



*Бібліотека
студента-медика*

ДИТЯЧІ ХВОРОБИ



ОДЕСЬКИЙ
МЕДУНІВЕРСИТЕТ



100 років
ОДЕСЬКОМУ
МЕДУНІВЕРСИТЕТУ
1900–2000

Бібліотека студента-медика

*Започатковано 1999 р. на честь 100-річчя
Одеського державного медичного університету
(1900 — 2000 рр.)*

*Видається за загальною редакцією
лауреата Державної премії України
академіка АМН України
В. М. ЗАПОРОЖАНА*

ГОЛОВНА РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

В. М. ЗАПОРОЖАН (*головний редактор*),
Ю. І. БАЖОРА, **І. С. ВІТЕНКО**,
В. Й. КРЕСЮН (*заст. головного редактора*),
О. О. МАРДАШКО, **В. К. НАПХАНЮК**,
Г. І. ХАНДРІКОВА (*відповідальний секретар*),
П. М. ЧУЄВ



**Одеський державний
медичний університет**



Вельмишановний читачу!

Одеський державний медичний університет продовжує видання нової серії навчальної літератури — «Бібліотеки студента-медика».

Розбудовуючи незалежну Україну, дбаючи про майбутнє, слід турбуватися про збереження і примноження історичних, культурних і наукових цінностей для нащадків. Найкращим засобом для цього слугує хороша книжка. Є й інші причини, які спонукали нас до роботи.

По-перше, недостатня кількість і якість сучасних підручників, виданих державною мовою. Тому ми прагнули створити серію підручників і навчальних посібників, яка б містила як класичні відомості з різних галузей медицини, так і новітні досягнення та великий досвід наших провідних фахівців.

По-друге, останнім часом згідно з навчальними планами та типовими програмами запроваджено цілу низку нових дисциплін і курсів, з яких немає аніяких підручників.

По-третє, ми вважаємо, що саме Одеський медуніверситет, якому 2000 року виповнилося сто років, має всі підстави для створення серії оригінальних підручників і навчальних посібників. Адже він є ядром, навколо якого згуртувалося чимало медичних шкіл і напрямків, очолюваних відомими медиками, що мають неабиякий авторитет не лише в Україні, а й у багатьох країнах світу.

Сподіваємося, що ця серія стане вагомим внеском у розвиток медицини, підготовку медичних кадрів.

***Валерій ЗАПОРОЖАН,
головний редактор серії,
лауреат Державної премії України,
академік АМН України***

ДИТЯЧІ ХВОРОБИ

Старший вік

За редакцією професорів
М. Л. Аряєва, О. В. Зубаренка

*Рекомендовано
Центральним методичним кабінетом
з вищої медичної освіти
як навчальний посібник для студентів
вищих медичних закладів освіти
III–IV рівнів акредитації*



Одеса
Одеський медуніверситет
2001

ББК 57.3я73
УДК 616-053.2(075.8)

Автори: М. Л. Аряєв, О. В. Зубаренко, А. А. Старикова,
Н. А. Макарова, І. П. Маломуж, Л. Г. Кравченко,
В. Б. Кравченко, О. М. Ніколайчук, Ж. В. Крайня

Рецензенти: Зав. кафедри педіатрії № 2 Національного
медичного університету ім. О. О. Богомольця
д-р мед. наук доц. О. П. Волосовець
Зав. кафедри дитячих хвороб № 1
Буковинської державної медичної академії
д-р мед. наук проф. Л. О. Безруков

Дитячі хвороби. Старший вік: Навч. посібник / М. Л. Аряєв,
О. В. Зубаренко, А. А. Старикова й ін.; За ред. М. Л. Аряєва,
О. В. Зубаренка. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2001. — 348 с. —
(Б-ка студента-медика).

Іл. 3. Табл. 29. Бібліогр.: 58 назв.

ISBN 966-573-197-1

У навчальному посібнику викладено сучасні уявлення про патологію у дітей старшого віку. Висвітлено аспекти епідеміології, етіопатогенезу, діагностики та реабілітації основних нозоформ захворювань.

Для студентів старших курсів медичного університету, педіатрів і лікарів суміжних спеціальностей.

ББК 57.3я73
УДК 616-053.2(075.8)

ISBN 966-573-197-1

© Колектив авторів, 2001

ПЕРЕДМОВА

Відокремившись як самостійна галузь медицини у XIX ст., педіатрія кінця XX — початку XXI ст. характеризується бурхливим розвитком. Здоров'я людини формується з дитячого віку, тому педіатрія посідає чільне місце серед клінічних дисциплін, які входять у підготовку лікаря будь-якого профілю. Однією з сучасних тенденцій медицини, пов'язаної зі збереженням обсягу знань, є спеціалізація, що передбачає поглиблене вивчення патології окремих органів і систем. Нині виокремилися такі спеціальності, як дитячий гастроентеролог, дитячий гематолог, дитячий ендокринолог тощо.

Важливим у педіатрії є і віковий фактор, адже деякі хвороби переважно зустрічаються у тому чи іншому періоді дитинства. У третьому розділі цього навчального посібника висвітлено різні нозоформи захворювань дітей старшого віку. Хоча такий принцип систематизації матеріалу є дещо умовним, на наш погляд, це все ж таки дає змогу диференційовано підійти до вивчення педіатрії. Автори враховували нові технології процесу навчання, досвід вітчизняної та світової літератури, тому викладення подано в єдиному алгоритмі, адаптованому до програм з курсу факультетської і госпітальної педіатрії.

РОЗДІЛ III

ЗАХВОРЮВАННЯ

ДІТЕЙ СТАРШОГО ВІКУ

ОСОБЛИВОСТІ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ СТАРШОГО ВІКУ

Підвищення функції імунної системи, завершення дозрівання морфологічних структур легень і ферментної активності обумовлюють відносно невисокий рівень захворюваності на пневмонію дітей старшого віку — 2–3 на 1000.

Класифікацію пневмоній подано в другому розділі цього навчального посібника.

Етіологія. За етіологією у дітей старшого віку виділяють 4 групи пневмоній: позалікарняні, внутрішньолікарняні, аспіраційні, на фоні імунодефіцитів.

У виникненні позалікарняних пневмоній у дітей старшого віку найбільшу роль відіграють пневмококи, мікоплазми, орнітоз, меншу — гемофільна паличка.

Патогенез. Особливим є те, що у дітей шкільного віку підвищується роль алергічних реакцій сповільненого типу з участю сенсibiliзованих лімфоцитів, у зв'язку з чим часто виникає часткова (крупозна) форма пневмонії (запалення розповсюджується на значні ділянки паренхіми із залученням у процес плеври).

Як і у дітей раннього віку, ступінь тяжкості пневмонії прямо залежить від розповсюженості патологічного процесу, але при однаковому обсязі запалення у дітей старшого віку симптоми токсикозу, дихальної недостатності виражені меншою мірою.

Пневмококові пневмонії

У дітей старшого віку пневмококові пневмонії за морфологічним типом здебільшого трапляються полісегментарні та часткові (крупозні). У типових випадках: початок — гострий (га-

рячка, озноб, біль у грудях, в животі), перебіг — циклічний, завершення — за типом кризи.

Стан хворих швидко погіршується. Приєднуються симптоми токсикозу, збудження, а потім пригнічення ЦНС. Характерним є біль у грудях з іррадіацією в спину, плечі, живіт залежно від локалізації процесу. Так, при правобічній нижньочастковій пневмонії, особливо у дошкільників, може спостерігатись «апендикулярна» форма; при верхньочасткових — симптоми менінгізму. Біль трохи вщухає в позі лежачи на хворому боці, посилюється при глибокому диханні, кашлі. Кашель короткий, болісний. Характерна поява «іржавого» мокротиння.

Шкіра бліда. При цій формі описують позитивний симптом «яблука» — гіперемія щоки з боку ушкодженої легені.

Дихання супроводжується стогоном. Задишка з участю допоміжної мускулатури. Відставання в акті дихання хворої половини грудної клітки. Над легенями з боку пневмонічного процесу виявляють: перкуторно — укорочення звуку, симптоми розширення зони кореня легень, трахеобронхіальних лімфовузлів, аускультативно — підсилення бронхофонії, ослаблення дихання. У перші дні хвороби та в заключній фазі з'являються нестійкі, ніжні крепітуючі хрипи (*crepitacio indux, crepitacio redux*). На здоровому боці легеневий звук набуває коробкового відтінку.

Виявляються реакції серцево-судинної системи (приглушеність тонів, поява ніжного систолічного шуму, на ЕКГ — ознаки порушення метаболізму), печінки (гепатомегалія, зниження детоксикуючої функції), нирок (помірна альбумінурія, іноді — еритроцит-, циліндрурія).

Гематологічні зміни. Значне підвищення ШОЕ, лейкоцитоз, нейтрофіліоз зі зрушенням вліво.

Рентгенографія. Гомогенна інфільтрація, що охоплює частку легені. Реакція міжчасткової, костальної плеври.

Диференційний діагноз. З плевритами специфічного генезу (*tbc, онко*), ателектазами.

Слід зазначити, що нині класичний перебіг крупозних форм трапляється рідко: не спостерігається критичного або літичного падіння фебрильної температури, клінічні ознаки бувають малосимптомними, у процес залучаються один-два сегменти, а іноді трапляється двобічна локалізація.

Прогноз. При своєчасному початку антибіотикотерапії — сприятливий.

Пневмонії мікоплазмового генезу

Розвитку пневмонії мікоплазмового генезу передують катаральні симптоми верхніх дихальних шляхів, спостерігаються однобічні кон'юнктивіти, шийний лімфаденіт. Характерна ознака — з перших днів хвороби непродуктивний коклюшоподібний кашель.

Перебіг хвороби атиповий: симптоми токсикозу невиразні, температура невисока, фізикальні дані мізерні, не виявляється чіткого вкорочення звуку, хрипи сухі або розсіяні дрібно-, середньопухирчасті, частіше з обох боків, інколи приєднується бронхообструктивний синдром.

На рентгенограмі у частини хворих сегментарні, у частини — осередкові неоднорідні ділянки інфільтрації з нечіткими контурами, як правило, в нижніх частках легень. Легеневий малюнок різко посилений. У 1/4–1/3 дітей виявляється реакція плеври.

Гематологічні зміни нетипові: лейкопенія або помірний лейкоцитоз, нейтрофілоз, іноді — еозинофілія, підвищення ШОЕ.

Диференційний діагноз. З бронхітами.

Прогноз. Сприятливий, але в деяких випадках спостерігається затяжний перебіг.

Пневмонії орнітозного генезу

Після контакту з птахами, особливо голубами, папугами, з'являються пневмонії орнітозного генезу (*Chlamidia psitacci*).

Початок хвороби часто гострий (нагадує грип): фебрильна температура, головний біль, міалгії, фотофобії, тенденція до гіпотонії. Через 2–3 дн приєднується кашель, вологий спочатку, інколи — біль у боці. Фізикальні симптоми — типові, локальні, як у дітей раннього віку.

Клінічні ознаки зберігаються 2–4 тиж.

В аналізі крові — збільшення ШОЕ, лейкопенія, лімфоцитоз.

Прогноз сприятливий. Деструктивних ускладнень не описано, але астеновегетативний синдром спостерігається тривало, протягом 2–3 міс.

Принципи терапії, диспансеризації при пневмоніях у дітей старшого віку такі ж, як у дітей раннього віку.

ПЛЕВРИТИ

Плеврит — запальне захворювання плеври бактеріальної, вірусної або алергічної етіології з відкладенням на плеврі фібрину чи з випотом у плевральну порожнину.

Етіологія. **Інфекційна:** специфічна (туберкульозна) та неспецифічна (бактеріальна, вірусна, грибкава, паразитарна); **імунопатологічна** (при алергозах, колагенозах тощо); **пухлинна; метаболічна.**

У разі відсутності запального процесу наявність випоту вказують не як «плеврит», а як «плевральний випіт». Наприклад, при диспротейнеміях (цироз, мікседема, гломерулонефрит), серцевій недостатності тощо. Плевра залучається у процес більш ніж при 50 хворобах.

Патогенез. Інфекційний фактор потрапляє в плевру лімфо-, гематогенним, контактним шляхом або в разі порушення цілості плевральних листків, призводить до виникнення інфекційного або алергічного запалення.

На сучасному етапі всі плеврити вважаються вторинними.

Класифікація

Запропонована на II з'їзді фтизіатрів та пульмонологів України (1998).

Характер процесу	Сухий (фібринозний) Ексудативний (серозний, серозно-фібринозний) Гнійний Геморагічний
Перебіг	Гострий Затяжний
Локалізація	Обмежений (міжчастковий, базальний, костальний та ін.) Дифузний (тотальний)
Тяжкість	Легкий, середньої тяжкості, тяжкий

У ранньому дитячому віці розвиваються головним чином гнійні плеврити, після 5 років починають переважати ексудативні, а у дітей старшого віку поряд з ексудативними досить часто бувають сухі.

Сухий плеврит

Може супроводжувати пневмонію, частіше пневмококової етіології, в окремих випадках — при гострих респіраторних вірусних інфекціях. Спостерігається і при ревматизмі, колагенозах, туберкульозі легень.

Патоморфологічні зміни характеризуються ураженням частіше вісцеральної плеври, вона потовщується і покривається тов-

стим фібринозним шаром. Можуть утворюватися спайки між листками плеври.

Клініка. Характерними ознаками є колючий біль у грудях, який посилюється при глибокому диханні та кашлі. Біль слабшає при фіксації положення, тому діти краще почуваються, лежачи на хворому боці, та посилюється при нахилі в протилежний бік. Виникає сухий болісний кашель, іноді значно підвищується температура. При перкусії тон укорочується на відповідній ділянці, екскурсія грудної клітки зменшується на боці ураження. Дихання ослаблене, чути шум тертя плеври різної сили, частіше ніжний, зберігається при імітації дихальних рухів (прийом Вальсальви). При діафрагмальних плевритах шум не вислуховується.

