы исследования желудка и двенадцатиперстной кишки могут быть разделены на три группы:

1. Методы, основанные на изучении морфологических особенностей желудка и двенадцатиперстной кишки (рентгенологические исследования, гастродуоденофиброскопия, гистологическое, гистохимическое изучение биоптатов гастродуоденальной слизистой).

2. Методы изучения функционального состояния гастродуоденальной системы (фракционное желудочное зондирование, рН-метрия, радиотелеметрия, манометрия и др.).

3. Методы выявления Хеликобактер пилори.

Основным в подтверждении диагноза язвенной болезни на сегодняшний день является гастродуоденоскопия. Ее проводят в динамике заболевания для оценки состояния язвы под влиянием терапии. В зависимости от особенностей клинического течения и результатов дополнительных методов исследований врач-гастроэнтеролог выставляет диагноз и назначает комплекс терапии.

## 6.2 Лечение

*Лечение* язвенной болезни у детей предполагает такие основные направления, как:

- ликвидация инфекции Нр;
- повышение защитных свойств слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки;
- воздействие на вегетативную нервную систему с целью коррекции равновесия между ее отделами.

Диетотерапия и режимные моменты при язвенной болезни аналогичны таковым при хронических гастродуоденитах. Желательно при обострении заболевания ребенка госпитализировать в специализированное детское гастроэнтерологическое отделение. Однако в некоторых ситуациях, когда ребенок неконтактный и выражает категорический протест против госпитализации, допустимо лечение в домашних условиях.

Очень важна психотерапия, особенно у детей старшего возраста и подростков. Желательно проводить ее одновременно с родителями. Из общих мероприятий рекомендуются прогулки на свежем воздухе после еды – не менее 30-40 минут. Не следует принимать горизонтальное положение в течение 2-3 часов после еды. Ночной сон должен быть 8-10 часов. Детям противопоказаны резкие физические нагрузки, вызывающие скачкообразное повышение внутрибрюшного давления: прыжки, интенсивный бег, поднятие тяжестей. Диета строится с учетом формы болезни и кислотности

желудочного сока. Питание должно быть дробным: 4-5 раз в день, небольшими по объему порциями. Наибольший перерыв между едой не должен превышать 4 часа. Последний прием пищи – в 19-20 часов. Из рациона исключаются продукты, которые усиливают желчеотделение: растительные и животные жиры в чистом виде, жареная пища, желтки, икра, сливки, жирная сметана, торты и пирожные. Желательно употребление кисло-молочных продуктов, а не цельного молока.

Всем детям с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и 12-перстной кишки категорически противопоказаны высокогазированные напитки “Кока-кола”, “Пепси-кола”, “Фанта” и другие. Вредным фактором является и длительное (более 10-15 минут) использование жевательной резинки. Обязательно следует добиться регулярного стула. При склонности к запорам следует увеличить прием в пищу овощей, особенно свеклы. В рацион включают чернослив, курагу, сухофрукты в распаренном виде. При склонности к поносам овощи из рациона исключают. Предпочтение отдают манной и рисовой каше, свежему творогу.

*Медикаментозная терапия.* В зависимости от наличия Хеликобактерной инфекции назначают различные антибактериальные средства. Процесс ликвидации этого микроорганизма называют “эрадикацией”.

По рекомендациям гастроэнтерологов, эрадикация Hр обязательна при гастродуоденальных язвах в случае выявления инфекции, как в период обострения, так и в период ремиссии и у больных с атрофическим гастритом. Антихеликобактерная терапия рекомендуется при неязвенной диспепсии; при терапии неспецифическими противовоспалительными препаратами; при рефлюкс-эзофагите с длительным приемом антисекреторных препаратов; после оперативного лечения по поводу осложненной язвенной болезни. Желательна антихеликобактерная терапия при бессимптомном течении, что чаще встречается у детей; наличии сопутствующих не гастроэнтерологических

заболеваний (патология легких, аллергические заболевания, патология эндокринной системы).

В настоящее время определены стандартные схемы (протоколы) лечения *H. pylori* у детей и взрослых:

*Однонедельная тройная терапия* с использованием препаратов ингибиторов “протонной помпы” (омепразол) вместе с: - метронидазолом и кларитромицином; или с амоксициллином и кларитромицином; или амоксициллином и метронидазолом

*Однонедельная тройная терапия* с препаратами висмута вместе с: тетрациклином и метронидазолом или тинидазолом.

*Однонедельная “квадро”- терапия:* омепразол+препарат висмута вместе с: - тетрациклином и метронидазолом или тинидазолом.

Появление бактерии, в организме спустя год после лечения расценивают как повторное инфицирование и вновь назначают терапию по эрадикации Хеликобактер пилори. При назначении антихеликобактерной терапии обязательно исследование микрофлоры кишечника и назначение биопрепаратов, как во время, так и после антибактериального лечения. Учитывая семейный характер инфекции *H.p.*, рекомендуется назначение курсов терапии всем родственникам, постоянно проживающим с больным ребенком. Вторым важным компонентом противоязвенной терапии является подбор антацидов и антисекреторных препаратов.

При повышенной и сохраненной кислотообразующей функции желудка используют маалокс, альмагель, фосфалюгель. Эффективно применение ранитидина, фамотидина. Эти препараты блокируют базальное кислотообразование на 12-24 часа. Все большую популярность у детских гастроэнтерологов приобретают препараты из группы ингибиторов “протонной помпы”, которые влияют на транспорт ионов водорода за счет блокады фермента (омепразол, пантопразол, лансопразол). В комплекс терапии включают и препараты из группы М-холинолитиков – гастроцепин.

Эти средства увеличивают защитные свойства слизи и снижают повреждающее действие гастрина. При наличии заброса дуоденального содержимого в желудок используют энтеросорбенты: энтеросгель, смекту, холестирамин, активированный уголь. С целью восстановления правильной перистальтики желудочно-кишечного тракта применяют мотилиум. Одним из базисных препаратов для лечения язвенной болезни является сукральфат (Вентер), который восстанавливает свойства слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Препараты коллоидного висмута (Де-нол, вентрисол, бисмофальк и др.) широко применяются в педиатрии при наличии язвенного дефекта.

Как симптоматические используют препараты – протекторы (защищающие) слизистой оболочки: солкосерил, актовегин. Однако так как эти препараты получают из крови телят, то в настоящее время пересматривается отношение к их использованию из-за эпидемии губчатой энцефалопатии (коровьего бешенства). В зависимости от наличия сопутствующей патологии других органов, назначают дополнительные медикаментозные средства.

На этапе реабилитации применяют физиотерапию, иглорефлексотерапию, фитотерапия, гомеопатические средства.

*Этапы поликлинической реабилитации:*

1. Улучшить распорядок дня, устранение вредных привычек.
2. Курсы профилактического лечения (антациды, холинолитики, пепсин). Курс лечения не менее 1 месяца, 1 раз в квартал в течение 2-3 лет. В дальнейшем 2 раза в год.
3. При рецидивирующем течении язвенной болезни лечение продолжать в течение 2-х лет. В дальнейшем - профилактическое лечение.
4. Санаторно-курортное лечение.

**Профилактика.**

**Первичная профилактика** язвенной болезни предусматривает оберегание ребёнка от физических и эмоциональных перегрузок, соблюдение принципов возрастного физиологического питания, своевременное выявление и санация хронических очагов инфекции, своевременное лечение других поражений системы пищеварения (глистные инвазии, лямблиоз, кишечные инфекции и др.)

**Вторичная профилактика** заключается в регулярном осмотре ВОП и гастроэнтерологом, соблюдении диеты, сезонной профилактической терапии, ограничении школьной нагрузки. Большое значение имеет обеспечение дома и в школе благоприятной психоэмоциональной обстановки.

### **Контрольные вопросы**

1. Этиопатогенез язвенной болезни у детей;
2. Классификация язвенной болезни у детей язвенной болезни у детей;
3. клинические особенности язвенной болезни у детей;
4. Диагностика и дифф. диагностика язвенной болезни у детей;
5. Современные подходы лечения и профилактики язвенной болезни у детей;
6. Профилактика и реабилитация язвенной болезни у детей;

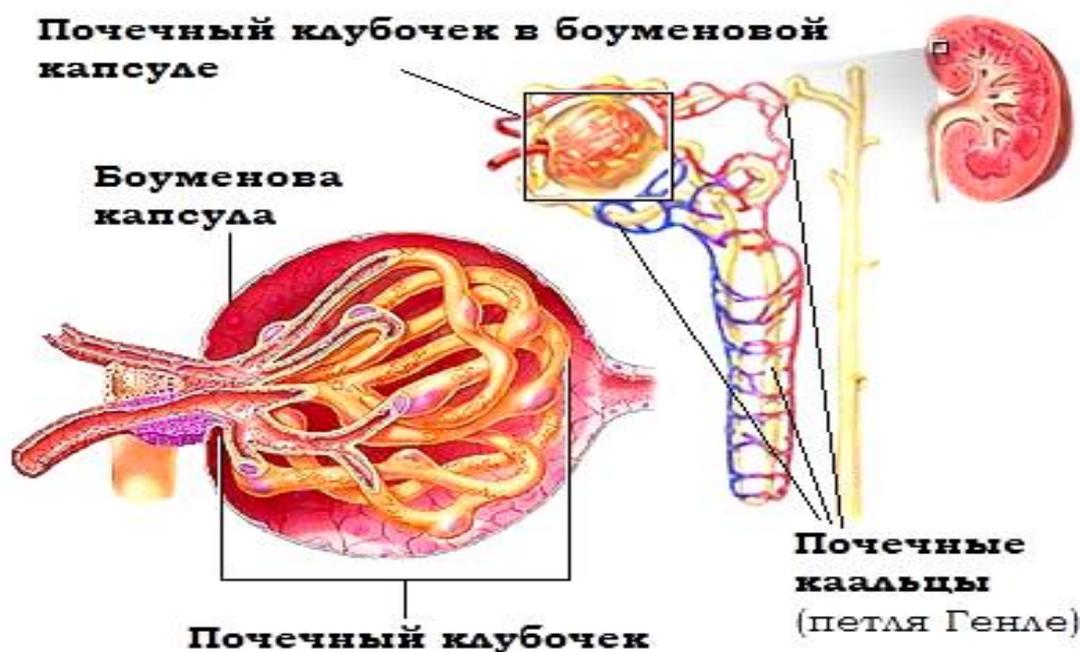
## **Глава VII. Острые и хронические инфекционные гломерулонефриты у детей.**

Гломерулонефриты (ГН) – неоднородная группа приобретенных заболеваний почек, различных по этиологии, клиническим и морфологическим проявлениям, течению и исходу, преимущественно носящих характер иммунного воспаления с первичным поражением клубочков и вторичным вовлечением в патологический процесс канальцев почек и интерстиция. Выделяют острый, быстро прогрессирующий и хронический гломерулонефриты.