Рентгенографія. Костальний плеврит. Потовщення костальної плеври через появу фібринозних нашарувань діагностується в передній проекції у вигляді затемнення ушкодженої легені порівняно зі здоровою. Зрушення середостіння немає.

Міжчастковий плеврит виявляється на бокових рентгенограмах як міжчасткове потовщення плеври за ходом міжчасткової щілини.

Діафрагмальний плеврит — часто рентгенонегативний, іноді простежується сплющення або випинання купола діафрагми з боку запалення. При рентгеноскопії — обмеження рухливості.

Сухі обмежені плеврити часто перебігають без типових клінічних і рентгенологічних ознак. Вважають, що їх переносять майже всі люди. Тривалість сухого плевриту близько 8–10 діб, можливі рецидиви.

Ексудативний плеврит

Найчастіше спостерігається у дітей дошкільного і шкільного віку, рідше — в ранньому віці. Це плеврити токсичного, або алергічного характеру, здебільшого розвиваються при бактеріальних інфекціях. Іноді плевральний випіт виявляється і при вірусних респіраторних інфекціях.

Патоморфологічні зміни полягають в утворенні серозно-фібринозного або серозного випоту, який містить різну кількість фібрину і трохи клітинних елементів, частіше — лімфоцитів. При плевритах, що перебігають із пневмонією, клітини можуть бути полінуклеарними. При значній кількості фібрину можуть утворюватися плевральні спайки.

Клініка вирізняється гострим початком, пропасницею, високою температурою, сухим болісним кашлем, тахіпноє з ціано-

зом, головним болем і болем у грудях. Досить тяжкий стан хворого примушує його займати ортопноїчне положення. При накопиченні випоту колючий біль у грудях зникає. У деяких випадках плеврит розвивається повільно, супроводжується загальними проявами: зниженням або відсутністю апетиту, слабкістю, помірною задишкою і невисокою температурою.

При пневмоніях вирізняють плеврити *сиптпневмонічні* (симптоми з'являються одночасно з пневмонічними) та *метапневмонічні* (з'являються на фоні регресу пневмонії).

Щоразу дитина лежить на боці, що болить, — це втамовує біль і полегшує дихання. На відміну від бактеріальних, при вірусних плевритах біль часто відсутній. Під час обстеження грудної клітки виявляються згладжені міжребер'я на хворому боці, шкіра на цьому боці вразлива; гіперестезія. Перкуторний тон притуплений: спочатку в нижніх ділянках, поступово верхня межа підіймається догори (лінія Дамуазо), дихальна рухливість обмежена, іноді до цілковитої відсутності. Голосове тремтіння значно ослаблене або відсутнє. Дихання вельми ослаблене. Іноді чути шум тертя плеври над верхньою межею притуплення.

При рентгенографії — характерне зображення: інтенсивне затемнення в нижніх ділянках легені. У деяких випадках випіт розподіляється рівномірно по всій поверхні легені тонким шаром — так званий *плащоподібний ексудативний плеврит*. Фізикальні дані мізерні, а рентгенологічне зображення може набирати вигляду стрічкоподібного затемнення від верхівки до низу в боковій проекції. При медіастинальному плевриті видно чітку тінь поблизу середостіння або трикутну тінь праворуч від серця, повернуту основою до середостіння (у цих випадках до клінічної картини може додаватися біль і утруднення при ковтанні).

Тривалість ексудативного плевриту нетуберкульозного генезу — 1–1,5 міс.

Гнійний плеврит

Здебільшого розвивається при пневмоніях, абсцесі легені або при сепсисі.

Клініка характеризується гострим початком, інтермітуючою або септичною гарячкою, значною задишкою, ціанозом, симптомами інтоксикації, тахіпное, частим і малим пульсом. Шкіра грудної клітки на відповідному боці трохи набрякла — це краще помітно у немовлят. Над легенею виявляють абсолютне при-

туплення, відсутнє голосове тремтіння, дуже ослаблене чи відсутнє дихання.

Іноді відзначається сильний біль у животі, що при локалізації праворуч симулює апендицит. Водночас не слід нехтувати і ймовірність справжнього апендициту.

На рентгенограмі — інтенсивне затемнення всієї хворої половини грудної клітки або її частини, залежно від кількості гнійного випоту. При значній його кількості органи середостіння зміщуються у здоровий бік (це визначається і клінічно).

Для крові характерні високий лейкоцитоз, нейтрофіліоз зі значним зрушенням вліво, збільшена ШОЕ, різкий ступінь анемії.

Характер випоту визначають за допомогою плевральної пункції, а збудника ідентифікують шляхом бактеріологічного дослідження гною. В деяких випадках мікроорганізми не виявляються — найчастіше через передуючу антибактеріальну терапію.

Диференційний діагноз. При сухих і серозних плевритах об'язково виключають туберкульозний генез.

Диференціюють із полісегментарними, крупозними пневмоніями, ателектазами, пухлинами легень.

Лікування. При сухому й ексудативному плевритах провідним є лікування основного захворювання. При масивному випоті — евакуація його. При гнійному плевриті — антибіотики залежно від чутливості збудника. Евакуацію гною проводять за допомогою пункції або торакоцентезу з дренажуванням плевральної порожнини. Для зменшення болю призначають анальгетики. Для забезпечення доброго розправлення легені та профілактики спайок рекомендують дихальну гімнастику, лікувальні вправи, розсмоктувальну фізіотерапію.

Прогноз при своєчасному лікуванні сприятливий. Відсутність адекватної терапії може призвести до формування плеврофіброзу, а при масивних гнійних — до летального кінця.

ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ

Хронічне дифузне запальне ураження бронхів, яке характеризується морфологічно — перебудовою секреторного апарату слизової оболонки, розвитком склеротичних змін у глибоких шарах бронхіальної стінки; клінічно — повторними епізодами загострення.

Класифікація. Розрізняють хронічний первинний та хронічний вторинний бронхіти.

Існує дві фази перебігу захворювання — загострення і ремісія.

Первинний хронічний бронхіт у дитячому віці трапляється нечасто. Його діагностують в разі виключення муковісцидозу, бронхіальної астми, вад розвитку легеневої та серцево-судинної системи, синдрому циліарної дискінезії та інших хронічних захворювань легень.

Вторинний хронічний бронхіт є ускладненням природжених вад розвитку легень і серцево-судинної системи, спадкових захворювань легень, а також специфічних бронхолегеневих процесів.

У структурі хронічних захворювань легень вторинний хронічний бронхіт становить близько 80 %, причому чверть з них — з обструктивною формою захворювання.

Етіологія. Етіологічними факторами первинного хронічного бронхіту є віруси, частіше грипу й аденовіруси, бактерії, мікоплазми та різні іританти. З-поміж бактеріальних збудників найчастіше виявляють пневмокок, гемофільну паличку.

Патогенез. У патогенезі первинного хронічного бронхіту провідну роль відіграє порушення функції циліарного епітелію бронхів і реологічних властивостей мокротиння. Утворюється мукоциліарна недостатність як підсумок гіперсекреції слизових залоз і уповільнення евакуації бронхіального секрету. Це створює сприятливі умови для приєднання вторинної інфекції. Крім цього, має значення спадкова схильність патогенетичних механізмів та імунологічна недостатність (первинна або вторинна). Мають значення екологічні фактори. Тютюновий дим і промислові поллютанти інактивують альфа-1-антитрипсин та інгібітор еластази.

Внаслідок цього руйнуються еластичні структури легень, формуються фіброз та емфізема. Постійна гіпоксія призводить до спазму і шунтування дрібних легеневих судин та формування гіпертензії малого кола кровообігу, а згодом хронічного легеневого серця. Основні патоморфологічні зміни виявляються у гіперплазії келихоподібних клітин і м'язових елементів. У дрібних бронхах — склероз, ектазії та облітерація.

Симптоми хронічного бронхіту і загострення його залежать від багатьох факторів. Найбільш значні з них — це якість і розповсюдженість бронхіальних ушкоджень, вік хворого, період хвороби, наявність ускладнень. Частіше загострення виникають восени і навесні.

Основні симптоми: кашель з мокротинням, задишка. У легенях вислуховуються вологі хрипи, дрібно- і великопухирчасті, при бронхоспазмі — сухі свистячі хрипи з утрудненим, довгим видихом. З часом кашель посилюється, в деяких випадках збільшується кількість мокротиння. Воно стає гнійним, набирає жовтого або зеленого забарвлення. Задишка спочатку виникає тільки під час фізичного навантаження і в період загострення, потім значно посилюється навіть у спокої.

Діагностика. Функціональні дослідження (об'ємні і швидкісні показники спірограми, дані пневмотахометрії видиху), а також фармакологічні проби з бронхолітиками виявляють ознаки вентиляційних порушень різного типу та ступеня.

Бронхоскопія дає змогу визначити вид ендобронхіту: катаральний, гнійний.

Бронхографія демонструє наявність деформації бронхів, але бронхоектазії відсутні.

Критерії діагностики: продуктивний кашель протягом кількох місяців упродовж 2 років; постійні різнокаліберні вологі хрипи; 2–3 загострення на рік протягом 2 років; збереження у фазі ремісії ознак порушення вентиляції; рентгенологічні симптоми склерозу (підсилення та деформація легеневого малюнка, його сітчастість, тяжистість), ознаки емфіземи, порушення структури коренів.

Диференційний діагноз: з гострим бронхітом, бронхіальною астмою, рецидивним бронхітом. Важливо відрізнити первинний і вторинний хронічний бронхіт.

Лікування первинного хронічного бронхіту. Основні завдання при лікуванні — покращання дренажної функції бронхів і санація, протизапальна терапія. З цією метою призначають бронходилататори в аерозолях, муколітичні, відхаркувальні препарати з подальшими бронходилатуючими заходами (масаж, позиційний дренаж).

За показанням проводиться санаційна бронхоскопія.

Залежно від чутливості мікробів, виділених з мокротиння хворих, застосовують антибіотики групи сучасних макролідів (роваміцин, клацид), цефалоспоринів (цефобід, цефамізін, зиннат, форгум) самостійно або в сполученні з аміноглікозидами (гентаміцин, нібіцин) та інші комбінації.

Важлива стимуляція імунітету (бактеріальні вакцини, адаптогени, полівітаміни тощо).

Основою базисної терапії є ЛФК, масаж, дихальна гімнастика.

Для запобігання загостренню хронічного бронхіту велике значення має лікування гострих і хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів.

Санаторно-курортне лікування. Використання природних фізичних факторів підвищує ефективність реабілітації хворих. Тривале перебування в теплому, сухому кліматі пом'якшує симптоми бронхіту, а інгаляції та вживання мінеральних вод регулюють функцію залоз слизової оболонки дихальних шляхів і покращують епітеліальні структури.

Диспансеризація. Хворі діти перебувають під наглядом дільничного педіатра, пульмонолога до підліткового віку. Протягом року призначають 2–4 протирецидивних курси (в основі — аерозольотерапія, електро-, теплолікування, ЛФК, фітотерапія, загальнозміцнювальні заходи). Постійно — дихальна гімнастика, дренажні вправи, муколітичні препарати.

Прогноз. Хвороба повільно прогресує, внаслідок постійних функціональних порушень і погіршення анатомічних змін бронхів виникає емфізема, що призводить до інвалідності. Прогноз погіршується при таких ускладненнях, як дихальна і легенево-серцева недостатність, кровохаркання. Прогресування прискорюється в несприятливих екологічних умовах.

Терапія вторинного хронічного бронхіту в першу чергу складається за принципами лікування основного захворювання. Також проводять санацію бронхіального дерева, заходи, спрямовані на покращання дренажної функції бронхів, протизапальну терапію, як при первинному хронічному бронхіті.

Диспансеризація — за принципами основної нозоформи.

Прогноз вторинного хронічного бронхіту обумовлюється основною патологією.

БРОНХОЕКТАТИЧНА ХВОРОБА _____

Бронхоектатична хвороба (бронхоектазії) — природжені та набуті захворювання з прогресуючим ураженням бронхів, які характеризуються інфекційно-запальним хронічним процесом, що призводить до деформації бронхів з патологічним розширенням і порушенням дренажної функції, крово- та лімфообігу.

Серед хронічних бронхолегеневих захворювань у дітей бронхоектазії спостерігаються приблизно у 20 % випадків, частіше у віці 11–15 років.

Класифікація. Форма — легка, середньої тяжкості, тяжка, ускладнена. Локалізація — однобічна, двобічна, обмежена (сегмент, частка), розповсюджена. Види бронхоектазій — циліндричні, мішкоподібні (кістоподібні), змішані. Період хвороби — загострення, ремісія.

Джерелом формування бронхоектатичної хвороби частіше бувають ателектази, сторонні тіла, шлунково-стравохідний рефлюкс з аспірацією, гостра сегментарна пневмонія (через наявність ателектазу) або деструкції легень, ускладнення кору або коклюшу у вигляді циліндричних бронхоектазів, природжені вади розвитку бронхолегеневої системи, спадкові хвороби (муковісцидоз, альвеолярний мікролітіаз, спадкові імунodefіцити та ін.).

Етіологія. Загострення здебільшого спричинюються змішаною вірусно-бактеріальною, мікоплазмово-бактеріальною, вірусно-мікоплазмово-мікотичною та іншою комбінованою флорою. З бронхів хворих дітей частіше виділяють різні види стафілококів, гемофільну паличку, гемолітичний стрептокок, пневмокок, грамнегативну умовно-патогенну флору.

Одним з провідних факторів, що призводять до виникнення рецидивів і прогресування ураження легень і бронхів, вважається хронічна патологія лор-органів: аденоїдит, хронічний тонзиліт, синусит, отит, риніт.