### **Терминология.**

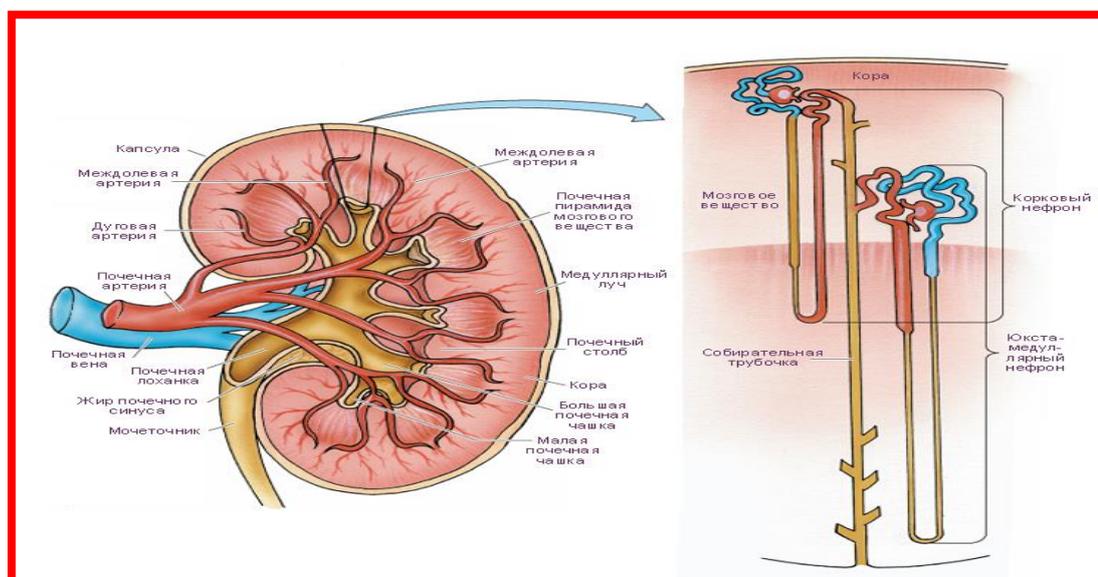
Гломерулонефриты, или иммунные гломерулопатии, это гетерогенная группа заболеваний, для которых характерно наличие иммунологических и клинико-морфологических признаков воспаления связанного прежде всего с поражением клубочков.

## **НОРМАЛЬНОЕ СТРОЕНИЕ ПОЧЕЧНОГО КЛУБОЧКА**



Термин «нефрит» часто употребляется как эквивалент ГН. В действительности о нефрите следует говорить, когда имеются воспалительные изменения в различных отделах нефрона.

Диффузный гломерулонефрит - клинический термин, подчеркивающий наличие двухстороннего абактериального воспаления в почечной ткани с преимущественным первичным вовлечением гломерул. Он включает и морфологические варианты с сегментарным и фокальным поражением клубочков. Термин «первичный ГН» подчеркивает, что ГН развивается вне связи с системными заболеваниями соединительной ткани, системными васкулитами или хроническими инфекциями. Диффузный ГН и первичный ГН являются синонимами. Острый ГН подразумевает развитие поражения почек после стрептококкового заболевания и нередко имеет циклическое течение.



Хронический ГН - эквивалент волнообразного затяжного, латентного течения диффузного ГН. При этом подчеркивается прогрессирующий характер процесса и развитие склеротических и дистрофических изменений в почечной ткани. «Быстро прогрессирующий» ГН - наиболее неблагоприятно протекающая форма заболевания с острым началом и злокачественным развитием, нередко через несколько месяцев приводящая к ХПН. Гематурическая форма ГН - клиническое определение, которое подчеркивает преобладание в мочевом синдроме эритроцитов. К этой группе патологий относится IgA, - нефропатия (болезнь Берже). Под «маской» гематурической формы ГН скрываются разнообразные гломерулопатии заболевания тубулоинтерстициальной ткани и сосудов почки.

Смешанная форма ГН - это тяжело протекающее заболевание с выраженными ренальными и экстраренальными проявлениями, имеющее прогрессивный характер в связи с тем, что морфологической основой являются склерозирующие формы поражения клубочков. Диагноз «хронический ГН с умеренным или изолированным мочевым синдромом» должен подкрепляться данными биопсии. В диагнозе должен быть указан тип морфологических изменений, вариант течения, степень активности процесса и характер почечных дисфункций при этом.

**Этиология.** В этиологии острого гломерулонефрита (ОГН) различают следующее:

1. Стрептококковая инфекция (чаще это бета-гемолитический стрептококк группы А, тип 1; 2; 4, после перенесения таких заболеваний как ангина, стрептококковое импетиго и т.д.);
2. Стафилококк;
3. Пневмококк;
4. Вирусы: цитомегаловирусы, НВ-вирусы (вызывают возникновение ОГН у детей в японской популяции);
5. Плазмодии малярии, возбудители сифилиса.

Также ОГН может возникать вследствие других причин:

1. прививки, лекарственные вещества;
2. укусы змей и пчел;
3. переохлаждение организма.

ОГН может иметь и наследственную природу. Это синдром Альпорта и синдром Гудпасчера.

БМК - это трехслойный матрикс толщиной примерно 300 нм. Состоит из гликопротеидов, включает фибропептин, ламинин, коллаген IV-го типа, отрицательно заряженные гепарансульфатпротеогликаны.

Существуют различные варианты цепей коллагена IV-го типа, обозначаемые соответственно от a1 до a6 коллагены IV-го типа. Каждую цепь кодирует свой ген. Эти гены расположены парами на 3-х разных хромосомах. С двумя из цепей коллагена IV-го типа связаны важнейшие клинические синдромы: Альпорта, Гудпасчера.

### **Патогенез ГН (современные концепции).**

В патогенезе ОГН в настоящее время нет единого мнения о том, каким образом идет повреждение БМК (базальной мембраны капсулы). Существует множество теорий, объясняющих отложение депозитов на БМ, но мы остановимся на двух самых основных, которые в полной мере объясняют

повреждение клубочков почек. Воспалительная реакция почечных клубочков (пролиферация эпителиальных и мезенхимальных клеток, экссудативные изменения) развивается под действием ИК с участием таких вторичных патогенетических факторов, как свертывающая система, система комплемента.

Нефритогенные стрептококки содержат определенный (уникальный) АнГ, который проявляет патогенные свойства. Он связывается с БМК, которая, как мы знаем, из-за отрицательно заряженных гепарансульфатпротеогликанов имеет отрицательный заряд. В результате происходит связывание структур. В ходе этого процесса происходит дезорганизация соединительной ткани. На фиксированный АнГ вырабатывается соответствующий иммуноглобулин G, но могут также обнаруживаться иммуноглобулины M, A. Но в возрасте до 3-х лет в структуру БМК входит неонатальный тип АнГ, который связывается с неколлагеновой структурой БМК. На этот тип АнГ АнТ не образуются либо образуются очень медленно. Этим объясняется отсутствие синдрома Гудпасчера у детей до 3-х лет.

Второй механизм. В организм ребенка проникает инфекция. Соответственно на попавшие АнГ вырабатываются Ig G2, Ig G-3, Ig A. Образуются ИК, которые циркулируют в крови. Но Ig G имеет малое сродство с рецепторами макрофагов (функция которых — элиминация ИК), поэтому ИК длительно циркулируют в крови. Фиксация ИК на БМК так же может осуществляться за счет заряда. Т.е. положительно заряженный ИК притягивается к БМК. В результате в БМК развивается иммунное воспаление, что отражает реакцию гиперчувствительности немедленного типа. Этот механизм характерен для острого и подострого ГН. Если в качестве АнГ выступает соединительная ткань (а также ее неколлагеновая структура), то развивается аутоиммунное воспаление, т.е. БМК содержит аутологичные ИК, что проявляется реакцией гиперчувствительности замедленного типа. Ее

выражением является мезангиальные формы ГН. В частности, иммунокомплексный механизм встречается чаще, нежели антительный. Гуморальные реакции ответственны за поражение БМК - большая роль отводится системе комплемента.

### **Патологическая анатомия.**

Согласно топографии различают интра- и экстракапиллярные процессы. По характеру воспаления: экссудативные, пролиферативные, смешанные. По течению процесса: 1) острый; 2) подострый; 3) хронический. По распространенности воспаления процесса различают: 1) диффузный, 2) очаговый.

**Острый ГН** — в первые дни выражена гиперемия клубочков, затем присоединяется лейкоцитарная инфильтрация эндотелия и особенно мезенхимальных клеток, поэтому различают следующие фазы

1. Экссудативная;
2. Экссудативно-пролиферативная;
3. Пролиферативная.

Иногда может встречаться картина некротического острого ГН. Почки увеличены, набухшие. Пирамиды темно-красного цвета, кора серовато-коричневого цвета, с мелким крапом на поверхности разреза. Картина пестрой почки. Эти изменения могут быть обратимыми, но могут сохраняться до года и трансформироваться в хронический ГН.

**Подострый ГН** - это быстро прогрессирующий, злокачественный ГН. Для него характерны экстракапиллярные продуктивные изменения нефротелия и подоцитов с образованием характерных полулуний. Картина большой красной почки.

**Хронический ГН** — протекает в двух основных формах:

А. Изменение мезангиальных клеток в виде: 1) мезангиопролиферативного - относительно доброкачественное течение, 2) мезангиокапиллярного гломерулонефрита — быстрое развитие, приводящее к

почечной недостаточности. Почки имеют вид: плотные, бледные, с желтыми пятнами в корковом слое.