Патогенез. Важливу роль у виникненні та перебігу хронічного процесу в легенях відіграє інфікування бронхопульмональних лімфовузлів, що порушує кровообіг у легенях і дренажну функцію бронхів, які вони стискають. Ураження артерій бронха і гнійний ендобронхіт в умовах дисбіоценозу (з гною виділяється умовно-патогенна флора) створюють умови для накопичування автоантитіл, сенсibiliзованих лімфоцитів, що сприяють стійкому запаленню в легенях і визначають прогресування склеротичного процесу, а також розвиток обструктивного синдрому. Виникає недостатність функції зовнішнього дихання різного ступеня. Внаслідок гіпоксемії та інфекції уражається серцево-судинна система. Порушення трофіки серцевих м'язів, звуження артеріол і прекапілярів сприяють розвитку легеневої гіпертензії, легеневого серця.

Клініка. Найбільш типовим клінічним симптомом при бронхоектатичній хворобі вважається кашель зі слизово-гнійним або гнійним мокротинням. Спочатку мокротиння мало, воно відкашлюється зранку чи при нахилі тіла вперед. Густе, у вигляді окремих грудок з неприємним гнильним запахом. Поступово кількість мокротиння зростає і хворий відпльовує його «повним ротом».

Хворі бліді, мають трохи ціанотичне, набрякле обличчя. Шкіра сірувата, суха, зменшується тургор тканин, діти втрачають масу тіла, іноді можна помітити затримку у нейропсихічному розвитку. Периферичні лімфовузли досить часто у вигляді мікрополіаденії, зі значним збільшенням під час загострення регіонарних. Швидка втомлюваність, задишка виникає при невеликому фізичному навантаженні. Грудна клітка може бути деформована по-різному: стиснутою з боків, сплющеною з одного боку і з випинанням — з другого, з нерівністю міжреберних проміжків. Бувають сколіози, кіфози.

У дітей з двобічним процесом циліндричними та змішаними бронхоектазіями в базальних сегментах спостерігаються деформації пальців рук і ніг у вигляді барабаних паличок — «пальці Гіппократа». Перкуторний тон за наявності невеликих або середніх бронхоектазів може не змінюватися або ділянки тимпаніту чергуються з тупим перкуторним тоном. При вислуховуванні виявляються ділянки жорсткого дихання та локалізовані різнокаліберні вологі хрипи. Кількість хрипів несуттєво зменшується після відкашлювання мокротиння. Дзвінкі, крепітуючі хрипи на фоні бронхіального дихання вислуховуються постійно, вони схожі на «кулеметну чергу» і трапляються тільки при бронхоектазії. Іноді хрипи у таких хворих чути на відстані.

Рентгенографічна картина характеризується ознаками пневмосклерозу: зменшенням об'єму ураженої частки, деформацією та комірчастістю легеневого малюнка, іноді скороченням меж органів середостіння, діафрагми. Буває картина «стільникових легень».

При бронхоскопії виявляються ендобронхіт, набряк слизової оболонки бронхів, нечіткість хрящового рельєфу, гіперпродукція в'язкого густого слизу.

Остаточний діагноз можна визначити тільки за допомогою бронхографії (яку проводять після анестезії) шляхом введення в бронхи йодіполу (сульфойодол, діотраст, дийодон) після попередньої проби. На бронхограмах виявляють деформацію і розширення бронхів (циліндричні, мішкоподібні, змішані бронхоектазії).

Діагноз. Бронхоектатична хвороба діагностується на підставі вивчення анамнезу життя і хвороби дитини (особливо звернути увагу на перенесені пневмонії, їхню тривалість, стан хворого, характер кашлю, температуру, самопочуття), клініко-рентгенологічних, бронхологічних даних.

Вивчення функції зовнішнього дихання, аналіз мокротиння, дані бронхоскопії, бронхографії, яку проводять у фазі ремісії, бувають досить вагомими для верифікації діагнозу бронхоектачної хвороби.

У периферичній крові виявляються ознаки гіпохромної анемії, незначний лейкоцитоз з помірною еозинофілією, нормальна чи трохи підвищена ШОЕ. Більшу інформацію можна отримати при біохімічному аналізі крові (при загостренні — диспротеїнемія, позитивні реакції на С-реактивний білок, підвищені рівні сіалових кислот).

Диференційний діагноз. Слід розмежовувати з кістозною гіпоплазією легень, дивертикулами бронхів і хронічним бронхітом. Вада розвитку легень — кістозна гіпоплазія — відрізняється від бронхоектазій менш яскравою клінічною симптоматикою, відсутністю або незначною кількістю мокротиння поза загостренням хвороби, а також особливостями бронхограми (округла форма бронхоектазів, інтактність суміжної тканини). Більш складно відрізнити бронхоектактичну хворобу від хронічного бронхіту, особливо якщо йдеться про циліндричні форми бронхоектазів. Щодо бронхоскопічних даних, при бронхіті переважають дифузні зміни, а при бронхоектактичній хворобі — локалізовані. Справжні бронхоектазії частіше відрізняють від вторинних анамнестичними даними (перенесений абсцес, пневмонія), локалізацією бронхоектазів (первинні — в нижніх і середніх відділах легень, вторинні — у верхніх).

Лікування консервативне (санація бронхіального дерева) на фоні стимуляції імунітету, вітамінотерапії, масивної антибактеріальної терапії під час загострення.

Прогноз. Неприятливий, як і при хронічних бронхітах.

РЕСПІРАТОРНІ АЛЕРГОЗИ _____

До респіраторних алергозів належать захворювання, у патогенезі яких вирішальну роль відіграють алергічні реакції, а в клінічній картині переважають ознаки ураження органів дихання.

Ця патологія частіше трапляється у дітей молодшого та дошкільного віку, уражує близько 10–20 % дітей. Особливо висока розповсюдженість в екологічно несприятливих регіонах.

Алергічні захворювання носа, глотки становлять до 57 % усіх випадків респіраторних алергозів.

Етіологія. Найчастіше «винуватцями» є слабкі антигени екзогенного походження, які спричинюють низький синтез блокуючих антитіл. Велике етіологічне значення мають інгаляційні алергени.

У дітей молодшого віку до респіраторних алергозів призводять харчові (коров'яче молоко, цитрусові, риба, деякі злакові та ягоди), у школярів найчастішими алергенами є побутові, епідермальні, грибкові алергени, пилок рослин та ін., деякі медикаменти також можуть спричинити респіраторні алергічні реакції.

Патогенез. Найчастіше респіраторні алергози перебігають як алергічні реакції I типу, хоча не виключаються і комбіновані I–II, I–III алергічні відповіді. Бар'єрні властивості слизових оболонок внаслідок алергічної реакції порушуються, що призводить до дуже легкого виникнення інфекційних уражень дихальних шляхів.

Сьогодні доведено роль спадкових факторів: патологічний ген на хромосомі 11q, 13q та ін. Патологія не моногенна, тому велике значення мають фактори зовнішнього середовища.

Прийнято вважати, що до респіраторних алергозів належать такі групи захворювань:

1. Захворювання верхніх дихальних шляхів: алергічні риніти, синусіти, аденоїдити, тонзиліти, фарингіти, трахеїти та бронхіти.
2. Бронхіальна астма.
3. Алергічні пневмонії та альвеоліт, еозинофільний легеневий інфільтрат.

Ці захворювання об'єднують загальні етіологічні фактори, патогенез, патоморфологічні зміни, які виникають внаслідок алергічного запалення.

Алергічні риніти

За перебігом алергічні риніти поділяють на цілорічні та сезонні.

Класичним прикладом алергічного риніту вважається «сінний нежить» (поліноз). Він є сезонним запаленням носової порожнини на пилок рослин. Ізольовано ця хвороба у дитячому віці трапляється досить рідко, частіше у поєднанні з іншими алергічними захворюваннями і в першу чергу з бронхіальною астмою, кон'юнктивітом.

Крім пилкових алергенів, досить часто виявляють побутові (домашній пил, пір'я подушок тощо).

Найбільш постійними симптомами вважаються утруднення носового дихання, виділення спочатку серозного, а потім слизового секрету з носа, напади чхання, свербіж у носі, що призводить до характерного доторкання до носа внутрішнім боком вказівного пальця або долонею («алергічний салют»). В окремих випадках хвора дитина відтягає крило носа до верхньої губи (симптом «носа зайця»). Носове дихання утруднене, дитина дихає через рот.

При риноскопії слизова оболонка середньої носової раковини бліда, сірувата й набрякла. Риноманометрія констатує значне порушення прохідності носових ходів.

У тяжких випадках приєднується бактеріальна інфекція, що подовжує й потягчує перебіг хвороби. Хворий стомлений порушеннями сну, погано концентрує увагу, виявляє роздратованість внаслідок супровідного набряку мозку.

Загострення може бути спровоковане не тільки контактом з алергеном, але й такими тригерами, як втома, психоемоційні зміни, різкі запахи, охолодження, погодні зміни. Алергічний риніт у дітей, як правило, перебігає разом із синуситом, евстахіїтом, отитом.

Алергічні синусити виникають частіше як ускладнення алергічного риніту і характеризуються головним болем, блідістю та набряком м'яких тканин обличчя, що перебігають на фоні нежитю, утруднення носового дихання, свербіжу в носі, пароксизмів чхання.

При рентгенографічному дослідженні виявляється затемнення з нерівними контурами придаткових пазух. Однак ці зміни досить нестійкі і можуть зникати через кілька годин.

Вважають, що поліпи носа і придаткових пазух є ускладненням алергічного процесу.

При *алергічному ларингіті* характерні осиплість голосу, напади кашлю, біль під час ковтання. Внаслідок набряку з'являються шумне дихання, інспіраторна задишка з втягненням яремної ямки, міжребер'їв, виникає периферичний ціаноз. Дитина перелякана, збуджено рухається в ліжку, з'являється холодний піт. За короткий час можуть розвинути чотири стадії стенозу.

Батьки хворої дитини іноді чітко можуть вказати фактори, під впливом яких (соки, горіхи, риба, шоколад та ін.) розпочався стенозувальний ларингіт.

Ця хвороба може перебігати при значних змінах голосу, аж до афонії, та постійного кашлю.

Алергічні трахеїти

Ця хвороба в дитячому віці ізолювано трапляється досить рідко, ще рідше її діагностують. Найбільш типовим для цієї патології вважається сухий «періодичний нічний кашель» при вільному видиху, відсутності патофізіологічних змін в легенях.

Алергічний бронхіт

Деякі лікарі вважають його клінічним варіантом бронхіальної астми. Втім цьому захворюванню не притаманні спастичний нічний кашель, свистячі, дзижчаті хрипи на видиху. Звичайно вислуховується невелика кількість сухих і/або вологих хрипів. Самопочуття дитини порушено несуттєво, температура нормальна чи субфебрильна. При появі у дітей обструктивного типу дихальних розладів їх слід диференціювати з бронхіальною астмою, бронхолегеневим аспергільозом, для яких характерні: головний біль, слабкість, анорексія, обструктивні епізоди (іноді дуже схожі на бронхіальну астму). Мокротиння густе, має коричневе забарвлення. При мікологічному дослідженні в ньому знаходять фрагменти міцелія гриба (*Aspergillum fumigatus*).

Діагноз. Алергічні захворювання верхніх дихальних шляхів діагностуються на підставі добре зібраного анамнезу, виявлення типових клінічних та лабораторних даних. Наявність алергічних захворювань в родині, особливо з боку матері, алергічні реакції у хворого в минулому, зв'язок перших проявів хвороби чи загострень із сезоном, змінами в дієті, вживанням медикаментів, хвилеподібний перебіг, відсутність інтоксикації, високої температури, а також підвищений рівень еозинофілів у периферичній крові, високі показники сироваткового IgE, позитивні шкірні, ендоназальні провокаційні та інші тести з різними алергенами свідчать на користь алергічного характеру хвороби.

Лікування. Під час загострення проводять елімінаційну дієту; роз'єднання хворого з «винним» алергеном; медикаментозну терапію, спрямовану на купірування алергічного запалення: антигістамінні препарати (тавегіл, агістам та ін.), препарати кромоглікату натрію (назикром, ломузол, інтал та ін.), застосовують 5%-ну амінокапронову кислоту, протинабрякові засоби (назол, галазолін), рефлексотерапію. В тяжких випадках — гормональні препарати в інгаляціях (беконазе, фліксоназе, альдецин та ін.); симптоматичну терапію.

У період ремісії слід дотримуватися режиму максимального антигенного щадіння. Важливо проводити комплекс загартову-

вання, який для кожного хворого розробляється індивідуально. Базова терапія складається з препаратів протизапальної протиалергічної дії. Дітям рекомендується протягом 3–4 міс задитен у віковій дозі або кромоглікат натрію. При харчовій алергії додатково застосовують біфідум, лактобактерин, жовчогінний чай, ентеросорбенти, мінеральні води. Добрі результати в деяких випадках дає специфічна гіпосенсибілізуюча терапія з відповідним алергеном.

До комплексу протирецидивної терапії залучають немедикаментозні заходи (спелеотерапія, рефлексотерапія, дихальна гімнастика тощо). Є дані про ефективність гомеопатичних, антигомотоксичних препаратів (еуфорбіум).

Профілактика подана в підрозділі «Бронхіальна астма».

БРОНХІАЛЬНА АСТМА

За сучасним визначенням, бронхіальна астма — хронічне генетично обумовлене алергічне запалення дихальних шляхів, що супроводжується ознаками гіперреактивності та формуванням повністю або частково оборотної (спонтанно або під впливом терапії) варіабельної розповсюдженої обструкції бронхів, спричиненої специфічними імунологічними або неспецифічними механізмами. Розповсюдженість цієї патології становить у різних регіонах від 5 до 10 % дитячого населення. Частіше бронхіальна астма реєструється в індустриальних районах через забруднення навколишнього середовища хімічними сполуками. Останнім часом спостерігається більш тяжкий перебіг, «помолодшання» хвороби, зростання кількості летальних випадків. У 2/3 дітей астма діагностується у віці до 5 років. До статевого дозрівання трапляється вдвічі частіше у хлопчиків, у старшому віці частіше хворіють дівчатка.

Класифікація

На II з'їзді фтизіатрів і пульмонологів України (1998) запропоновано таку класифікацію астми.

Форма	Атопічна (екзогенна); неатопічна (ендогенна); змішана
Тяжкість	Легка; середньої тяжкості; тяжка
Періоди	Загострення; ремісії
Типи обструкції	Гострий, підгострий, хронічний

Ускладнення

Ателектаз, спонтанний пневмоторакс, емфізема легень, легеневе серце, неврологічні та ендокринні порушення

У клінічній реалізації бронхіальної астми мають значення 4 групи факторів:

1. Фактори схильності до розвитку бронхіальної астми (спадковість, атопія, гіперреактивність бронхів).

2. Фактори, які призводять до сенсibilізації (різні види алергенів).

3. Фактори, що сприяють виникненню хвороби (патологічний перебіг вагітності, недоношеність, ГРВІ, атопічний дерматит, нераціональне харчування, різні поллютанти, тютюновий дим).

4. Фактори, що спричинюють загострення, — тригери (алергени, ГРВІ, фізичні та емоційні навантаження, зміни метеоумов, екопатогени, різкі запахи).

Найчастіше бронхіальна астма у дітей атопічна і тільки у 10 % — не атопічного походження.

Атопічна форма бронхіальної астми

Розвиток атопічної бронхіальної астми обумовлюється сенсibilізацією організму дитини до тих чи інших груп неінфекційних алергенів і впливом генотипічних факторів.

Екзогенні атопічні алергени поділяються на такі групи:

1. Харчові (молоко, яйця, м'ясо, суниця, виноград, цитрусові, шоколад тощо).

2. Побутові (побутовий, бібліотечний пил).

3. Епідермальні (шерсть і лупа кішок, собак, папуг, дафнії та ін.).

4. Хімічні (в тому числі медикаментозні).

5. Пилкові (пилки рослин).

6. Грибкові (плісняві та дріжджові гриби).

У дітей раннього віку в формуванні бронхіальної астми найбільше значення має сенсibilізація до харчових алергенів, пізніше приєднується сенсibilізація до аероалергенів житла (домашнього пилу, що містить мікрокліщі, плісняві гриби, епідерміс кімнатних тварин, тарганів).

Близько 20 % хворих на бронхіальну астму дітей має пилкову сенсibilізацію, частіше це пилки дерев, хлібних злаків, бур'янів.

Патогенез. Основою є алергічне запалення слизової оболонки, алергічна реакція I (реагінового) типу: I стадія — алерген плюс антитіло (IgE); II стадія — патохімічна (викид медіаторів);

III стадія — патофізіологічна (набряк стінки бронхів, бронхоспазм, гіперсекреція слизу).

За механізмом реалізації бронхіальна астма — мультифакторальне захворювання. Успадковується схильність до atopії, гіперпродукції IgE (через гени 5-ї та 11-ї хромосом). Бронхіальна гіперреактивність обумовлена генетичними факторами та дисфункцією кальцієвих каналів.

За сучасними уявленнями, алергічне запалення координується CD4⁺-лімфоцитами (Th2). Зміни співвідношення активності Th2- і Th1-лімфоцитів в бік більшої активності Th2. Пов'язана з активністю Th2-лімфоцитів гіперпродукція інтерлейкінів-4 (ІЛ-4), ІЛ-5 і ІЛ-13 сприяє гіперпродукції IgE. Завершується процес сенсibiliзації організму фіксуванням специфічних по відношенню до певних груп алергенів IgE-антитіл на клітинах-мішенях (тучні клітини, базофіли) у шоковому органі. Повторне стикання з причинно-значущим алергеном знову запускає IgE-опосередкований механізм із виділенням медіаторів алергії (гістамін, простагландин, лейкотрієни ЛТВ4, ЛТС4, ЛТД4, ЛТЕ4), які реалізують розвиток ранньої фази алергічної відповіді у вигляді синдрому бронхіальної обструкції, що має риси типового нападу бронхіальної астми.

Під час фази алергічної відповіді відбувається посилене утворення прозапальних цитокінів (ІЛ-3, ІЛ-5, ІЛ-8, ІЛ-16), гранулоцитарно-моноцитарного фактора адгезивних молекул, надходження клітин, що беруть участь у розвитку алергічного запалення, в слизову оболонку дихальних шляхів. У процесі розвитку запалення бере участь еозинофільний катіонний протеїн, що спричинює ушкодження епітелію дихальних шляхів, посилює синтез факторів активації тромбоцитів і лейкотрієнів, які, в свою чергу, є патогенетичною основою для формування бронхіальної гіперреактивності. Розвиток гіперреактивності бронхів у дітей з бронхіальною астмою обумовлює виникнення повторних нападів астми не тільки на специфічні алергени стимулятори, а і на неспецифічні стимули (фізичне навантаження, позитивні та негативні емоції). Стійке алергічне запалення слизової оболонки трахеального дерева і пов'язана з ним гіперреактивність бронхів обумовлюють рецидивний і хронічний перебіг захворювання. При цьому слизова оболонка бронхів має потовщену базальну мембрану, набряклий епітелій з підвищеною кількістю келихоподібних клітин. Відбуваються накопичення слизу і гіпертрофія залоз підслизового шару, зменшення кількості ворсинок.

Крім імунних механізмів, велике значення має нейрогенна регуляція дихальних шляхів. При бронхіальній астмі виникає дисбаланс між холін-, адренергічними системами. Нейропептиди поглиблюють алергічне IgE-обумовлене запалення.

Суттєву роль відіграє також дисфункція ендокринної регуляції в системах гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози; гіпоталамус — гіпофіз — тимус; гіпоталамус — гіпофіз — щитоподібна залоза.

Неатопічна форма бронхіальної астми

Відрізняється ендегенним походженням «винних» факторів; тригерами слугують аспірин, фізичне навантаження, психоневрогенні, рецепторні, холодкові фактори; відсутня імунна стадія патогенезу. Наприклад, патогенетична суть аспіринової бронхіальної астми складається з природжених порушень обміну речовин, що призводить до накопичення в крові хворого астмогенних метаболітів, таких як простагландини і лейкотрієни.

Клініка. Основна ознака — напад утрудненого дихання або ядухи з гострим здуттям легень і утрудненим видихом. При типовому перебігу бронхіальна астма у періоді загострення має досить чітку клінічну симптоматику: після передвісників у вигляді нежитю або закладеності носа, підвищеної збудливості, зміни голосу (хриплий або афонія), свербіння в носі, іноді загострення алергодерматозу, з'являються форсовані дихальні рухи і збільшення частоти дихання. Простежуються вегетативні розлади: блідість чи почервоніння обличчя, розширення зіниць, головний біль, іноді нудота чи блювання, біль у животі, тахікардія з дихальною аритмією. Дихання хворого шумне, напружуються м'язи черевного преса (це одна з причин болю в животі), спостерігаються втягнення над- і підключичних ямок, міжреберних проміжків.

Хворий сидить, спираючись руками на коліна, плечі підняті, голова втягнута у плечі, грудна клітка розширена. Частий виснажливий кашель. Температура тіла під час нападу звичайно нормальна, але у дітей раннього віку може бути короткочасна гарячка навіть за відсутності інфекційного процесу в легенях.

При перкусії визначається коробковий відтінок звуку, низьке стояння меж легень, звуження меж відносної серцевої тупості. При аускультатії — на фоні послабленого дихання багато розсіяних свистячих і різнокаліберних вологих хрипів. У деяких хворих переважають вологі хрипи. У цих випадках йдеться про вологу астму, вона характерна для дітей до 1 року життя.

Кашель, свистяче дихання, диспное і тахіпное у дітей молодшого віку, роздута грудна клітка з'являються послідовно чи комбінуються. Обструкція дихальних шляхів призводить до гіпоксемії, під час нападу відбувається прогресуюче зменшення PO_2 , внаслідок гіпервентиляції PCO_2 на початку нападу низьке. Зі зростанням тяжкості нападу воно збільшується у зв'язку з гіповентиляцією та розвитком дихальної недостатності.

Виразність симптомів залежить від ступеня тяжкості захворювання (табл. 1). У табл. 1 наведено критерії тяжкості захворювання за вітчизняним консенсусом із бронхіальної астми у дітей. Для порівняння наводимо визначення ступеня тяжкості за консенсусом ВООЗ для дорослих (табл. 2).

Діагностика бронхіальної астми ґрунтується на обтяженій спадковості, атопічному анамнезі, характерних клінічних симптомах, даних дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) і алерготестування.

Напад свистячого дихання з довгим видихом (*wheezing*) у дітей раннього віку більше трьох епізодів, у старших — напад ядухи, коробковий відтінок перкуторного звуку, відновлення бронхіальної прохідності після застосування бронхоспазмолітичних, антимедіаторних препаратів, наявність в анамнезі утрудненого дихання при контакті з екзоалергенами чи дії неспецифічних факторів, а також вказівка на сезонну варіабельність симптомів й атопічний анамнез у хворого і членів його родини дає підстави вважати порушення стану дитини проявами бронхіальної астми.

На користь діагнозу свідчать також підвищення прозорості легеневої тканини при рентгенівському обстеженні, а особливо дані дослідження ФЗД — зменшення об'ємної швидкості форсованого видиху за 1 с ($ОФV_1$), тест Тифно; позитивні результати інгаляційних тестів із гістаміном, ацетилхоліном тощо, проб з фізичним навантаженням, спазмолітиками, позитивні результати шкірних тестів з неінфекційними алергенами, підвищення рівня специфічного і загального сироваткового IgE , збільшення вмісту еозинофілів в мокротинні, сироватці крові.

Диференційний діагноз. Свистяче дихання спостерігається при бронхіоліті, обструктивному бронхіті, муковісцидозі, бронхоектатичній хворобі, аспірації стороннього тіла, пухлинах, туберкульозі, серцевій недостатності, α_1 -антитрипсिनному дефіциті, вітамін В6-залежному синдромі, селективному дефіциті IgA тощо.

Лікування. Сучасний принцип лікування — ступінчастий підхід до базисної терапії та терапії під час загострення залеж-

Таблиця 1. Критерії перебігу бронхіальної астми у дітей

Ознака	Ступінь тяжкості		
	Легкий	Середній	Тяжкий
Частота нападів	Кілька разів на рік	3–4 рази на місяць	Кілька разів на тиждень або щодня
Клінічна характеристика нападів	Епізодичні, швидко минають, легкі	Напади середньої тяжкості з чітким порушенням функції зовнішнього дихання	Постійні симптоми, тяжкі напади, астматичні стани
Нічні напади	Відсутні або рідко	2–3 рази на тиждень	Майже щоночі
Переносимість фізичного навантаження, активність, порушення сну	Не змінені	Зниження переносимості фізичних навантажень	Значне зниження переносимості фізичних навантажень
Показники FEV ₁ і PEF* в період загострення	80 % і більше від належного значення	60–80 % від належного значення	Менше 60 %
Добові коливання бронхопрохідності	Не більше 20 %	20–30 %	Більше 30 %
Характеристика періодів ремісії	Симптоми відсутні, нормальна функція зовнішнього дихання	Неповна клініко-функціональна ремісія	Неповна клініко-функціональна ремісія (дихальна недостатність різного ступеня вираженості)
Тривалість періодів ремісії	3 міс і більше	Менше 3 міс	1–2 міс
Фізичний розвиток	Не порушений	Не порушений	Можливе відставання та дисгармонійність фізичного розвитку

Ознака	Ступінь тяжкості		
	Легкий	Середній	Тяжкий
Спосіб купірування нападів	Напади ліквідуються спонтанно або одноразовим прийомом бронхолітиків (в інгаляціях, всередину)	Напади купіруються бронхолітиками (в інгаляціях і парентерально), за показаннями призначають кортикостероїдні препарати парентерально	Напади купіруються парентеральним введенням бронхоспазмолітиків у поєднанні з кортикостероїдами в умовах стаціонару, здебільшого у відділеннях інтенсивної терапії
Базисна протизапальна терапія	Кромоглікат натрію, недокроміл натрію	Кромоглікат натрію, недокроміл натрію, у частини хворих — інгаляційні кортикостероїди	Інгаляційні та системні кортикостероїди

* FEV_1 — об'єм форсованого видиху за першу секунду; PEF — пікова швидкість видиху

но від ступеня тяжкості захворювання. Ступінчастий підхід передбачає збільшення кількості та частоти прийому ліків відповідно до зростання ступеня тяжкості (табл. 3) та навпаки.

Контроль ефективності — спірографічний моніторинг функції зовнішнього дихання, після 4–5 років — щоденна ранкова пікфлоуметрія.

Невідкладна допомога під час гострого періоду полягає в обов'язковій елімінації алергенів та застосуванні інгаляції швидкодіючих бронходилататорів, як-от: сальбутамол, беротек тощо (див. табл. 1). Якщо ці засоби неефективні, слід госпіталізувати дитину.

У комплексному лікуванні бронхіальної астми суттєве значення мають три групи препаратів:

1. Бронхолітики (β_2 -агоністи, холінолітики, теofilіни).
2. Протизапальні протиалергічні препарати.
3. Симптоматичні препарати.