Б. Фибропластический - преобладание процессов склероза и гиалиноза. Этот процесс может быть очаговым и диффузным. Почки обычно уменьшены в размерах, они становятся плотными, поверхность их мелкозернистая.

**Клиника.** Кратко охарактеризовать клиническое течение, проявления и лабораторные показатели при остром ГН не представляется возможным.

Острый ГН возникает через 7-14 дней после фарингита или на 14-21 день после пиодермии, вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А, также острый ГН после перенесенной вирусной инфекции, т.е. в постгриппозный период. У всех больных (85 - 95%) течение ОГН складывается в три периода, определяющих цикличность течения заболевания.

1. начальный период;
2. период обратного развития симптомов;
3. период полной клинико-лабораторной ремиссии.

В 10 — 15% случаев возможно нециклическое (неблагоприятное) течение заболевания, в ходе которого возможна трансформация ОГН в хроническую форму (ХГН). Также возможен летальный исход из-за наступивших осложнений, таких как ОПН.

В течение 4-6 недель у многих больных выявляется одутловатость лица, бледность кожных покровов, уменьшение диуреза вплоть до 200 —300 мл/сутки. Моча мутная, иногда цвета мясных помоев. АД умеренно повышенное (130/80 - 150/90 мм рт. ст.). Иногда наблюдаются неопределенные боли в животе и поясничной области, появляется головная боль и рвота. В последующие 5-7 дней могут увеличиться гипертензия при отсутствии изменений глазного дна. В этот период гематурия может достигнуть макрогематурии. Протеинурия увеличивается до 0,5—3,5 г/сут, у

некоторых больных наблюдается небольшая, кратковременная (3-5 дней) лейкоцитурия (10-20 мл в сутки), а также эритроцитарные цилиндры. Нередко наблюдается анемия, лейкоцитоз, эозинофилия. Функции почек сохранены или немного нарушены. Олигурия сочетается с высокой относительной плотностью мочи (до 1013) в отличие от олигурии при ОПН, проявляющейся значительным ограничением ренальных функций. Резко снижена (до 50-60 мл/мин по клиренсу эндогенного креатина) клубочковая фильтрация, может быть ограничение функции осмотического концентрирования и экскреции  $H^+$ -ионов, максимальной реабсорбции  $СbH_{1206}$ . Наблюдается повышение сывороточной мочевины (гиперазотемия "острого периода"), сохраняющейся в течение 3-5 дней.



***Экстраренальные проявления:***

- Недомогания, плохой аппетит, вялость, тошнота.
- Отёки (преимущественно на лице, вечером на голенях, лодыжках).
- Гипертензия: головная боль,  $\uparrow$  АД, изменение сосудов глазного дна, изменения сердечнососудистой системы.
- Бледность кожи (facies nephritica).

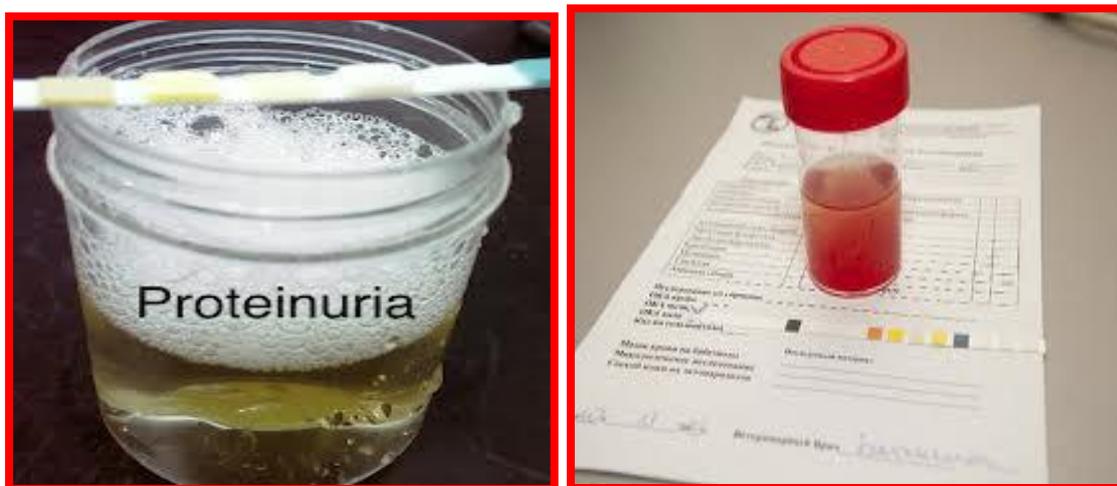
При циклическом течении с конца 2-3 недели начинается обратное развитие симптомов с постепенным уменьшением и ликвидацией гипертензии

и отеков, гематурии, протеинурии. При сохранении отдельных симптомов более 6 месяцев можно говорить о затяжном течении ОГН, более 1 года - о переходе в хроническую форму. В начальном периоде ОГН проявляется:

- 1) острым нефритическим синдромом - отеки, гипертензия, гематурия, протеинурия - 2 г/сут и более;
- 2) изолированным мочевым синдромом - гематурия, протеинурия без отеков и гипертензия;
- 3) нефротическим синдромом - отеки, протеинурия более 2,5 г/сутки, гиперлипидемия, гипо- и диспротеинемия. В начальном периоде возможны эклампсия и острая сердечная недостаточность на фоне гипертензии, а также малые осложнения, как ОПН.

Нефротический синдром, по определению академика РАМН В. Ю. Шанина, - это патологическое состояние организма вследствие потерь с мочой белков плазмы крови со средними размерами молекул и реакции систем поддержания гомеостаза на снижении их концентрации в плазме крови.

В процессе протеинурии теряются для организма белки малых и средних размеров (до 5,5 нм) - это альбумин (3,4 нм), трансферрин (4,0 нм), иммуноглобулин G (5,5 нм), белки, отвечающие за свертывание крови, эритропоэтин, а также транспортные белки.



В ответ печень увеличивает свои функции по выработке липопротеинов. Масса печени увеличивается, так как вместе с альбумином и трансферрином

образуются крупные белки, не попавшие в ультрафиолет — это аполипопротеины В, Е, фибриноген. Растет их содержание в сыворотке крови. Состав плазмы крови резко изменен. Онко- и осмотическое давления падают. Это обуславливает выход плазмы из сосудистого русла в интерстицию - образуются отеки. Объем внеклеточной жидкости увеличивается из-за ареактивности почек в отношении натрийуретического пептида, а также патологических изменений почечной паренхимы.

Хронический ГН считается в том случае, когда ОГН переходит в хроническое течение (5-15% случаев). Хронический ГН (ХГН) развивается при следующих заболеваниях:

- 1) мембранопротролиферативный ГН;
- 2) мембранозная нефропатия;
- 3) синдром Альпорта;
- 4) системная красная волчанка (СКВ);
- 5) диффузный гломерулосклероз;
- 6) геморрагический васкулит;
- 7) быстро прогрессирующий ГН;
- 8) болезнь Берже.

Выделяют три формы ХГН:

- 1) нефропатическая форма - у дошкольников. Имеет рецидивирующее течение. Клинически проявляется отеками различной степени выраженности, протеинурией свыше 2,5 г/сут, диспротеинемией, гиперлипидемией. Морфологически - минимальные изменения клубочков, реже мезангиопротролиферативные и другие изменения; функции почек сохранены. Прогноз благоприятный при использовании кор-тикостероидных и цитостатических препаратов. Гематурия и гипертензия не наблюдаются.
- 2) Смешанная форма - в основном встречается у школьников. Клинически характеризуется сочетанием нефротического и гематурического синдромов. Также они могут сочетаться с гипертензией (прогноз неблагоприятный). Рано

происходит нарушение клубочковой фильтрации и концентрирующей функции почки. В биоптате почки выявляют диффузный мезангиопролиферативный (МППН), мезангиокапиллярный (МКГН) или фибропластический гломерулит с тубулоинтерстициальным компонентом (ТИК). Прогрессирование данной формы ХГН зависит от сроков и методов выбранного лечения.

3) Гематурическая форма - проявляется только мочевым синдромом в виде гематурии - от микро до макро. Может сочетаться с незначительной протеинурией (до 1 г/сут). Функции почек сохранены, АД нормальное. В биоптате почки выявляют очаговый, реже диффузный МППН, дистрофические изменения эпителия канальцев, очаговый склероз интерстициальной ткани. При люминесцентной микроскопии отмечают отклонения Ig G, M, комплемента, фибриногена. В 40 - 50% отмечают изолированное или тотальное отклонение иммуноглобулина A. В сыворотке уровень иммуноглобулина повышается при нормальном уровне Ig O. Такой вариант ГН называют болезнью Берже - по имени автора, описавшего его (или Ig A - ГН). Предполагается связь развития заболевания с персистирующей вирусной инфекцией, не исключая роль глютена в антигенной стимуляции с последующей гиперпродукцией Ig A

### **7.1 Диагностические критерии.**

ОГН диагностируют по внезапному началу после воздействия перечисленных ранее инфекционных (чаще стрептококковых) и неинфекционных факторов, а также наличия сочетания основных симптомов: отеки, гипертензия, мочевого синдром. ОГН необходимо дифференцировать от рецидива ХГН, для которого характерна длительность более 1 года, отсутствие или слабая выраженность экссудативного компонента при различных морфологических типах гломерулита; от вторичного ГН, развившегося на фоне СКВ или другой

патологии; от ГН, развившегося на фоне врожденного порока развития почек типа дисплазии; от пиелонефрита.

ХГН, его гематурическую форму, диагностируют на основании наличия изолированного мочевого синдрома (гематурия, небольшая протеинурия), сохранности функции почек, болезни Верже, на основании повышенного уровня Ig A, Ig A-содержащих ЦИК, гломерулярных отложений, преимущественно Ig A. Эту форму ГН необходимо дифференцировать с интерстициальным нефритом обменного генеза или другой природы, который может проявиться гематурией и протеинурией, ограничением канальцевых функций.