Таблиця 2. Класифікація за ступенем тяжкості та відповідна терапія бронхіальної астми (за ВООЗ)

Ступінь	Тяжкість перебігу	Клінічні прояви	Лікувальні заходи
I	Інтермітуючий	Короткочасні симптоми не частіше 1 разу на тиждень, короткі періоди загострення (від кількох годин до кількох діб). Нічні симптоми до 2 разів на місяць. Відсутність симптомів і нормальна функція зовнішнього дихання між загостреннями FEV ₁ або PEF більше 80 % від норми. Розкид показників менше 20 %	Непостійне застосування ліків. Інгаляційні β ₂ -агоністи короткої дії (беротек, сальбутамол) «на вимогу» або натрію кромоглікату перед фізичним навантаженням або контактом з алергеном
II	Легкий персистуючий	Симптоми від 1 разу на тиждень — до 1 разу на добу. Загострення знижують фізичну активність і порушують сон. Нічні симптоми понад 2 разів на місяць FEV ₁ або PEF понад 80 % від норми. Розкид показників менше 20–30 %	Інгаляційні протизапальні засоби щодня: кортикостероїди низькими дозами (інгакорт 200–500 мкг/добу); кромоглікат натрію — недокроміл натрію. Інгаляційні β ₂ -агоністи короткої дії «на вимогу» не частіше 3–4 разів на добу
III	Середньої тяжкості, персистуючий	Щоденні симптоми знижують фізичну активність. Нічні напади частіше 1 разу на тиждень FEV ₁ або PEF 60–80 % від норми. Розкид показників більше 30 %	Протизапальна терапія. Інгаляційні стероїди (інгакорт 800–1000 мкг/добу), бронходилататори пролонгованої дії — β ₂ -агоністи (формотерол, серевент, спіропент). Теофіліни (теотард, теобід, еуфілонг). Інгаляційні холінолітики (атровент, вентилат) Інгаляційні β ₂ -агоністи короткої дії «на вимогу» не частіше 3–4 разів на добу

Ступінь	Тяжкість перебігу	Клінічні прояви	Лікувальні заходи
IV	Тяжкий персистуючий	Постійні симптоми. Часті загострення. Часті нічні напади. Значне обмеження фізичної активності FEV ₁ або PEF менше 60 % від норми. Розкид показників понад 30 %	Щодня протизапальна терапія. Інгаляційні стероїди 1000 мкг та більше. Пероральні стероїди, бронходилататори пролонгованої дії, інгаляційні холінолітики, β_2 -агоністи короткої дії «на вимогу» не частіше 3–4 разів на добу

Таблиця 3. Схема ступінчастої базисної терапії при бронхіальній астмі у дітей

Ступінь 1	Ступінь 2		Ступінь 3
	Середньої тяжкості		Тяжкий
Легкий	Протизапальна, протиалергічна терапія		
Кромоглікат натрію перед контактом з алергеном	Кромоглікат натрію 4 рази на добу чи недокроміл натрію 2–4 рази на добу щодня	Додати низькі дози інгаляційних стероїдів	Додати низькі дози інгаляційних стероїдів
	При недостатній реакції через 6 тиж — перехід на третій ступінь	При недостатній реакції — збільшити дозу інгаляційних стероїдів, у виключних випадках додати оральні стероїди протягом 3–5 дн	
	Бронхоспазмолітична терапія		
Не показана	Теофілін пролонгованої дії чи холінолітики	Інгаляційні чи оральні β_2 -агоністи, можна теофілін пролонгованої дії, або холінолітики	

Найефективніші бронхолітики швидкої дії, що застосовуються при загостренні, — β_2 -адреноміметики: фенотерол (беротек), сальбутамол (вентолін, альбутерол) і тербуталін (бриканіл) у формі дозованого аерозолу через небулайзер або спейсер). Залежно від тяжкості нападу дитині проводять 2–3 інгаляції кожні 20 хв протягом першої години лікування під контролем пульсу. За добу — не більше чотирьох інгаляцій!

У терапії гострого нападу важливе значення мають і інгаляційні антихолінергічні препарати — М-холінолітики: іпратропіум бромід (атровент) і окситропіум бромід (вентилат). Проводять 1–2 інгаляції, ефект настає вже через 30 хв і утримується близько 6 год.

Еуфілін (2,4%-й розчин — теофілін з 1,2-етилендіамідом) вводять внутрішньовенно при тяжких нападах дозою 4–7 мг/кг, на 50–100 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, крапельно. Є методика введення дозою 4,5–5 мг/кг протягом перших 20–30 хв, у подальшому — дозою 0,6–1 мг/(кг·год) або дробно відповідними дозами через кожні 4–5 год, бажано під контролем його концентрації в крові (не більше 10–15 мкг/мл).

Необхідно пам'ятати, що перевищення дози еуфіліну може спричинити побічні ефекти: головний біль, нудоту, серцеву аритмію, підвищення нервової збудливості, судоми, зупинку серця. В терапії гострих нападів не можна призначати теофіліни пролонгованої дії!

Якщо протягом години ефекту від цих лікувальних заходів немає, хворому призначають кортикостероїдні гормони. Доза і спосіб введення індивідуальні і залежать від тяжкості хвороби, наявності ускладнень, а також від того, чи приймав хворий стероїди раніше і як тривало. Звичайно призначають 0,5–1 мг/кг преднізолону або еквівалентну дозу інших кортикостероїдів. Препарат вводять парентерально кожні 4–6 год до виведення хворого з нападу. Перорально гормони вживають лише у важливих випадках:

- якщо напад триває понад 3 дн;
- при астматичному статусі;
- у хворих, в яких гормони є базисною терапією;
- при неефективності відповіді на кортикостероїди в анамнезі.

У разі доведеної бактеріальної інфекції призначають антибіотики відповідного спектра дії з найменшою сенсibiliзуючою дією (макроліди, аміноглікозиди тощо).

Лікування хворого з асфіксичним синдромом проводять у реанімаційному відділенні.

Протирецидивне базисне лікування полягає у вживанні кромоглікату (інтал, кропоз) 0,02 г в інгаляціях протягом 6–9 міс або кетотифену (задитену) — 0,025 мг/кг 2 рази на день всередину протягом 6–9 міс (див. табл. 1, 3).

За показаннями призначають пролонговані форми теофіліну з повільним вивільненням препарату (теопек, ретафіл, вентакс, теодур тощо).

Останнім часом до базисної терапії пропонують включати антилейкотрієнові препарати — аколлат (зафірлукаст), монтелукаст, які здатні спричиняти профілактичний ефект за нетяжких форм.

Фізіотерапія. Під час гострого періоду з метою спазмолізу проводять ампліпульс-терапію, ультразвук на грудну клітку. У післянападний період з метою протизапальної, спазмолітичної дії — електротеплолікування (УВЧ, УВЧ-індуктотермія, ДМХ), електрофорези. Пропонується стимуляція функції надниркових залоз (МХ-, індуктотермія).

Період ремісії: з метою гіпосенсибілізуючої, протизапальної дії застосовують УФ-еритемотерапію, спелеотерапію, рефлексотерапію — методики голко-, лазеро-, НВЧ-, УФ-пунктури, точковий масаж.

Враховуючи, що бронхіальна астма належить до групи екологічно обумовленої патології, доцільним є включення у лікувально-реабілітаційні програми еферентних методик, наприклад, черезшкірного лазерного опромінення крові, поєднаного з ентеросорбцією.

ЛФК — в усі періоди захворювання. Особливе значення слід приділяти дихальній гімнастиці (за Бутейком, Толкачевим та ін.).

Диспансеризація. Хворі перебувають під спостереженням протягом періоду загострення та 5 років після останнього нападу.

Щороку проводять залежно від ступеня тяжкості хвороби 2–4 протирецидивних реабілітаційних курси, основу яких становить базисна ступінчаста терапія.

Додаткове застосування фізіотерапевтичних методик, ЛФК підвищує ефективність терапії.

Дихальну гімнастику хворі повинні проводити щодня.

Профілактика. Первинна (застосовується в групах ризику): здоровий спосіб життя вагітної, природне вигодовування, обмеження контактів з алергенами довкілля, «оздоровлення» навко-

лишнього середовища, місця мешкання, гіпоалергенна дієта, профілактика ГРВІ, загартовування.

Вторинна (профілактика нападів, ускладнень): виявлення та елімінація алергенів, базисна протизапальна медикаментозна терапія з контролем ФЗД пікфлоуметром (у дітей після 4–5 років), загартовування. Санаторно-курортне лікування — важливий етап профілактики.

Прогноз. Є дані, що остаточне припинення астматичних нападів, які виникли до 5 років, приблизно в 1/3 дітей може статися в пубертатному віці. Решта дітей залишаються хворими, але при дотриманні сучасних схем лікування не інвалідизуються.

ЕКЗОГЕННИЙ АЛЕРГІЧНИЙ АЛЬВЕОЛІТ

Альвеоліти — група захворювань неінфекційного генезу — характеризуються дисемінацією процесу і розвитком фіброзу легень.

Останніми роками простежується зростання захворюваності на альвеоліти у дітей, але захворювання рідко діагностують.

Екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА) — імунопатологічне захворювання, виникає внаслідок алергічної реакції в легеневій тканині при вдиханні органічного пилу; проявляється дифузним ураженням альвеол, інтерстиціальної тканини легень з подальшим розвитком пневмофіброзу.

Вперше описано G. M. Campbell (1932) як незвичайна легенева симптоматика у робітника ферми, що мав контакт з пліснявим сіном. Сьогодні відомо більше 20 видів ЕАА: «легені фермера», «легені птахівника», «легені сиророоба», «альвеоліти, спричинені молоком» тощо.

Екзогенний алергічний альвеоліт зараховують до екологічно обумовлених хвороб.

Патоморфологія. Основу становлять три провідних взаємопов'язаних процеси: інтерстиціальний набряк, інтерстиціальне запалення (альвеоліт), інтерстиціальний фіброз. Спричинюють ЕАА такі групи алергенів:

— мікроорганізми (термофільні актиноміцети, плісняві гриби, грамнегативні бактерії, найпростіші);

— біологічно активні субстанції рослинного або тваринного походження (протеїни, гліко-, ліпопротеїни, полісахариди, ферменти);

— низькомолекулярні сполуки (важкі метали, їхні солі, толуол, триметиловий ангідрид, медикаментозні препарати — пеніциліни, нітрофурани).

Спосіб проникнення збудника аерогенний.

Патогенез. Основна ланка — імунні реакції: III типу (IgG- та IgM-антитіла, здатні утворювати імунні комплекси з антигеном); IV типу (з участю сенсibiliзованих лімфоцитів); I реакційного типу (обумовлені IgE-антитілами). Не виключається роль ендотоксинів бактерій, пліснявих, дріжджових грибів.

Клініка. За формою ЕАА поділяють на гострі та хронічні.

При *гострій формі* симптоми з'являються через 4–6 год після контакту з алергеном. Характерні сухий кашель, задишка, гарячка, озноб, міалгії.

Над легенями вислуховуються дифузні ніжні крепітуючі хрипи з обох боків, більше в нижніх ділянках. Утруднення видиху немає.

В аналізі крові — лейкоцитоз, збільшення ШОЕ. Рівень IgE часто підвищений. На рентгенограмі — посилення легеневого малюнка, дифузні інфільтрати, інтерстиціальні зміни.

При елімінації алергену зазначені симптоми швидко зникають, при повторному контакті — знову з'являються.

Хронічна форма розвивається при довготривалій експозиції алергенів низької інтенсивності. Перебіг — без гострих епізодів, з постійною наявністю респіраторних симптомів, поганим самопочуттям, стійкими міалгіями, схудненням. На першому етапі хвороби хрипів може не бути, потім з'являється ніжна крепітація в нижніх ділянках, далі розповсюджується над усією поверхнею легень, стає грубою.

Головний симптом — постійна прогресуюча задишка. Дихальна недостатність I ступеня (компенсований перебіг) — задишка при легкому фізичному навантаженні, II ступеня (субкомпенсований перебіг) — задишка з'являється при помірному фізичному навантаженні, III ступеня (декомпенсація) — задишка, ціаноз у стані спокою.

При значних морфологічних змінах у легенях виникають легенева гіпертензія, легеневе серце.

На рентгенограмі на початку захворювання — слабоінтенсивні дрібновогнищеві дисеміновані осередки, інтерстиціальні зміни. Поступово з'являються ознаки фіброзу — комірчастість легеневого малюнка, іноді груба тяжистість, зменшення прозорості легневих полів.

На гемограмі типових змін немає.

За допомогою функціональних методів (спірографія) виявляється типова ознака — рестриктивний тип порушення вентиляції (зменшення загальної місткості легень при незначних змінах остаточного об'єму легень (ООЛ)). При значних фіброзних змінах — змішаний тип (рестриктивно-обструктивний).

Діагностика базується на типових клінічних симптомах (задишка, кашель, крепітація з обох боків), виявленні рестриктивних вентиляційних порушень, рентгенологічних ознак (дифузні інфільтрати та інтерстиціальні зміни), наявності в анамнезі контакту з різноманітними інгаляційними алергенами.

Диференційний діагноз. Проводять з осередковою пневмонією, туберкульозом, саркоїдозом, фіброзуючим альвеолітом (синдром Хамена — Річа), колагенозами, токсичним фіброзуючим альвеолітом, що обумовлений токсичним впливом хімічних сполук, в першу чергу, медикаментозних препаратів, з розвитком інтерстиціального та внутрішньоальвеолярного фіброзу.

Лікування. Головний принцип — припинення контакту з інгаляційним алергеном.

Протизапальна терапія (кортикостероїди інгаляційно, всередину). Є дані про ефективність препаратів кромоглікату, недокромілу натрію у фазі набряку та альвеоліту. У фазі фіброзу — антифібротичні препарати (пеніциламін) та кортикостероїди під гематологічним контролем в поєднанні з анаболіками, вітамінами, антиоксидантами та ін.

Еферентна терапія (плазмаферез, внутрішньосудинне лазерне опромінювання крові тощо).

Прогноз. При повній елімінації алергену у гострих випадках — сприятливий. Хронічні форми призводять до ранньої інвалідизації та смерті дітей.

РЕВМАТИЗМ

Це системне захворювання сполучної тканини запального характеру з переважним ураженням серцево-судинної системи, етіологічно пов'язане з бета-гемолітичним стрептококом групи А.

Найчастіше розвивається у дітей шкільного віку (до 80 % захворюваності), практично не спостерігається протягом перших трьох років життя. Захворюваність певною мірою залежить від розповсюдженості стрептококової інфекції в дитячих колективах.

Епідеміологія. Захворюваність на ревматизм становить 0,1–0,2 %, розповсюдженість — 0,3–0,5 %.