Лабораторные исследования, проводимые при подозрении на ГН:

- анализы мочи;
- определение комплемента сыворотки (С3 и С4);
- определение антител к стрептококку в сыворотке;
- посев из зева, соскоб с кожи;
- определение содержания альбуминов в сыворотке;
- выявление антинуклеарного фактора;
- выявление маркеров гепатита В;
- определение титра антинуклеарных цитоплазматических антител.

Острый диффузный ГН необходимо дифференцировать с токсичными поражениями почек, острым пиелонефритом, ДВС-синдромом или связанными с ним патологическими состояниями — гемолитико-уремическим синдромом, тромботической, тромбоцитопенической пурпурой, обострением ХГН, наследственным нефритом. Токсическое поражение почек у детей развивается при острых инфекционных заболеваниях, являющихся результатом токсикосклеротического воздействия микроорганизмов на сосудистую систему почки. Токсическое поражение почки сопровождается слабо выраженным мочевым синдромом (следы белка в моче, микрогематурия, единичные цилиндры и клетки почечного эпителия в осадке

мочи), который обнаруживаются лишь в разгар инфекционного заболевания, а затем исчезает. ОГН трудно отличить от первичного острого пиелонефрита. Но для последнего характерны выраженная общая интоксикация, анорексия, тошнота, рвота, потеря массы тела, жажда, выраженные дизурические явления, значительная лейкоцитурия с преобладанием нейтрофилии, бактериурия. Для ОГН характерными являются: отечный синдром, артериальная гипертензия, гематурия, олигурия, нарушение концентрационной функции почек. В анамнезе у детей с гемолитико-уремическим синдромом (синдромом Гассера-Оврена), который также приходится дифференцировать с ОГН, острые респираторные заболевания, острые желудочно-кишечные инфекции, иногда прием нескольких препаратов. Заболевание развивается у детей раннего возраста (до 2-3 лет). Для гемолитико-уремического синдрома характерны остро развивающаяся гемолитическая анемия, тромбоцитопения с выраженным геморрагическим синдромом. Может развиваться ОПН.

ОГН с затяжным течением приходится дифференцировать с ХГН в период обострения. Необходимо тщательно изучить анамнез, уточнить наличие перенесенного в прошлом заболевания почек и очагов хронической инфекции и сенсibilизации в организме.

Следует отметить, что обострение ХГН возникает обычно через 2-4 дня после какой-либо инфекции, тогда как продолжительность начального периода при ОГН значительно больше (14-21 день); наличие у больного в анамнезе ОГН симптомов общей интоксикации, умеренной бледности почки и ее сухости, наличие артериальной гипертонии, анемии, гипопропротеинемии с диспротеинемией, нарушением клубочковых и канальцевых функций почек в течение длительного времени и продолжительности почечного процесса более 1 года свидетельствуют о хроническом течении ГН.

## **7.2 Лечение.**

1. Режим и поддержание электролитного баланса;

2. Антибактериальная терапия;
3. Витаминотерапия;
4. Гипотензивная терапия;
5. Диуретические средства;
6. Патогенетическая терапия;
- 6.1. Глюкокортикоиды;
- 6.2. Иммунодепрессивные средства.

#### 1. Режим и поддержание электролитного баланса.

При ОГН обязательна госпитализация, постельный режим не менее 1,5 месяцев от начала заболевания. Перевод на полупостельный режим предусматривает пребывание на верандах. При свободном больничном режиме ребенок должен быть на прогулках. Детям показаны массаж, диета.

Нарушение ионного равновесия - гипокалиемия - ведет за собой: мышечную слабость и парезы, приводящие к апноэ, запоры и кишечную непроходимость, а также увеличение вероятности нарушения сердечного ритма, фибрилляции.

Максимальная скорость введения и концентрация растворов калия?

Для коррекции  $K^+$  необходимо вводить внутривенно (в/в), причем  $S [K]$  в растворе не должна превышать 40 мэкв/л (если вводить в периферическую вену) и 80 мэкв/л (если вводить в центральную вену). Скорость инфузии должна быть не более 0,3 мэкв/кг/ч. Более быстрое введение может привести к флебиту и парестезиям, а также к остановке деятельности сердца. Если у ребенка угрожающее жизни состояние (нарушения ритма, фибрилляция), то скорость инфузии увеличивают до 1 мэкв/кг/ч.

Потеря натрия называется гипонатриемией. Коррекция проводится в том случае, когда появляются клинические симптомы этого состояния. Они могут быть различными: от желудочно-кишечных расстройств, изменения психического статуса до судорог и комы. Таким больным необходимо вводить

3% гипертонический раствор. Введение 1 мл раствора повышает концентрацию натрия на 1 мэкв/л.

## 2. Антибактериальная терапия.

При постстрептококковом ГН активная антибактериальная терапия преимущественно пенициллином или полусинтетическими препаратами той же группы обязательна в течение не менее 1,5 месяца от начала заболевания. При наличии очагов инфекции через 1,5 -2 месяца от начала манифестации заболевания необходимо провести оперативную санацию по поводу хронического тонзиллита.

## 3. Витаминотерапия.

Умеренные дозы витамина С для ангиопротективного действия. Витамин А (ретинол) препятствует дезорганизации соединительной ткани. Витамины группы Д оказывают антирахитический эффект. Также назначаются витамины группы В.

## 4. Гипотензивная терапия.

Гипотензивные средства делятся на 4 группы. К 1 группе относятся успокаивающие средства центрального действия — валериана, пустырник и т.д. Их назначают в случаях появления признаков экзогенного гиперкортицизма. Ко 2-й группе относятся различные антиадренергические средства (препараты раувольфии, клофелин, ганглиоблокаторы). К 3-й группе относятся нитропруссид и апрессин. Эти средства при лечении ГН практически не используются. При лечении ГН чаще всего используются препараты, относящиеся к 4-й группе - диуретики. В последнее время привлечено внимание к гипотензивному средству - нифедипину — блокатору кальциевых каналов, а также к каптоприлу.

## 5. Диуретические средства.

При отеках нефритического характера обычно достаточно использования гипотензивных средств на фоне бессолевой диеты и постельного режима. При нефротическом или смешанном генезе отечного

синдрома применяются диуретики, которые в зависимости от механизма их действия могут быть условно разделены на три группы.

1 группа объединяет салуретические средства (дихлотиазид, фуросемид, урегит, бринальдекс). Дихлотиазид широко рекомендуется для лечения отечного синдрома при ГН. Фуросемид — при невыраженных или нерезко выраженных нефросклеротических изменениях. Диуретический эффект наступает в сроки до 4 часов при дозе 1 -5 мг/кг массы тела ребенка. В отличие от гипотиозида, фуросемид оказывает меньшее калийуретическое воздействие. В условиях резкого снижения функции почек, прежде всего в связи со склеротическими процессами, происходит нарушение отдельных транспортных систем, что сказывается на чувствительности к действию диуретических препаратов.

Ко 2-й группе относятся препараты, задерживающие калий в организме (альдактон и верошпирон).

3-я группа препаратов включает средства, изменяющие осмотическое давление в сосудистом русле. К ним относятся маннит, реополиглюкин. К осмотическим диуретикам также могут быть отнесены альбумин и бессолевой протеин, вводимые в кровяное русло в больших количествах.

Отличия диуретиков тиазидовой группы от фуросемида.

Дихлотиазид ингибирует реабсорбцию натрия и хлора в начальном отделе дистального канальца с большей вероятностью, чем в петле Генле. Начало действия через 1-2 часа после введения, пик действия через 4-6 часов после введения. Действие более продолжительное по сравнению с фуросемидом. Тиазиды менее эффективны при отеках, но более эффективны при гипертензии, показаны при гиперкальциурии, эффективны при коррекции ацидоза, обусловленного патологией проксимальных почечных канальцев, могут вызывать гиповолемию, гипокалиемию.

Эффект фуросемида основан на том, что он действует на восходящее колено петли Генле, тем самым блокируя Na, K, Cl - совмещенный транспорт.

Помимо этого, он снижает реабсорбцию кальция и магния. Действует через 5 минут после в/в введения и через 1 час после приема внутрь. Пик через 2 часа после введения.

#### 6. Патогенетическая терапия.

Важную роль играет иммуномодуляция, т.к. избыточное антителообразование нередко развивается на фоне первичного гипоиммунного состояния. Не менее существенным является и торможение влияния медиаторов воспаления, комплемента, активности протеаз крови, тромбоцитов, кининов, лимфокинов, гистамина, простагландинов.

6.1 Глюкокортикостероиды - широкое использование их при лечении ГН связано с их катаболическим влиянием на мезенхимальные клетки, что ведет к торможению пролиферативно-склеротических процессов. Особенно отчетливо это сказывается при сочетании преднизолона с антикоагулянтами и антиагрегантами.

6.2 Иммунодепрессивные средства по своему механизму действия делят на несколько групп:

1 группа - антимитотические средства (циклофосфан и хлорбутин);

2 группа - антиметаболиты (6-меркаптопурин, азатиоприн);

3 группа - ферменты (L-аспарагиназа);

4 группа - антибиотики (хлорамфеникол, митоцин С, актиномицин С и Д);

5 группа - алкалоиды (винбластин, винкристин, колхицин).

Сочетание преднизолона с хлорбутином и гепарином показано при форме ГН, когда необходимо получить быстрый диуретический эффект или в случаях предполагаемых фибробластических изменений почечной ткани. Для этой же цели в комплекс терапевтических средств включается 4-й компонент - курантил. Эта т.н. 4-компонентная терапия ГН получает наибольшее распространение при лечении мембранопролиферативного ГН. В качестве цитостатика в этих случаях обычно используется не хлорбутин, а азатиоприн в

дозе 2-3 мг/кг сут. Гепарин назначается в дозе 150-200 ед/кг массы /сут парентерально, курантил — 3-5 мг/кг/сут. Доза преднизолона обычно около 1 мг/кг/сут, прерывистым или альтернативным курсом. Продолжительность терапии не менее 6 месяцев.

Важно знать, что глюкокортикостероиды противопоказаны при НН, дисплазиях почечной ткани, склерозирующих вариантах ГН, при наличии выраженной гормонорезистентности, осложнениях гормональной терапии (судороги, катаракта, стеродный диабет, остеопороз, язвы ЖКТ, стойкая артериальная и внутричерепная гипертензия, герпес), при наличии предшествующих инфекций.

### **Контрольные вопросы**

1. Дайте определение гломерулонефритам;
2. Классификация ГН у детей;
3. Этиология и патогенез ГН у детей;
4. Как проявляется клинические и бактериологические особенности ГН?
5. Диагностические критерии ГН
6. С какими заболеваниями нужно проводить дифференциальный диагноз?
7. Принципы лечения ГН у детей.
8. Тактика ВОП при ГН у детей.

## Ситуационные задачи

### Задача 1.

12-ти лет предьявляет жалобы на повышение температуры тела до 39- 40°С, интенсивные боли в области голеностопных суставов, особенно в ночное время, утреннюю скованность в суставах, исчезающую во второй половине дня. Объективно: мягкие ткани в области обоих голеностопных суставов отечны, на ощупь определяется локальная умеренная гипертермия. Активные и пассивные движения в них ограничены в объеме, затруднены и резко болезненны. На разгибательных поверхностях обеих голени пальпируются безболезненные, размером с горошину, спаянные с апоневрозом узелки. В анализе крови отмечается лейкопения, увеличение СОЭ до 40 мм/час, СРБ++, РФ отсутствует, повышенное до 15% содержание  $\alpha$ -2-глобулинов. На Р $\ddot{o}$ грамме обоих голеностопных суставов – обнаружены признаки выпота в полость сустава и уплотнение периартикулярных тканей.

ЗАДАНИЕ:

1. Сформулируйте нозологический диагноз;
2. Перечислите показатели активности процесса;
3. Какой стадии процесса соответствуют перечисленные R $\ddot{h}$  признаки?

### Задача 2.

Мальчику 15 лет, болеет с 3-х летнего возраста, когда на фоне субфебрильной температуры проявился полиартрит симметричных суставов – лучезапястных, мелких суставов кистей, локтевых. К концу первого года болезни развились структурные изменения в суставах с формированием анкилозов в мелких костях запястья. На сегодняшний день заметно отставание в росте (особенно верхних конечностей). Пораженные суставы веретенообразно деформированы, имеются сгибательные контрактуры. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. Кожа чистая, бледная. Чувство утренней скованности сохраняется до полудня. Температура тела колеблется от 37,4 до 37,6°С. Лабораторные данные выявляют умеренную гипохромную анемию и незначительный нейтрофильный лейкоцитоз до  $10 \times 10^3$ /л, ускоренную СОЭ до 15 мм/час, СРБ+, РФ позитивный, повышенное содержание  $\alpha$ -2-глобулинов до 12%.

ЗАДАНИЕ:

1. Сформулируйте нозологический диагноз;
2. Что такое паннус?
3. Охарактеризуйте суставной синдром при данном заболевании.

### Задача 3.

Девочка 6-ти лет болеет в течение трех лет. Беспокоят боли в коленных суставах (в том числе и в покое), утренняя скованность, длящаяся до 30 минут, субфебрилитет. Объективно: состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные; пониженного питания. Коленные суставы деформированы: шаровидной формы; кожа над коленными суставами нормальной окраски; пальпаторно над ними определяется умеренная локальная гипертермия. Движения в коленных суставах болезненны. Объем активных и пассивных движений в них резко ограничен. Походка изменена (больная передвигается с помощью костылей). Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. Определяется двусторонний увеит. Рё-грамма коленных суставов выявила наличие следующих признаков болезни: эпифизарный остеопороз, разволокнение хряща, сужение суставной щели, единичные эрозии. Лабораторные данные: СОЭ – 15 мм/час, СРБ+, РФ – отрицательный, повышение уровня  $\alpha$ -2-глобулинов до 12%.

**Задание:**

1. Сформулируйте предполагаемый диагноз.
2. Тактика лечения конкретного пациента.
3. Принципы амбулаторного наблюдения при данном заболевании

**Задача 4.**

Мальчик 14 лет страдает хроническим гастродуоденитом с 9-летнего возраста. Наследственность отягощена: у бабушки по отцу и у отца язвенная болезнь. Дедушка умер от прободной язвы желудка. Ребенок наблюдается и лечится в поликлинике по месту жительства. За последний год наблюдается ухудшение состояния. Стал более раздражительным, сон беспокойный, появилась отчетливая сезонность обострений, мойнингановский ритм болей. Последние 2 нед. Беспокоят интенсивные приступообразные боли в эпигастрии и пилородуоденальной зоне, с иррадиацией в спину, ночные, натощак, поздние; иногда возникает рвота, без примесей крови. При пальпации живота мышечной дефанс. Положительный симптом Менделя. Фиброгастродуоденоскопия: выраженные воспалительные изменения слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки. На слизистой оболочке луковицы овальной формы дефект размером 1,5 см в диаметре, окруженный воспалительным валом с четкими краями.

**Задание:**

1. Сформулируйте предполагаемый диагноз.
2. Тактика лечения конкретного пациента.
3. Принципы амбулаторного наблюдения при данном заболевании

**Задача 5**

Мальчик 10 лет поступил в нефрологическое отделение детской городской больницы повторно с диагнозом направления «гломерулонефрит». В 9-летнем возрасте на фоне заболевания ветряной оспой появились отеки лица, голеней,

мошонки. При дополнительном обследовании отмечалась протеинурия до 4 г/сут, гипо- и диспротеинемия, гиперхолестеринемия, микрогематурия до 5 эритроцитов в п/з. В начале заболевания отмечена кратковременная гипертензия до 140/100 мм рт. ст., повышение уровня мочевины крови до 10,6 ммоль/л. Лечение преднизолоном в дозе 2 мг/кг/сут было эффективным, но при снижении дозы менее 15 мг/сут вновь появлялись протеинурия и отеки. За последний год трижды болел ОРВИ и 1 раз – ангиной. На фоне интеркуррентных заболеваний возникали рецидивы заболевания почек. Отечный синдром со временем становился все более стойким. При последнем обострении заболевания сохраняется протеинурия и умеренные периферические отеки, длительно сохраняется гипертензия в пределах 130-150/90-110 мм рт. ст. В анализах мочи: белок-3,3 г/л, лейкоциты - 10-15, эритроциты – 5-10 в п/з.

**Задание:**

1. Сформулируйте предполагаемый диагноз.
2. Тактика лечения конкретного пациента.
3. Принципы амбулаторного наблюдения при данном заболевании

**Задача 6**

Мальчик 9 лет страдает пищевой и лекарственной аллергией, частыми ОРВИ, ангинами. Перенес краснуху, после которой появились отеки на лице по утрам, усталость, снижение аппетита, головная боль. Находился в деревне, врачом не наблюдался. Еще через 2 мес. перенес ОРВИ, которая сопровождалась осиплостью голоса, подъемом температуры тела до 39,5 С в течение 5 дней. На фоне заболевания отмечены олигурия и прогрессирующее нарастание отеков. Был госпитализирован. При поступлении выявлена анасарка, АД 150/100 мм рт. ст., макрогематурия. При дополнительном обследовании выявлены анемия, гипопропротеинемия, гипохолестеринемия, повышение уровня мочевины до 14,5 ммоль/л. В дальнейшем, несмотря на проводимую терапию преднизолоном, хлорбутином, гепарином, гипотензивными и мочегонными средствами состояние прогрессивно ухудшалось. Через 4 мес. от начала заболевания возникли судороги на фоне гипертензии (АД-220/120 мм рт.ст.), протеинурии (20 г/сут), креатининемия (0,12 ммоль/л).

**Задание:**

1. Сформулируйте предполагаемый диагноз.
2. Тактика лечения конкретного пациента.
3. Принципы амбулаторного наблюдения при данном заболевании

**Задача 7**

Больной 15 лет, обследован в гастроэнтерологическом отделении по поводу болей в эпигастральной и пилорoduоденальной областях. Внутривенная рН-метрия выявила усиление кислотообразующей

функции тела желудка: рН базальной секреции – 1,4; стимулированной – 1,1. Фиброгастроскопия: диффузная гиперемия и отек слизистой оболочки желудка, гиперплазированные лимфоидные фолликулы в антральном отделе, пятнистая гиперемия слизистой луковицы 12-перстной кишки. Проведение уреазного теста и иммуноферментного анализа выявило НР (*Helicobacter pylori*).

**Задание:**

1. Сформулируйте предполагаемый диагноз.
2. Тактика лечения конкретного пациента.
3. Принципы амбулаторного наблюдения при данном заболевании

**Задача 8**

Мальчик 10-ти лет болеет с 5-тилетнего возраста. С самого начала болезни у него сформировался генерализованный суставной синдром с поражением шейного отдела позвоночника. При поступлении в стационар предъявляет жалобы на артралгии, выраженную деформацию суставов, повышение температуры тела до 39°C, слабость, утреннюю скованность в суставах не ослабевающую в течение всего дня. Объективно: состояние тяжелое, больной бледный, отстаёт в физическом развитии. На коже лица, туловища, конечностей – полиморфная сыпь. Наблюдается шаровидная деформация коленных суставов и веретенообразная – локтевых. Пальпация их болезненна, локальная температура мягких тканей в области этих суставов умеренно повышена. Аналогичные симптомы обнаружены также в шейном отделе позвоночника. Периферические лимфатические узлы увеличены, безболезненные, не спаяны с окружающими тканями, величиной с горошину. Границы сердца расширены, тоны приглушены. Выслушивается систолический шум на верхушке сердца. Спленомегалия. Лабораторные данные: повышение СОЭ до 40 мм/час, выраженная гипохромная анемия, лейкопения, повышенное содержание  $\alpha$ -2-глобулинов до 15%, СРБ++, РФ позитивный. На Rö-грамме суставов – признаки остеопороза с деструкцией суставного хряща.