Етіологія. Основним етіологічним фактором є бета-гемолітичний стрептокок групи А, включаючи L-форми (безоболонкові форми стрептокока). На користь стрептококової концепції свідчать як епідеміологічні докази — захворювання на ревматизм після перенесеної ангіни (загострення хронічного тонзиліту), назофарингіту, отиту, синуситу, скарлатини, — так і наявність у сироватці крові в більшості дітей, хворих на ревматизм, стрептококового антигену та підвищених титрів антитіл до токсинів стрептокока — антистрептолізину-О (АСЛО-О), антистрептогіалуронідази (АСГ), антистрептокінази-О (АСК), антидезоксирибонуклеази В.

Патогенез уражень серця визначається такими основними факторами: кардіотоксичною дією ферментів стрептокока (стрептолізини О і S, протеїназа та ін.) і наявністю у деяких штамів стрептокока спільних із серцевою тканиною антигенних структур. Ця подібність антигенного складу створює можливість тривалої персистенції стрептокока в організмі за рахунок часткової імунологічної толерантності та водночас призводить до формування специфічних антитіл, які перехресно реагують з певними антигенними детермінантами серцевої тканини. Антитіла та імунні комплекси, що циркулюють у крові, ушкоджують мікроциркуляторне русло, спричиняють активацію медіаторів запалення. Має значення генетично обумовлена схильність до захворювання на ревматизм.

Діагностика. Ознаки захворювання здебільшого виявляються через 2–4 тиж після перенесеної ангіни, скарлатини, назофарингіту. У дітей частіше спостерігається гострий початок захворювання зі значним (понад 38 °С) підвищенням температури, нездужанням, болями в суглобах, стомлюваністю. Болі в ділянці серця відзначаються досить рідко. На фоні згаданих ознак виявляються і, здебільшого, прогресують симптоми ревмокардиту.

Яскраво виражений первинний ревмокардит

Загальний стан — тяжкий або помірної тяжкості, задишка, тахі- або брадикардія, розширення меж відносної тупості серця на 1,5 см і більше, значно ослаблений перший тон, досить часто — галоп третього тону, обумовлені ураженням міокарда. Систолічний шум власне міокардиту — короткий, малої інтенсивності. Ознаки вальвуліту мітрального клапана у вигляді протяжного «дуячого» систолічного шуму з максимумом біля верхівки серця, який посилюється при повороті на лівий бік і проводиться переважно в

ліву пахвову ямку, виявляються здебільшого на 1-му або через 2–3 тиж від початку захворювання. Характерним є також мезодіастолічний шум після посиленого третього тону, який прослуховується на обмеженій ділянці прекардіальної зони. Значно рідше при первинному кардиті виявляються ознаки аортального вальвуліту — короткий нижній протодіастолічний шум аортальної регургітації, який прослуховується у точці Боткіна та в II міжребер'ї справа. Аортальний вальвуліт спостерігається майже виключно водночас із мітральним вальвулітом. Виявлення шуму тертя перикарда свідчить про панкардит («ізольоване» ураження перикарда не властиве для ревматизму). Яскраво виражений ревмокардит супроводжується ознаками недостатності кровообігу I–II ступеня. Біль у ділянці серця у таких хворих обумовлений переважно явищами перикардиту або коронариту. При електрокардіографічних дослідженнях виявляються зміни частоти серцевих скорочень у вигляді синусової тахікардії або брадикардії, часто виявляються патологічні зміни зубця Т, зміщення інтервалу ST, зміни зубця Р; можуть спостерігатися антрівентрикулярні блокади I–II ступеня, екстрасистоли.

За даними рентгенологічних досліджень, виявляються ознаки венозного застою в легенях, збільшення розмірів та зміни конфігурації серцевої тіні.

Зміни лабораторних показників відповідають II–III ступеню активності.

Ехокардіографія виявляє ознаки дилатації лівих серцевих камер, зменшення фракції викиду, за наявності вальвуліту — зміни ехогенності стулок клапанів, вегетації, неповне змикання стулок, регургітацію (при дослідженні у режимі Допплер).

Помірно виражений ревмокардит

Характеризується менш значним розширенням меж серцевої тупості — на 1–1,5 см (підтвердженим рентгенологічно), тахі- або брадикардією, менш значним ослабленням першого тону серця, значно рідше, ніж при яскраво вираженому ревмокардиті, вислуховується третій тон. Систолічний шум — невеликої інтенсивності, слабо проводиться за межі прекардіальної зони, рідше буває «дуючим». Досить рідко виявляється мезодіастолічний шум.

Слабо виражений ревмокардит

Межі серцевої тупості розширені не більше як на 0,5–1,0 см, незначне ослаблення першого тону; рідко виявляється посилений

третій тон. Систолічний шум незначний. Діагностиці сприяє виявлення екстракардіальних проявів (поліартриту, хорей).

Зміни ЕКГ-показників при помірно та слабо вираженому кардиті переважно незначні, характерною залишається атріовентрикулярна блокада I ступеня. ЕхоКГ не виявляє значних порушень скоротливої функції міокарда й ознак вальвуліту (або ж останні незначні).

Ревматичний поліартрит

Характеризується ураженням переважно великих та середніх суглобів (колінних, гомілкових, ліктьових). Основною відмінністю є «летючість» ураження — ознаки запалення яскраві, але швидко-минучі, протягом доби можуть зникати в одному суглобі та з'являтися в іншому. Загальна тривалість проявів поліартриту звичайно не перевищує 1 тиждень (навіть без відповідного лікування); тривалість артрити понад 2 тижні свідчить проти ревматизму.

Мала хорей

Специфічна для дитячого віку форма ревматичного енцефаліту з ураженням переважно стріопалідарної зони. Протягом 1–2 тижнів збільшуються дратівливість, неуважність, плаксивість, гримасування, погіршення почерку і виявляються основні прояви хорей: 1) гіперкінези — мимовільні уривчасті зайві рухи у різних групах м'язів, які посилюються при емоціях, спробах їх загальмувати і зникають під час сну; 2) гіпотонія м'язів; 3) розлади координації рухів; 4) емоційні та вегетативні порушення. Іноді вираженість гіперкінезів така, що йдеться про «хореїчну бурю». Дуже рідко трапляється «м'яка» (псевдопаралітична) хорей — надзвичайно виражена гіпотонія, на фоні якої зникають гіперкінези. Геміхорей — переважання гіперкінезів і гіпотонії в одній половині тіла. Хорей звичайно не супроводжується яскравими проявами кардиту.

Інші прояви ревматизму: *кільцеподібний висип (анулярна еритема)* — блідо-рожеві висипи у вигляді кілець, зливаючись, можуть нагадувати гірлянду або сітку, ніколи не виступають над поверхнею шкіри та не супроводжуються свербінням; *ревматичні вузлики* над розгинальними поверхнями суглобів, над сухожилковим шоломом голови (при сучасному ревматизмі практично не спостерігаються); *абдомінальний больовий синдром* — прояв ревматичного серозиту, інколи з ознаками подразнення очеревини (табл. 4).

Таблиця 4. Робоча класифікація і номенклатура ревматизму

Фаза хвороби	Клініко-анатомічна характеристика ураження			Стан кровообігу
	Серце	Інші органи і системи	Характер перебігу	
Активна — I, II, III ступеня активності	Ревмокардит первинний. Ревмокардит поворотний без вади серця, з вадю серця (якою). Ревматизм без явних серцевих змін	Поліартрит. Серозити (плеврит, перитоніт, абдомінальний синдром) Хорея, енцефаліт, менінгоенцефаліт, церебральний васкуліт, нервово-психічні розлади Васкуліти, нефрити, гепатит, пневмонія, ураження шкіри, ірит, іридоцикліт, тиреоїдит	Гострий Підгострий Затяжний, в'ялий Безперервно рецидивний Латентний	H ₀ — немає недостатності кровообігу H _I — недостатність I ступеня H _{II} — недостатність II ступеня H _{III} — недостатність III ступеня
Неактивна	Міокардіосклероз ревматичний. Вада серця (яка)	Наслідки та залишкові явища перенесених позасерцевих уражень		

Діагноз визначають за допомогою критеріїв Кіселя — Джонса. Головні («великі») критерії: кардит, поліартрит, хорея, кільцеподібна еритема, ревматичні підшкірні вузлики. Додаткові («малі») критерії: клінічні — перенесена носоглоткова інфекція (за 1–3 тиж) або раніше перенесена ревматична атака; артралгії, гарячка, болі в животі; лабораторні — реактанти гострої фази (збільшення ШОЕ, лейкоцитоз, СРБ, підвищення рівня сіалових

кислот), диспротеїнемія, збільшення титрів антистрептококових антитіл; подовження інтервалу PR на ЕКГ.

Наявність двох головних або одного з перших трьох головних і двох додаткових критеріїв необхідні для визначення діагнозу «ревматизм».

Активність процесу оцінюють за комплексом клінічних і лабораторних показників. При III ступені активності спостерігаються висока гарячка, виражені прояви кардиту, «хореїчна буря», нейтрофільний лейкоцитоз понад $10 \cdot 10^9/\text{л}$, ШОЕ більше 40 мм/год, різкопозитивний СРБ, виражена диспротеїнемія, підвищення титрів антистрептококових антитіл у 3–5 разів. При II ступені активності клінічні ознаки виражені помірно: лейкоцитоз у межах $8\text{--}10 \cdot 10^9/\text{л}$, ШОЕ 20–40 мм/год, менш виразні зміни інших реактантів гострої фази, титри антистрептококових антитіл підвищені в 1,5–2 рази. При активності I ступеня клінічні, інструментальні та лабораторні ознаки ревматизму виражені слабо. Необхідно пам'ятати, що специфічних для ревматизму лабораторних показників немає, діагноз можна визначити лише за переконливих клініко-інструментальних даних, але лабораторні показники важливі для визначення ступеня активності та оцінки ефективності лікування.

Диференційний діагноз проводять із хронічною тонзилогенною інтоксикацією (в разі мінімальної активності ревматичного процесу), з неревматичними кардитами, інфекційним ендокардитом, системним червоним вовчаком та іншими дифузними хворобами сполучної тканини, ювенільним ревматоїдним артритом, реактивним артритом.

Вади серця формуються приблизно у 15 % дітей, які перенесли першу атаку ревматизму; після яскраво вираженого кардиту — у кожній третій дитини. Якщо перенесено 3 або більше ревматичних атак, вада формується обов'язково.

Набуті вади серця

Набуті вади серця у дітей мають переважно ревматичне походження, набагато рідше вони є наслідком інфекційного ендокардиту.

Недостатність мітрального клапана

Найважливіший симптом — «дуючий» систолічний шум біля верхівки серця, який добре проводиться до лівої пахвової ямки,

часто — і на спину. Перший тон біля верхівки ослаблений, нерідко вислуховуються посилені третій тон і акцент другого тону над легеневою клапаном. Прогресування вади пов'язане з рецидивами ревматизму; нерідко приєднуються явища стенозу. Розширення меж серцевої тупості, зміщення верхівкового поштовху вліво і донизу відповідають тяжкості вади. На ЕКГ — ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, досить часто і лівого передсердя. Рентгенологічні ознаки збільшення лівих серцевих камер — «мітральна конфігурація», відхилення контрастованого стравоходу за дугою великого радіуса. Під час ЕхоКГ — дилатація лівих камер, незмикання мітральних стулок, мітральна регургітація.

Мітральний стеноз

Звуження лівого передсердно-шлуночкового отвору — мітральний стеноз — характеризується посиленням («ляскаючим») першим тоном і клацаючим тоном відкриття мітрального клапана («ритм перепела»), рокітливим діастолічним шумом біля верхівки, акцентом другого тону над легеневою артерією. На ЕКГ — гіпертрофія лівого передсердя та правого шлуночка. Рентгенографія виявляє виступаючі II та III дуги лівого контуру серця, відхилення контрастованого стравоходу за дугою малого радіуса, ознаки венозного застою в легенях. ЕхоКГ — односпрямований рух стулок мітрального клапана, зменшення швидкості раннього діастолічного прикриття передньої стулки, зменшення діастолічного розкриття мітрального клапана, дилатація лівого передсердя, діастолічний градієнт тиску на мітральному клапані. На відміну від дорослих, у дітей рідко спостерігається ізольований мітральний стеноз — переважає комбінована мітральна вада.

Недостатність аортального клапана

Характерні болі в ділянці серця, задишка при фізичному навантаженні, можуть бути головні болі, запаморочення, «хитання» голови, пульсація артерій шиї («танок каротид»), синхронне з пульсом звуження і розширення зіниць, високий та швидкий пульс, збільшення систолічного і зниження (аж до нуля) діастолічного і відповідне зростання пульсового тиску.

Межі серця розширені вліво і донизу. Провідною аускультативною ознакою є діастолічний м'який, «дуючий» шум з епіцентром у точці Боткіна або у II міжребер'ї справа; у дітей він та-

кож добре вислуховується у II міжребер'ї зліва. Досить часто у II–III міжребер'ях справа вислуховується грубий систолічний шум внаслідок плинну крові через ушкоджений клапан або супровідного аортального стенозу (ізольований, або «чистий», стеноз устя аорти у дітей переважно є природженим).

Зміни ЕКГ характеризуються ознаками гіпертрофії лівого шлуночка, які зростають відповідно до вираженості вади. Рентгенологічне дослідження виявляє значне збільшення лівого шлуночка, висхідної частини і дуги аорти, які утворюють «аортальну конфігурацію» серцевої тіні. На ЕхоКГ: незмикання стулок аортального клапана або їх провисання у порожнину лівого шлуночка (у разі бактеріального ендокардиту можливе виявлення вегетацій на стулках), дилатація лівого шлуночка та гіпертрофія його стінок; у режимі Допплер виявляється регургітація (зворотне відтікання) на аортальному клапані.

Ревматизм досить часто призводить до одночасного або послідовного ураження двох або навіть трьох клапанів унаслідок рецидивів при тяжкому перебігу хвороби; клінічна симптоматика в таких випадках складається з комбінації проявів наявних вад серця.