**Задание:**

1. Сформулируйте предполагаемый диагноз.
2. Тактика лечения конкретного пациента.
3. Принципы амбулаторного наблюдения при данном заболевании

**Задача 9**

Девочка 10 лет жалуется на снижение аппетита, боли в околопупочной зоне тупого характера, возникающие через 1-2 часа после еды. Боль уменьшается при приеме пищи. Болеет 2 года. Объективно: кожные покровы бледные, живот мягкий, болезненный при глубокой пальпации в эпигастрии. При ФГС слизистая желудка и 12-перстной кишки гиперемирована, отечна, покрыта слизью. *H.pylori* ++.

### **Задание:**

1. Сформулируйте предполагаемый диагноз.
2. Тактика лечения конкретного пациента.
3. Принципы амбулаторного наблюдения при данном заболевании

### **Задача 10**

Мальчик 5 лет, Родители обратились к участковому врачу с жалобами на приступообразный кашель, свистящее дыхание, одышку.

До 2 лет рос и развивался хорошо. В 3 года во время очередного ОРВИ возник приступ удушья, который купировался ингаляцией сальбутамола только через 4 часа. В дальнейшем приступы повторялись 1 раз в 3-4 мес, были связаны либо с ОРВИ, либо с употреблением в пищу шоколада, цитрусовых. Семейный анамнез: у отца и деда по отцовской линии – бронхиальная астма, у матери – экзема. Заболел 3 дня назад. На фоне повышения температуры тела до 38,2 С отмечались насморк, чихание. При осмотре: состояние средней тяжести. Температура тела 37,7С, приступообразный кашель, дыхание свистящее с удлиненным выдохом. ЧД – 32 в 1 мин. Слизистая зева слегка гиперемирована, зернистая. Грудная клетка вздута. Над легкими перкуторный звук с коробочным оттенком. С обеих сторон выслушиваются свистящие сухие и влажные хрипы. Тоны сердца слегка приглушены. ЧСС – 88 уд в 1 мин.

*Общий анализ крови:* Нв – 120 г/л, Эр –  $4,6 \times 10^9$ /л, Лейк –  $4,8 \times 10^9$ /л, п/я – 3%, с – 51%, э – 8%, л – 28%, м – 10, СОЭ – 5 мм/час.

### **Задание:**

1. Сформулируйте предполагаемый диагноз.
2. Тактика лечения конкретного пациента.
3. Принципы амбулаторного наблюдения при данном заболевании

### **Задача 11**

Девочка 6 лет. Жалобы на приступообразный кашель, свистящее дыхание. На искусственном вскармливании с 2 мес. До 1 года жизни страдала детской экземой. Не переносит шоколад, клубнику, яйца.

Семейный анамнез: у матери ребенка рецидивирующая крапивница, у отца – язвенная болезнь желудка.

В возрасте 3 и 4 лет, в мае, за городом у девочки возникали приступы удушья, которые самостоятельно купировались при переезде в город. Настоящий приступ возник после употребления в пищу шоколада. При осмотре: состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные, синева под глазами. На щеках, за ушами, в естественных складках рук и ног сухость, шелушение, расчесы. Язык «географический», заеды в углах рта. Дыхание свистящее, слышное на расстоянии. Выдох удлинен. ЧД 28 в 1 мин. Над легкими перкуторный звук с коробочным оттенком, аускультативно: масса сухих хрипов по всей поверхности легких. Границы сердца: правая – на 1 см

кнутри от правого края грудины, левая – на 1 см кнутри от левой среднеключичной линии. Тоны приглушены. ЧСС – 72 уд/мин. Живот мягкий, б/б. Печень +2 см. Селезенка не пальпируется. Стул ежедневный, оформленный.

*Общий анализ крови:* Нв – 118 г/л, Эр –  $4,3 \times 10^{10}/л$ , Лейк –  $5,8 \times 10^9/л$ , п/я – 1%, с – 48%, э – 14%, л – 29 %, м – 8%, СОЭ – 3 мм/час.

*Рентгенограмма грудной клетки:* легочные поля повышенной прозрачности, усиление бронхолегочного рисунка в прикорневых зонах, очаговых теней нет.

1. Ваш диагноз?
2. Дифференциальный диагноз
3. Лечебная тактика

### **Задача 12**

Инна, 8 лет, болеет бронхиальной астмой 5 лет. Дневные приступы ежедневно, ночные – 1-2 раза в неделю. Настоящий приступ развился после игры с кошкой. Положение в постели вынужденное – ортопноэ, дыхание шумное, экспираторная одышка, дистанционные хрипы. Грудная клетка имеет бочкообразную форму. Выражен периорбитальный цианоз. Дополнительная мускулатура принимает участие в акте дыхания. Перкуторно над легкими – коробочный звук, аускультативно – дыхание жесткое, сухие свистящие хрипы. ПСВ – 34% от нормы.

#### **Задание:**

1. Сформулируйте предполагаемый диагноз.
2. Тактика лечения конкретного пациента.
3. Принципы амбулаторного наблюдения при данном заболевании

### **Тестовые вопросы по педиатрии**

1. На основании каких симптомов можно заподозрить ювенильный ревматоидный артрит у ребенка 3 лет:

- А. боли в коленных суставах и их припухлость
- Б. аллергическая сыпь
- В. боли в животе
- Г. расширение границ сердца
- Д. увеличение печени и селезенки

2. Что из нижеперечисленного может способствовать развитию ювенильного ревматоидного артрита у ребенка

- А. псориаз у сестры
- Б. конституциональная аллергия
- В. носовые кровотечения
- Г. дискинезия желчевыводящих путей
- Д. острая кишечная инфекция в анамнезе

3. *Какие клинические проявления характерны для развития ювенильного ревматоидного артрита у ребенка 3 лет?*

- А. отсутствие изменений в анализе крови
- Б. скованность по утрам в симметричных средних суставах ног
- В. нормальная температура
- Г. аллергическая сыпь
- Д. систолический шум в сердце

4. *Что из перечисленного может не являться фактором риска для развития ювенильного ревматоидного артрита у детей?*

- А. наличие в анамнезе экссудативно-катарального диатеза
- Б. частые ОРВИ
- В. реакция на прививку
- Г. повышение температуры при ОРВИ
- Д. травма сустава

5. *Минимум обязательного обследования при подозрении на диффузное заболевание соединительной ткани включает*

- А. общий анализ крови
- Б. общий анализ мочи
- В. биохимическое исследование крови (протеинограмма)
- Г. ЭКГ
- Д. эхокардиография

9. *Основные патоморфологические изменения в суставах при ЮРА включают:*

- А. пролиферативные и фибропластические процессы
- Б. склерозирование капсулы сустава и периартикулярных тканей
- В. образование грануляционной ткани (паннус)
- Г. экссудативный компонент
- Д. кровоизлияние в сустав (гемартроз)

10. *В план обследования при ЮРА обязательно входят*

- А. общий анализ крови
- Б. общий анализ мочи
- В. проба по Зимницкому
- Г. холтеровское мониторирование
- Д. эхокардиография
- Е. определение ревматоидного фактора

11. *К базисным противовоспалительным препаратам при лечении юра относятся*

- А. глюкокортикоиды

- Б. цитостатики
- В. препараты золота
- Г. препарата хинолинового ряда

*12. Лечение гастрита В включает в себя:*

- А. противопаразитарные
- Б. ферментотерапию
- В. стимуляторы желудочной секреции
- Г. антацидные препараты

*13. Приступный период бронхиальной астмы характеризуется:*

- А. экспираторной одышкой
- Б. зудом в носу
- В. слезотечением
- Г. притуплением легочного звука
- Д. мучительным сухим кашлем

*14. При ревматических поражениях нервной системы у детей обычно наблюдается:*

- А. диэнцефалит
- Б. нарушение мозгового кровообращения
- В. малая хорей
- Г. формы с тиками
- Д. церебральные васкулиты

*15. Пневмония новорожденного необходимо дифференцировать со всем, кроме:*

- А. отечно-геморрагическим синдромом
- Б. перинатальной энцефалопатией
- В. первичными ателектазами
- Г. аспирационным синдромом

*16. Для диагностики заболеваний желудка и 12-перстной кишки используют:*

- А. колоноскопию
- Б. эзофагогастродуоденоскопию
- В. ирригоскопию
- Г. ретроградную панкреатохолангиографию

*17. Лечение острой атаки ревматизма с явлениями кардита и высокой активностью обязательно включает в себя всё, кроме:*

- А. антибактериальные препараты пенициллинового ряда
- Б. препараты ацетилсалициловой кислоты
- В. глюкокортикостероиды

Г. седативные препараты

*18. Минимум обязательного обследования при подозрении на диффузное заболевание соединительной ткани включает:*

- А. ФГДС
- Б. дуоденальное зондирование
- В. протеинограмма
- Г. УЗ ДГ
- Д. ЭХОКГ
- Е. велоэргометрия

*19. Преднизолон при гломерулонефрите показан:*

- А. во всех случаях
- Б. при гематурической форме
- В. при нефротической форме
- Г. Противопоказан

*20. Острый гломерулонефрит с нефротическим синдромом характеризуется:*

- А. лейкоцитурией
- Б. небольшой протеинурией
- В. массивной протеинурией
- Г. микрогематурией

*21. К антигистаминным препаратам 2-го поколения относятся все препараты, кроме:*

- А. лоратадин
- Б. супрастин
- В. зиртек
- Г. астемизол

*22. Для синдрома Стилла при ревматоидном артрите характерно:*

- А. обильная аллергическая сыпь
- Б. лимфополиадения
- В. поражение шейных отделов позвонков
- Г. поражения почка

*23. Для эрадикационной терапии язвенной болезни 12-перстной кишки применяются все препараты, кроме:*

- А. де-нола
- Б. флемоксина
- В. клацида

Г. грамурина

24. *Особенностями приступа бронхиальной астмы у детей раннего возраста являются:*

- А. обилие сухих хрипов
- Б. одышка смешанного характера
- В. вынужденное положение
- Г. инспираторная одышка

25. *К методам морфологической диагностики хронического гастрита относятся все, кроме:*

- А. ФГДС
- Б. биопсии слизистой
- В. хромогастроскопии
- Г. внутрижелудочковой рН-метрии

26. *К базисной терапии бронхиальной астмы относятся все препараты, кроме:*

- А. кромогликанат Na
- Б. интал
- В. Гистаглобулин
- Г. тайлед

27. *Для острой пневмонии у детей характерен следующий синдром:*

- А. отсутствие интоксикации
- Б. дыхательная недостаточность без признаков обструкции
- В. диффузные изменения в легких
- Г. вынужденное положение

28. *При атипичных пневмониях эффективны следующие антибиотики:*

- А. пенициллины
- Б. цефалоспорины
- В. макролиды
- Г. аминогликозиды

29. *Классификация острых пневмоний включает все формы кроме:*

- А. очаговой
- Б. очагово-сливной
- В. бронхоэктатической
- Г. сегментарной

30. *Проба по Зимницкому позволяет выявить:*

- А. никтурию

- Б. лейкоцитурию
- В. оксалурию
- Г. гематурию

31. Длительность антибактериальной терапии у детей с острой пневмонией при быстром наступлении эффекта составляет:

- А. 5 дней
- Б. 6-7 дней
- В. 7-10 дней
- Г. 10-14 дней

32. Для лечения пневмоний в амбулаторных условиях запрещается применять:

- А. пенициллины
- Б. цефалоспорины
- В. линкомицин
- Г. макролиды

33. Симптомами острой пневмонии являются все, кроме:

- А. одышка
- Б. цианоз
- В. тахипноэ
- Г. сухие свистящие хрипы

34. Гастрит с повышенной секреторной функцией характеризуется:

- А. боли после еды ноющего характера
- Б. боли натощак, или через 1,5-2 часа после приема пищи, интенсивные
- В. отрыжка тухлым, пищей
- Г. Поносы

35. Для экспресс-диагностики хеликобактерной инфекции применяют:

- А. идентификацию микроорганизма
- Б. определение титров специфических антител
- В. "Де-нол тест"
- Г. гистологическое исследование

36. При объективном обследовании больного с язвенной болезнью 12-перстной кишки отмечается положительный симптом:

- А. Кера
- Б. Кернига
- В. Менделя
- Г. Мерфи

37. Симптом Менделя характеризуется болезненностью при:

- А. пальпации в области желчного пузыря

- Б. поколачивании по реберной дуге
- В. поколачивании в проекции малой и большой кривизны желудка
- Г. надавливании между ножками m.sternocleidomastoideus

*38. К базисной терапии гломерулонефрита относится всё, кроме:*

- А. диетотерапия
- Б. ЛФК
- В. антибиотикотерапия
- Г. антигистаминные препараты

*39. О хронизации гломерулонефрита можно говорить если активность процесса сохраняется:*

- А. более 3 месяцев
- Б. более 6 месяцев
- В. более 1 года
- Г. более 3 лет

*40. Гастрит с пониженной секреторной функцией эндоскопически характеризуется:*

- А. гипертрофией слизистой оболочки
- Б. субатрофическими и атрофическими изменениями слизистой
- В. эрозивными изменениями
- Г. кровоизлияниями слизистой

*41. У детей с хроническим гастритом санаторно-курортное лечение показано:*

- А. в первые 3 месяца после обострения
- Б. через 3 месяца после обострения
- В. через 6 месяцев после обострения
- Г. через 1 год после обострения

*42. В начальный период ревматической атаки показан:*

- А. пенициллин
- Б. цефазолин
- В. левомицетин
- Г. бицелин
- Д. гентамицин

*43. При частом рецидивировании язвенной болезни 12-перстной кишки рекомендуется*

- А. монотерапия
- Б. двойная терапия
- В. тройная терапия

Г. Квадротерапия

44. Гастрит, ассоциированный с Хеликобактер пилори, относится к

- А. аутоиммунному(тип А)
- Б. бактериально-обусловленному(тип В)
- В. смешанному(тип А и В)
- Г. химико-токсически индуцированному(тип С)

45. При хроническом гастродуодените боли в животе

- А. поздние
- Б. ночные
- В. ранние и поздние
- Г. поздние и ночные

46. Основным побочным эффектом НПВС является

- А. гастротоксический
- Б. гепатотоксический
- В. нефротоксический
- Г. Кардиотоксический

47. Клиническими признаками перфорации язвы желудка являются:

- А. кинжальная боль в подложечной области и рвота, не приносящая облегчения
- Б. субфебрильная температура
- В. опоясывающие боли в животе
- Г. выраженный метеоризм

48. Гломерулонефрит является заболеванием

- А. иммунокомплексным
- Б. неиммунным
- В. микробно-воспалительным
- Г. Инфекционным

49. Для нефротического синдрома характерно

- А. значительная протеинурия, гипоальбуминемия
- Б. гипопиридемия
- В. гипертония
- Г. Гипофибриногенемия

50. Лабораторными показателями активности при гематурической форме гломерулонефрита являются

- А. ускоренная СОЭ
- Б. гиперфибриногенемия

- В. макрогематурия
- Г. все перечисленное

51. При какой форме гломерулонефрита в начале заболевания может наблюдаться абактериальная лейкоцитурия?

- А. при гематурической форме
- Б. при смешанной форме
- В. при нефротической форме
- Г. при всех формах гломерулонефрита

52. Какой из диуретиков целесообразно применять у больного с гломерулонефритом при анасарке и угрозе отека легкого?

- А. верошпирон
- Б. верошпирон в сочетании с гипотиазидом
- В. лазикс
- Г. Урегит

53. Какой симптом не характерен для цистита?

- А. боли в поясничной области
- Б. поллакиурия
- В. дизурия
- Г. боли в надлобковой области

54. Наследственный нефрит часто сочетается

- А. с тугоухостью
- Б. с врожденным пороком сердца
- В. с глюкозурией
- Г. с пиелонефритом

55. Ревматический атаке наиболее часто предшествует

- А. стрептококковая инфекция
- Б. травма
- В. сепсис
- Г. кишечная инфекция

56. При ревматическом поражении суставов наблюдается

- А. утренняя скованность
- Б. рецидивирующий полиартрит
- В. ночные локализованные боли
- Г. доброкачественное течение полиартрита

## ГЛОССАРИЙ

**Абдоминальный синдром** - от латинского abdominalis – брюшной

**Авитаминоз** - разновидность витаминной недостаточности, характеризующаяся практически полным отсутствием поступления какого-либо витамина в организм. Полиавитаминоз характеризуется непоступлением в организм сразу нескольких витаминов.

**Агранулоцитоз** (алейкия, гранулоцитопения) - отсутствие нейтрофильных гранулоцитов (клеток белой крови) в крови или уменьшение их количества ниже 750 в 1 мкл. Так как именно эти клетки обеспечивают защиту организма от различных инфекций, то для агранулоцитоза характерны тяжелые инфекции различных локализаций.

**Адинамия** - уменьшение или полное прекращение двигательной активности человека (животного) или отдельного органа.

**Акроцианоз** - синюшная окраска кожи конечностей, обусловленная венозным застоем, чаще при недостаточности правого сердца.

**Алиментарный** - от латинского alimentarius - пищевой.

**Аллергизация** - процесс приобретения организмом повышенной чувствительности к какому-либо веществу - аллергену (одному или нескольким), т. е. возникновения аллергии. Аллергия лежит в основе аллергических болезней (например, бронхиальной астмы, сенной лихорадки и т. д.).

**Анамнез** - совокупность сведений о больном, о его заболевании, полученных путем опроса самого больного и (или) знающих его лиц. Используется для установления диагноза, прогноза болезни, выбора оптимальных методов ее лечения и профилактики.

**Анасарка** - распространенный отек подкожной клетчатки.

**Анатоксин** - бактериальный экзотоксин, потерявший токсичность в результате длительного воздействия формалином, но сохранивший антигенные свойства. Используется для иммунотерапии и иммунопрофилактики.

**Анафилаксия** - аллергическая реакция немедленного типа, возникающая при парентеральном введении аллергена; общие проявления - анафилактический шок, сывороточная болезнь; проявления местные - воспаление, отек, иногда некроз ткани.

**Анемия** - состояние, характеризующееся уменьшением количества эритроцитов и (или) гемоглобина в крови. Анемия ведет к гипоксии. Причины: кровопотеря (постгеморрагическая анемия), повышенное кроворазрушение (гемолитическая анемия), нарушение кроветворения (гипохромная анемия, если цветной показатель крови меньше 0,85 и гиперхромная анемия, если цветной показатель выше 1,05).

**Анергия** - 1. Отсутствие реакции организма на раздражение; 2. Снижение психической, двигательной и речевой активности.

**Анорексия** - отсутствие аппетита при наличии физиологической потребности в питании.

**Антиген** - вещество (как правило, белковой природы), при попадании в организм вызывающее специфическую иммунную реакцию с образованием антитела.

**Антитела** - глобулины сыворотки крови (белки), образующиеся в ответ на попадание в кровь антигенов.

**Анурия** - отсутствие выделения мочи, возникает при поражении почек или закупорке мочевыводящих путей (например, камнем).

**Апноэ** - временная остановка дыхания.

**Арефлексия** - отсутствие глубоких сухожильных рефлексов.

**Артралгия** - боль в одном или нескольких суставах.

**Артрит** - воспаление сустава или нескольких его элементов.

**Аспирация** - 1) проникновение посторонних веществ в дыхательные пути при вдохе; 2) процедура отсасывания содержимого полости или патологического очага.

**Асцит** - скопление жидкости в брюшной полости (водянка живота). Причины: сердечная недостаточность, цирроз печени, перитонит и др.

**Ателектаз** - спадение легочных альвеол при сдавлении легкого, закупорке бронха (например, опухоль), пневмонии и др.

**Аускультация** - исследование внутренних органов, основанное на выслушивании и анализе звуковых явлений, связанных с деятельностью этих органов.

**Аутоинфекция** - болезнь, вызванная собственной условно-патогенной микрофлорой, которая приобретает болезнетворные свойства при неблагоприятных для организма условиях.

**Ацидоз** - снижение показателя кислотности из-за недостаточной вентиляции легких (респираторный ацидоз) или нелегочной этиологии (метаболический ацидоз).

**Брадикардия** - замедление частоты сердечных сокращений менее чем 60 в минуту. Встречается в норме (у спортсменов) и при различной патологии: может сопровождать инфаркты миокарда, нарушения проводимости сердца и т. д.