Лікування та профілактика. Лікування хворої на ревматизм в активній фазі дитини слід проводити в стаціонарі. Тривалість постільного режиму залежить від ступеня активності процесу і вираженості кардиту. В разі швидкого зниження активності та слабо вираженого кардиту постільний режим має тривати 4 тиж, з наступним поступовим розширенням рухової активності протягом 4 тиж; при активності II–III ступеня і помірній вираженості кардиту тривалість постільного режиму має становити 6 тиж і приблизно стільки ж — період розширення рухових навантажень. Наявність яскраво вираженого кардиту, недостатності кровообігу потребують суворого постільного режиму протягом усього періоду серцевої недостатності з наступним обережним розширенням протягом 3 міс. Навантаження слід збільшувати поступово, під контролем функціональних проб; обов'язково призначається лікувальна фізкультура. Якщо домінуючий прояв ревматизму — мала хорея, критерієм для розширення рухового режиму є зникнення м'язової гіпотонії.

Діти, хворі на ревматизм, звичайно не потребують спеціальної дієти, але слід обмежувати солодощі та гострі страви; при серцевій недостатності — обмежити споживання рідини та кухонної солі.

Медикаментозне лікування. З метою санації від стрептокока всім хворим призначається натрієва сіль пеніциліну 50 000 ОД/(кг·добу) внутрішньом'язово 4 рази на добу протягом 7–10 дн, надалі — біцилін-5 (бензатинпеніцилін) — дітям шкільного віку 1500 тис. ОД, 1 раз на місяць, дошкільного — 750 тис. ОД, 1 раз на 3 тиж. У разі непереносимості пеніцилінів — еритроміцин все-редину протягом 10 дн.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) — ацетилсаліцилова кислота 50–70 мг/(кг·добу) або 0,2 г на 1 рік життя за добу протягом 6–8 тиж; варіант вибору — індометацин або диклофенак (вольтарен, ортофен) у початковій дозі близько 2 мг/(кг·добу), через 2 тиж дозу можна зменшити у 1,5–2 рази. Ці засоби застосовують переважно для лікування дітей з проявами ревматизму у вигляді поліартриту, слабо або помірно вираженого кардиту, малої хорей (при активності II–III ступенів).

Хворих з яскраво вираженим кардитом (кардіомегалія, серцева недостатність) лікують преднізолоном у початковій дозі 1 мг/(кг·добу) (у виняткових випадках — до 2 мг/(кг·добу); після досягнення позитивної динаміки клінічних і параклінічних даних дозу зменшують на 5 мг 1 раз на 5 дн. З того часу, коли почали знижувати дозу преднізолону, призначають НПЗП дозою, що становить 2/3 від повної; приймати НПЗП слід ще протягом місяця після повної відміни преднізолону. В разі затяжного або безперервно рецидивного перебігу хвороби лікувальний комплекс доповнюють хіноліновими похідними (делагіл 5 мг/(кг·добу) або плаквеніл 5–8–10 мг/(кг·добу) упродовж кількох місяців); якщо застосовувалися глюкокортикоїди, делагіл призначають, коли доза преднізолону зменшена до половини від початкової.

При незначних проявах серцевої недостатності ефективні суворий постільний режим, обмеження рідини, глюкокортикоїди. При вираженій серцевій недостатності призначають діуретики, серцеві глікозиди (з обережністю), інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

Після курсу стаціонарного лікування, що триває 1,5 міс, хворого направляють на 1–2 міс для етапного лікування у місцевому санаторії.

Диспансеризація. Диспансерне спостереження проводиться 1 раз на місяць перші 3 міс, надалі — 1 раз у квартал протягом першого року, в неактивній фазі — 2 рази на рік. Дітей, у яких протягом 5 років не було рецидивів і не сформувалася вада серця, знімають з обліку.

Профілактика. Первинна профілактика — заходи, які зменшують можливість інфікування стрептококом, і своєчасне лікування стрептококових захворювань верхніх дихальних шляхів антибіотиками (пеніциліном, в разі алергії до пеніциліну — еритроміцином) протягом 10 дн.

Вторинна профілактика ревматизму (протирецидивна) включає: лікування дітей, хворих на первинний ревматизм, до повної ліквідації ознак активності процесу; своєчасне виявлення та раціональне лікування стрептококових захворювань; режим загартовування, ЛФК. Дітям, які перенесли першу ревматичну атаку без ознак формування вади серця, постійну біцилінопрофілактику проводять протягом 3 років. В разі формування вади препарат застосовують безперервно протягом 5 років; тим, які перенесли рецидив ревматизму, — не менше 5 років після останнього рецидиву. Дітям дошкільного віку біцилін-5 призначають дозою 750 тис. Од 1 раз на 3 тиж, дітям старше 8 років і підліткам — 1200–1500 тис. Од 1 раз на місяць. Крім того, в разі інтеркурентних респіраторних захворювань на фоні біцилінопрофілактики призначають ацетилсаліцилову кислоту половинною дозою протягом 3–4 тиж.

Прогноз. Наслідки ревматизму визначаються тяжкістю кардиту. В цілому частота формування вад серця після першої атаки становить 10–15 %; при яскраво вираженому кардиті вона сягає 30 %. Найбільша імовірність формування вади серця в разі одночасного вальвуліту мітрального й аортального клапанів; глюкокортикоїди, ефективно пригнічуючи активність ревматичного процесу, тим же часом не впливають на частоту утворення вад серця. Більшість хворих з помірними проявами кардиту повністю видужують за умови відсутності рецидивів; з кожною повторною атакою ураження серця прогресує. Якщо сформувалася тяжка ревматична вада серця, що супроводжується прогресуючою серцевою недостатністю, показане кардіохірургічне лікування — вальвулопластика або протезування клапана (клапанів).

НЕРЕВМАТИЧНІ УРАЖЕННЯ СЕРЦЯ

За останні роки педіатри України та інших країн проявляють неабиякий інтерес до клініки та діагностики неревматичних уражень серця і судин у дітей. Незнання їхніх особливостей часто є

причиною помилкового діагнозу, гіпо- або гіпердіагностики ревматизму та призначення неадекватної терапії.

Міокардит

Запалення міокарда у поєднанні з міоклітинним некрозом називають міокардитом.

Епідеміологія. Розповсюдженість міокардитів серед дітей, за даними автопсії, — 3–8 %, тобто вища, ніж у дорослих. Особливо значно збільшується частота міокардитів під час епідемій вірусних інфекцій, найбільш розповсюджених у дитячих колективах. У дітей, померлих зненацька, частота міокардитів при автопсії коливається від 16 до 21 %. У дорослих з нез'ясованою дилатаційною кардіоміопатією частота випадків варіює від 3 до 63 %.

Етіологія і патогенез. Міокардит — це поліетіологічне захворювання. Ураження серцевого м'яза може бути спричинене будь-яким інфекційним агентом: бактеріями, рикетсіями, грибами або паразитами. Однак вірусні інфекції, особливо ентеровіруси Коксакі В, ЕСНО є головними збудниками захворювання у дітей. Природжені форми міокардитів часто спричиняються токсоплазмозом та цитомегаловірусною інфекцією, а також іншими етіологічними факторами, як-от: гіперчутливість до медикаментів та вакцин; до хімічних, фізичних впливів; автоімунні захворювання та хвороби сполучної тканини (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, саркоїдоз, хвороба Кавасаки); ендокринні порушення (тиреотоксикоз, феохромоцитома).

У багатьох випадках, коли етіологію визначити неможливо, йдеться про ідіопатичний міокардит.

Нині міокардити розглядають як імунопатологічний феномен у генетично схильних людей. Заглиблення вірусу в клітину має значення в патогенезі міокардитів лише у поєднанні з порушенням імунітету в дитини.

При латентній вірусній інфекції лише за несприятливих умов (переохолодження, вакцинація та ін.) вірус виходить з-під контролю імунної системи, викликаючи загострення захворювання та розвиток у серцевому м'язі реакцій гіперчутливості негайного та сповільненого типів.

Особливістю вірусних міокардитів є різкі порушення в мікроциркуляторному руслі. Спостерігається набряк цитоплазми ендотеліальних клітин судин і деструкція цитоплазматичних мембран. Збільшується проникність судин, з'являються стази, тромбози в мікроциркуляторній системі.

У міокардіocyтах розвиваються дистрофічні порушення, які досягають стадії міолізу. Клітинна деструкція супроводжується посиленням виділенням лізосомальних ферментів, медіаторів запалення (брадикінін, гістамін, серотонін та ін.). Поступово частина некротизованих клітин кальцифікується, у стромі формуються ацидофільні гранульоми, які свідчать про імунологічні реакції.

Перші гістологічні порушення з'являються протягом 5 дн і складаються з осередкового міоцитарного некрозу з поліморфноядерним і моноцитним інфільтратом. В подальшому при морфологічному дослідженні виявляється множинний інтерстиціальний лімфоцитарний інфільтрат.

Вірус можна виділити з міокарда, починаючи з 3-го дня після інфікування, але за 2 тиж вірус більше не виявляється через раннє утворення нейтралізуючих антитіл.

Іншим індикатором ролі імунної системи в патогенезі міокардитів є виявлення циркулюючих імунних комплексів та аутоантитіл у 60 % хворих на міокардит. Надто високий титр антикардіальних антитіл спостерігається у хворих з обтяженим алергологічним анамнезом.

Запалення в міокарді може бути осередковим або дифузним, що певною мірою залежить від вираженості та перебігу вірусної інфекції. Частіше ушкоджуються ліві відділи серця. В неушкоджених м'язових ділянках розвивається компенсаторна гіпертрофія на 3–4-му тижнях перебігу міокардиту. При зниженні гостроти процесу зменшується набряк, осередки некрозу замінюються на склероз.

Міокардит може призводити до дилатаційної кардіоміопатії. При дифтерії, скарлатині, черевному тифі зміни в серці — наслідок прямої дії на міокард мікробних токсинів. Інфекційно-токсичні міокардити мають тяжкий перебіг, тому що токсин ушкоджує ферментні системи міоцитів, а також спричинює аутоімунні ураження.

Алергічний патогенез мають медикаментозні, вакцинальні, імунокомплексні міокардити, які виникають при формуванні імунокомплексного васкуліту з ураженням всіх систем організму.

Діагностика. Клінічний діагноз міокардиту важкий, перш за все, в зв'язку з великою різноманітністю клінічних симптомів. Клінічними проявами є тахікардія, задишка, швидка стомлюваність та загальна слабкість. Часто хворі або їхні батьки повідомляють про попередній грипоподібний стан або епізод гаст-

роентериту. У 20–30 % хворих спостерігається блискавичний початок із синкопальними станами, переважанням клініки набряку легень або шоку. Характерна наявність тахікардії у спокої; можливе виникнення порушень ритму та провідності аж до повної (переважно минущої) атріовентрикулярної блокади з нападами Моргані — Адамса — Стокса.

Збільшення розмірів серця від незначного розширення вліво до виразної кардіомегалії виявляється у 70 % хворих. Характерне ослаблення переважно першого тону, часто вислуховується виражений ритм галопу. Шумів може не бути або вислуховується тихий систолічний шум, який вказує на відносну недостатність мітрального або тристулкового клапана.

Розширення яремної вени може спостерігатися у старших дітей, але це важко виявити у маленьких дітей. При тяжкому перебігу, який трапляється у дітей раннього віку, виявляють симптоми серцевої недостатності: вологі хрипи в легенях, збільшення печінки, набряки. Периферичний пульс слабкий, перфузія тканин погана.

ЕКГ дуже варіабельна і виявляє низький вольтаж зубців, а також гіпертрофію лівого шлуночка, зміни сегмента ST та зубця T. У перші дні захворювання — зниження сегмента ST з одночасним зменшенням амплітуди або збільшенням T; на 2–3-му тижні захворювання — поява негативних, часто асиметричних загострених зубців T. Нерідко на фоні міокардиту з'являються електрокардіографічні ознаки перикардиту — підйом сегмента ST у відведеннях I–III; aVL, aVF, V₁–V₆. У багатьох хворих на міокардит реєструються порушення серцевого ритму.

Дані ЕхоКГ свідчать про підвищення кінцевого систолічного та діастолічного об'єму лівого шлуночка та зменшення фракції викиду. Нерідко спостерігаються порушення руху міжшлуночкової перегородки, хоча загальний гіпокінез та дилатація порожнин — найчастіші зміни. Недостатність клапанів, особливо мітральна регургітація, може бути виявлена кольоровим та імпульсним Допплер-ехокардіографічним дослідженнями. Важливо виключити інші можливі причини дисфункції шлуночків, такі як відходження лівої коронарної артерії з легеневої артерії та стеноз аорти, особливо у маленьких дітей.

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження не дають суттєвої діагностичної інформації. Креатинкіназа та ШОЕ, лактатдегідрогеназа варіабельно збільшені залежно від стадії хвороби і ступеня міоклітинного некрозу. Підвищені титри специ-

фічних вірус-нейтралізуючих антитіл у сироватці та позитивні на вірус культури з носоглотки дозволяють припустити вірусну етіологію, але не мають діагностичної цінності.

За останні роки для визначення діагнозу міокардиту застосовується ендоміокардіальна біопсія. Однак частка «доведеного біопсією» міокардиту коливається від 3 до 63 %. Вибір часу біопсії важливий при гострому міокардиті. Процедуру необхідно виконувати протягом 3–6 тиж від початку захворювання для того, щоб не прогаяти лімфоцитарний інфільтрат й ушкодження міокарда.

В останні роки почали використовувати нові молекулярно-біологічні методи для дослідження вірусної етіології міокардиту та дилатаційної кардіоміопатії. Однак ці методи також потребують взяття біоптату міокарда.

Серед нових неінвазивних методик для визначення діагнозу міокардиту перспективними є використання скінтиграфії з галієм-67 (радіоізотопом, тропним до зон запалення) і скінтиграфії з моноклональними антитілами до міозину, міченими індієм-111. Виявлення обумовлених міокардитом змін у тканинах можливе за допомогою магніторезонансного дослідження.