**Воспаление** - реакция организма на патогенный раздражитель, проявляющаяся местным повышением сосудистой проницаемости, дистрофией тканей и пролиферацией клеток.

**Гастралгия** - желудочная боль.

**Гематурия** - наличие крови в моче (эритроцитов), видимой простым глазом (макрогематурия) или только при помощи микроскопа (микрогематурия); является симптомом ряда заболеваний и травматических повреждений почек и мочевыводящих путей. К таким заболеваниям относятся: гломерулонефрит, мочекаменная болезнь (при приступах), воспаление мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, а также травмы мочевой системы.

**Гепатолиенальный синдром** - сочетанное увеличение печени и селезенки, обусловленное вовлечением в патологический процесс обоих органов.

**Гепатомегалия** - значительное увеличение печени в размерах. Встречается при гепатите, циррозе печени, дистрофии печени.

**Гепатоспленомегалия** - одновременное значительное увеличение печени и селезенки. Встречается часто при циррозе печени.

**Гепатотоксичность** - свойство различных химических и фармакологических веществ оказывать токсическое воздействие на клетки печени.

**Гепатоцит** - клетка печени.

**Гидроперикард** - скопление жидкости невоспалительного характера в полости перикарда.

**Гидроторакс** - скопление жидкости невоспалительного характера в плевральной полости.

**Гипербилирубинемия** - повышение содержания билирубина в крови, внешне проявляется желтушностью кожных покровов и склер.

**Гипервентиляция** - повышенная вентиляция легких в связи с усилением и учащением дыхания.

**Гипервитаминоз** - патологическое состояние организма в результате избыточного поступления в него витаминов

**Гипергликемия** - повышение концентрации глюкозы в циркулирующей крови натощак.

**Гиперемия** - увеличение кровенаполнения в каком-либо участке периферической сосудистой системы; ограниченное покраснение участка кожи.

**Гиперкальциемия** - повышение содержания кальция в плазме крови.

**Гипертензия** - устойчиво высокое артериальное давление.

**Гипертермия** - повышение температуры тела. Является защитной реакцией организма, не рекомендуется «сбивать» ее, если она не превышает 38 °С.

**Гиперурикемия** - повышение содержания в крови мочевой кислоты, характерна для подагры и некоторых др. заболеваний.

**Гиперурикурия** - повышенное выделение мочевой кислоты почками, встречается при мочекишлом диатезе, подагре и др. заболеваниях.

**Гиперферментемия** - повышенное содержание ферментов в сыворотке крови.

**Гиперэстезия** - повышение кожной чувствительности к раздражителям.

**Гиповитаминоз** - разновидность витаминной недостаточности, развивается вследствие недостаточного поступления определенного витамина в организм. Часто возникает весной.

**Гипогликемия** - сниженное содержание сахара в крови. В норме сахар крови натощак составляет 3,3 - 5,5 ммоль/л.

**Гипокальциемия** - снижение уровня кальция в плазме крови вплоть до развития судорожных припадков.

**Диарея** - понос.

**Дизурические расстройства** - нарушения мочеиспускания (боль, резь, жжение, а также учащение мочеиспусканий).

**Дисбактериоз** - изменение состава и количественного соотношения бактерий, в норме заселяющих кишечник человека (а также кожу, верхние дыхательные пути, полость рта).

**Диспепсия** - расстройство пищеварения в желудочно-кишечном тракте.

**Диспротеинемия** - нарушение соотношения между белковыми фракциями плазмы крови, характерно при состояниях, сопровождающихся нарушением белковообразующей функции печени (гепатиты, циррозы печени).

**Диурез** - количество мочи, выделяемой за определенный период времени (сутки - суточный диурез, час - часовой диурез). У здорового взрослого человека суточный диурез составляет 75 % от количества выпитой жидкости.

**Диуретик** - лекарственное средство, вызывающее усиление мочевыделения.

**Желтуха** – это синдром, обусловленный накоплением в крови и тканях организма билирубина (как прямого, так и непрямого), что приводит к желтушному окрашиванию кожи, слизистых и склер.

**ИВЛ** - искусственная вентиляция легких.

**Иммунный комплекс** (комплекс антиген - антитело) - устойчивое соединение антигена и антитела, длительно циркулирующее в крови и обладающее свойством повреждать здоровые клетки.

**Клонико-тонические судороги** - симметричные тонические сокращения всех групп мышц.

**Клонические судороги** - ритмичное сокращение отдельных скелетных мышц или групп мышц.

**Клубочковая фильтрация** - процесс фильтрации плазмы крови в почечном клубочке.

**Кома** - состояние глубокого угнетения функций центральной нервной системы, характеризующееся полной потерей сознания, утратой реакций на внешние раздражители и расстройством регуляции жизненно важных функций организма.

**Крепитация** - характерное похрустывание, определяемое при аускультации легких

**Лейкопения** - снижение количества лейкоцитов в периферической крови.

**Лимфангит** - воспаление лимфатического сосуда, как правило, от очага воспаления до регионарного лимфатического узла.

**Лимфопения** - снижение количества лимфоцитов в крови.

**Липотропные вещества** - соединения, обладающие способностью предотвращать жировую

**Макрофаги** - клетки соединительной ткани, обладающие активной подвижностью и выраженной способностью к фагоцитозу - поглощению и разрушению чужеродных клеток (см. фагоциты).

**Микст-инфекция** - смешанная инфекция, когда кроме одного возбудителя инфекционного заболевания в организме находят несколько.

**Миокардит** - воспаление сердечной мышцы; проявляется признаками нарушения сократимости, возбудимости и проводимости.

**Муколитики** - препараты, разжижающие мокроту.

**Мукоцилиарный аппарат** - ресничные клетки слизистой бронхов, обеспечивающие очищение бронхиального дерева путем продвижения бронхиального секрета.

**Неспецифические гуморальные факторы иммунитета** - разнообразные белки плазмы крови, обладающие антимикробными свойствами или свойствами активировать другие механизмы иммунитета. К ним относят белки системы комплемента, лизоцим, трансферрин, С-реактивный белок

**Нефрон** - структурная единица почки, представлен капсулой клубочка и канальцами. Выполняет функцию фильтрации крови и мочеобразования.

**Олигурия** - уменьшение выделения мочи. Может быть физиологической (у новорожденных, при повышенном потоотделении и др.) и патологической (при почечной недостаточности, при шоке, гемолизе).

**Омфалит** — воспаление кожи и подкожной клетчатки в области пупка.

**Пальпация** - метод обследования тела или органов с помощью осязания.

**Параклинические исследования** - лабораторные методы исследования.

**Перкуссия** - метод обследования, заключающийся в постукивании по телу человека и выслушивании специфических перкуторных звуков.

**Перинатальный период** - включает время до родов — антенатальный, во время родов — интранатальный и после родов — неонатальный периоды.

**Пневмосклероз** - разрастание рубцовой соединительной ткани в легких, что ведет к нарушению их функции.

**Пневмоторакс** - скопление воздуха в плевральной полости.

**Полиартрит** - воспалительное повреждение многих суставов одновременно.

**Полиурия** - увеличение объема выделяемой за сутки мочи свыше 1800 мл.

**Реабсорбция** - процесс повторного всасывания некоторых веществ из почечных канальцев обратно в кровь, например, глюкозы.

### **Основная и дополнительная использованная литература и информационные источники**

1. Детские болезни. Учебник. – Daminov T.O., Xalmatova B.T, Boboeva U.R. Ташкент. Tafakkur Bo‘stoni. 2013 г.
2. Детские болезни – учебник Шабалов Н.Р.. тахрири остида, 2007, 2010 г
3. Болезни сердца и сосудов у детей. Белокон Н.А., Кубергер М.Б.. М. 1987г.
4. Детская кардиология. Белозоров Ю.М. М. 2004 г.

5. «Болезнь детей раннего возраста», - руководство для врачей под редакцией А.А.Баранова, - Москва-Иванова, 1998 г.
  6. Болезни органов пищеварения у детей, В.А.Мазурин, 1994 г.
  7. Практическая гастроэнтерология для педиатра. Денисов М.Ю.. М., 2001г.
  8. Клиническая медицина. Справочник практического врача. М., 1997, Т.1
  9. «Кардиология детского возраста» Мозич Р.С., В.М.Седилникова, Д.Ю.Кривченя. Москва, 2004
  10. Острые пневмонии у детей, под редакцией. В.К.Таточенко, 1994
  11. Редиа́трия – руководство для врачей под редакцией. Р.Э.Бермана, В.К.Вогана. -М, 1989.
  12. Синдромальная диагностика в педиатрии.- учебные пособия. Халматова Б.Т., Бобомурадов Т.А.,Сатибалдиева Н.Р., Тошкент, ТТА босмахоноси, 2022 г.
  13. Болалар касалликларини интеграцион усулда олиб бориш.Ўқув қўлланма. O'z R SSV/YuNISEF,2003
  14. Болаларга стационар ёрдам кўрсатиш. Методик қўлланма. (O'z R SSV №225 buyrug'i, 2013)
  15. Nelson Textbook of Pediatrics, 20 editions. Robert M. Kliegman, Bonita Stanton, Joseph St. Geme. 2016.
  16. The five-Minute child Health Advisor - M. William Schwartz, MD., - 1998, USA
  17. A therapist's guide to pediatric assessment, - Linda King-Thomas, Bonnie J. Hacker, 1987, USA
  18. Pediatrics, - Margaret C. Heagarty., William J. Moss, -1997, USA
  - 19.Бронхообструктивный синдром у детей: патогенетические аспекты, особенности течения и лечения. Монография. Халматова Б.Т., Сатибалдиева Н.Р. Тошкент -2021г. 1-145.
1. [www.tma.uz](http://www.tma.uz)
  2. [www.zyonet.uz](http://www.zyonet.uz)
  3. [www.info@ minzdrav.uz](mailto:info@minzdrav.uz)
  4. [www.info@tma.uz](mailto:www.info@tma.uz)
  - 5.[www.medbook.ru](http://www.medbook.ru).
  - 6.[www.medlincs.ru](http://www.medlincs.ru)