Лікування. Терапія міокардиту залишається переважно симптоматичною та підтримувальною. Традиційно лікування включає обмеження навантажень, інгаляції кисню, застосування сечогінних препаратів і нестероїдних протизапальних засобів. Постільний режим призначають індивідуально, він триває 2–4 тиж в умовах кардіологічного стаціонару. Блискавичні випадки потребують перебування хворих у реанімаційному відділенні, використання внутрішньовенних інотропних засобів, наприклад, допаміну. В останні роки застосовують каптоприл, капотен 0,5–1 мг/(кг·добу), 3–4 рази. Доведено, що препарат корисний для зменшення перед- та післянавантаження. Каптоприл також може діяти як антиоксидант і зменшувати ушкодження міокарда.

На ранніх стадіях хвороби ефективно застосування протівірусних препаратів, які пригнічують реплікацію вірусів у міокарді та зменшують міоклітинне ушкодження. В цей час надто рання, в перші 2 тиж захворювання, терапія глюкокортикоїдами у фазі реплікації вірусу може бути шкідливою, тому що пригнічує синтез нейтралізуючих антитіл та інтерферону, втручаючись у нормальну реакцію Т-клітин хазяїна на вірусну інфекцію. Глюкокортикоїди рекомендується застосовувати, якщо є кардіомегалія, застійна серцева недостатність. Ефективність

кортикостероїдів чітко проявляється при алергічному ушкодженні міокарда, яке поєднується з іншими алергічними синдромами: артритом, васкулітом, тяжким дерматозом і шоком. Преднізолон дозою 0,5–1 мг/(кг·добу) призначають протягом 1,5–2 міс, з поступовим зниженням дози.

При аритміях використовують антиаритмічні препарати (бажано в умовах реанімації).

За наявності ознак гіперкоагуляції — дипіридабол (курантил) дозою 3–5 мг/(кг·добу) або антикоагулянти.

У період загострення хронічного міокардиту проводять терапію стероїдними гормонами та нестероїдними протизапальними засобами із послідовним переходом на імуносупресивні препарати хінолінового ряду: делагіл (5 мг/(кг·добу)), плаквеніл (до 10 мг/(кг·добу)) 1 раз на день протягом 3–6 міс та більше.

Тривалість стаціонарного лікування — від 4–6 тиж до кількох місяців. Реабілітацію дитини після перенесеного міокардиту бажано проводити в місцевому кардіологічному санаторії.

Диспансеризація. Після виписування зі стаціонару діти, які перенесли міокардит, перебувають під наглядом тривалий час до повного видужання — 2–3 роки. У разі хронічного перебігу кардиту диспансерне спостереження триває все життя. Регулярно проводиться контроль ЕКГ 1 раз на 3–6 міс. Слід стежити за виконанням рекомендацій, наданих у стаціонарі. Діти повинні тривало отримувати дигоксин і панангін (до нормалізації показників клінічних та інструментальних досліджень). При гострому міокардиті профілактичні щеплення протипоказані всім дітям протягом 3–5 років. При хронічному варіанті вакцинація протипоказана. Бажано зменшити нервово-психічні навантаження. Регулярно слід проводити санацію хронічних осередків інфекції. Біцилінопрофілактика показана лише хворим із доведеною стрептоковою етіологією.

Прогноз. Незважаючи на розповсюдженість кардіотропних ентеровірусів, клінічно виразний міокардит трапляється порівняно рідко. Гострий міокардит у більшості хворих перебігає в легкій формі зі спонтанним покращанням стану, нормалізацією функцій лівого шлуночка в багатьох випадках протягом 1–3 міс. У невеликої кількості хворих видужання неповне, спостерігається розвиток міокардіосклерозу з ураженням провідникової системи серця та стійкими порушеннями ритму серцевої діяльності.

Приблизно у 20–30 % випадків розвивається блискавична форма із застійною серцевою недостатністю, кардіомегалією та

вираженою дисфункцією лівого шлуночка. Часто хворі перебувають у кардіогенному шоку, який погіршує прогноз. У 1/3 з них розвивається дилатаційна кардіоміопатія, а 1/3 помирає або потребує трансплантації серця. Міокардит у новонароджених схильний проявлятися блискавично, особливо якщо пов'язаний зі спалахом ентеровірусної інфекції в пологовому будинку. У деяких хворих спостерігається хронічний перебіг хвороби. Клінічно перебіг характеризується прогресивним погіршенням, що переривається короткими періодами покращання, трансформацією у дилатаційну кардіоміопатію.

Перикардит

Це запалення вісцерального та парієтального листків перикарда. Перикардити можуть бути самостійною хворобою, але частіше входять до складу поліорганної патології та є ускладненнями тієї чи іншої хвороби.

Епідеміологія. Дійсна частота перикардитів у дітей невідома, оскільки у багатьох з них хвороба має малосимптомний перебіг. У цілому ураження перикарда трапляються рідше, ніж захворювання міокарда й ендокарда. За даними автопсії, перикардит виявляють у 2–12 % випадків.

Етіологія. Причини розвитку запалення серцевої сумки можна згрупувати таким чином: 1) інфекційне та інфекційно-алергічне походження (бактеріальний, туберкульозний, вірусний, рикетсіозний, хламідійний, грибовий, паразитарний та ін.); 2) асептичні перикардити (медикаментозні, при системних захворюваннях сполучної тканини, захворюваннях крові, злоякісних пухлинах і при глибоких обмінних порушеннях, уремічний); 3) перикардити з невідомою етіологією. Якщо причина перикардиту залишається невідомою, то є підстави вважати, що етіологія захворювання вірусна.

У дітей вірусні перикардити виявляються частіше, ніж бактеріальні. У 40–75 % випадків у анамнезі наявні респіраторні та гастроінтестинальні синдроми.

Патогенез перикардитів залежить від їхньої етіології. Інфекційні перикардити пов'язані з проникненням мікроорганізмів у серцеву сумку та реакцією на інфекційний агент. При системних захворюваннях сполучної тканини головне значення мають автоімунні реакції. При вірусних інфекціях патогенез перикардиту не з'ясований, однак може бути пов'язаний з гіперчутливістю організму до вірусної інфекції. З вірусів, які спричинюють

перикардити, відомі віруси Коксакі типу В, грипу, екхо- та аденовіруси. При вірусних інфекціях часто спостерігається міо-перикардит.

Запалення перикарда супроводжується накопиченням рідини в його порожнині. Випіт може бути серозним, фібринозним, гнійним і геморагічним. Перикардіальний простір у нормі містить менш ніж 30 мл рідини у дорослих та значно менше — в дітей і підлітків. При перикардитах у перикардіальній сумці накопичується від кількох десятків до 1000 мл ексудату. З накопиченням рідини в порожнині перикарда підвищується тиск, що призводить до стискання серця. Утворюється перешкода наповненню шлуночків під час діастолі, підвищується венозний тиск у судинах малого та великого кола кровообігу, аж до виникнення картини тампонади серця.

Діагностика. У багатьох випадках перикардити маскуються ознаками основного, більш загрозливого захворювання, що робить розпізнавання перикардитів особливо важким.

Для гострого вірусного перикардиту першими симптомами є біль у грудях і гарячка. Якщо перикардит супроводжується міокардитом, то біль є значно виразнішим. При переході хворого в горизонтальне положення та на вдиху біль посилюється. У положенні сидячи та лежачи на животі — зменшується. Під час об'єктивного дослідження виявляється болісність при натисканні над груднино-ключичним суглобом і в основі мечоподібного відростка. Характерні також тахікардія та тенденція до зниження артеріального тиску, тахіпноє.

Велике діагностичне значення має шум тертя перикарда. Спочатку шум невиразний, на обмеженій ділянці. Характерні непостійність, синхронність із серцевим скороченням, локалізація обмежується абсолютною серцевою тупістю, погана провідність, посилення шуму тертя перикарда при натисканні фонендоскопом. На відміну від плевроперикардіального, шум тертя перикарда не зникає при затриманні дихання. Вислуховується під час систолі та діастолі. Серцеві тони мають задовільну гучність (якщо не уражений міокард).

При випітному (ексудативному) перикардиті перкуторно визначається значне розширення площі серцевої тупості. Особливо характерне розширення абсолютної тупості серця. Гемодинамічне значення випоту визначається його об'ємом та швидкістю наповнення. При швидкому накопиченні випоту у порожнині перикарда виникають порушення кровообігу, розвивається тампона-

да серця. Спостерігаються посилення задишки, тахікардія, парадоксальний пульс, знижується артеріальний тиск, особливо пульсовий. Внутрішньоперикардіальна рідина стискає не тільки серце, але і великі венозні стовбури, спостерігається набряк шийних вен. Застійних явищ у легенях немає за рахунок перешкодження кровонаповненню правих відділів серця. Тому застійні хрипи в легенях свідчать проти діагнозу «тампонада серця».

Внаслідок подальшого розвитку тампонади серця у хворих настають нестерпні напади слабкості з малим, ледве відчутним пульсом. Виникає безпосередня загроза смерті, якщо забаритися з пункцією перикарда.

Іноді перикардит починається як серозно-фібринозний з подальшим нагноєнням випоту. Для гнійного перикардиту характерні гарячка, біль у грудях і кардіомегалія. Гнійні перикардити найчастіше спостерігаються при пневмонії, сепсисі, менінгітах, остеомієлітах. У крові визначається нейтрофільний лейкоцитоз зі зрушенням лейкоцитарної формули аж до мієлоцитів.

Зміни ЕКГ відзначаються у 90 % хворих. До ранніх змін належать депресія сегмента PQ та коритоподібне підняття сегмента ST (за рахунок утягування субепікардіальних шарів міокарда) без патологічних зубців Q. Змінення ST і T мають динамічний характер, причому сегмент ST повертається до ізолінії раніше, ніж зубець T стає негативним.

Ехокардіографія — один із чутливих методів, які дозволяють визначити ознаки ущільнення та «розшарування» листків перикарда за наявності навіть невеликої кількості рідини в перикардіальній порожнині.

Для уточнення генезу перикардиту проводять такі додаткові дослідження: 1) шкірну туберкулінову пробу; посів крові; 2) вірусологічні; 3) тести на антитіла до ВІЛ; 4) серологічні; 5) визначення ревматоїдного фактора; 6) титр антистрептолізину O; 7) активність серцевих ізоферментів. Результати досліджень залежать від основного захворювання та допомагають при диференціації перикардитів.

Лікування перикардиту визначається його етіологією, характером, темпами утворення та кількістю ексудату. При вперше виявленому перикардиті потрібні госпіталізація та постільний режим. Етіотропну терапію проводять залежно від основного захворювання. Лікування вірусних перикардитів переважно симптоматичне. Нестероїдні протизапальні засоби є головними у початковій терапії. Стероїдну терапію застосовують рідше і лише

тоді, коли нестероїдні препарати неефективні. Серцеві глікозиди призначають лише при значних порушеннях скоротливості міокарда. За наявності великого випоту серцеві глікозиди не показані.

Наявність ознак тампонади серця потребує негайної пункції перикарда і видалення ексудату.

При гнійному перикардиті застосовують великі дози антибіотиків широкого спектра дії з урахуванням чутливості збудника. Однак часто лише медикаментозна терапія може бути неадекватною, більше 50 % хворих потребують термінового дренажу перикардіальної порожнини. У багатьох випадках перикардіальна рідина буває такою густою, що слід вдатися до відкритого дренажу, промивання порожнини серцевої сорочки антибіотиками. Необхідна дезінтоксикаційна та нормалізуюча білковий баланс інфузійна терапія, яка проводиться під захистом сечогінних засобів. Внутрішньовенні вливання проводять під контролем центрального венозного тиску. При вираженому больовому синдромі показані ненаркотичні анальгезивні засоби, у виключних ситуаціях — промедол.

Найбільш тяжким захворюванням перикарда є хронічний злипливий (констриктивний) перикардит. Лікування хірургічне — субтотальна перикардектомія.

Ускладнення: тампонада серця, аритмії, злипливий, адгезивний перикардит.

Прогноз. Залежить від основного захворювання, симптомом якого є перикардит. У більшості випадків видужання настає через 2–6 тиж.

Інфекційний ендокардит

Це мікробна інфекція ендокардіальної (ендотеліальної) поверхні серця, яка перебігає найчастіше за типом сепсису, гостро або підгостро, з циркуляцією збудника в крові, емболіями, імунологічними змінами та ускладненнями.

Епідеміологія. Частота виникнення інфекційного ендокардиту становить 1:1280 від загальної кількості хворих. Хвороба може виникати у будь-якому віці. Більшість випадків захворювання спостерігається у хворих, які вже мають серцево-судинну патологію (природжені або набуті вади серця, пролапс мітрального клапана, синдром Марфана, двостулковий аортальний клапан, додаткові аномальні хорди). Більше 40 % ендокардитів розвиваються під час та після операційних втручань на

серці та судинах. Порівняно рідко ендокардит виявляється у новонароджених; його частота збільшується у відділеннях інтенсивної терапії в зв'язку з широким використанням внутрішньосудинних катетерів та інвазивних методів дослідження.

Останніми роками набуває значення ще одна своєрідна форма ендокардиту — інфекційний ендокардит наркоманів.

Етіологія. Більшість випадків ендокардиту викликано порівняно невеликою кількістю мікроорганізмів (стрептококи; ентерококи, пневмококи, стафілококи): *St. aureus*, грамнегативні *Pseudomonas spp.*, *Haemophilus*, *Acinetobacter*, *Neisseria spp.*, гриби *Candida*. Але більш ніж у 90 % випадків збудником захворювання у дітей є *Streptococcus viridans*, *Streptococcus faecalis* (ентерокок) та *Staphylococcus aureus*. Разом з тим, у 10–16 % посіви крові залишаються стерильними, що, можливо, зумовлено антибактеріальною терапією, яка передувала проведенню дослідження крові з використанням малочутливих живильних середовищ.

Патогенез. Питання патогенезу інфекційного ендокардиту складні та до кінця не вивчені. Однак цілком відомі два фактори, які мають важливе значення в розвитку захворювання, а саме: а) наявність структурних аномалій серця або головних судин із порушенням гемодинаміки, що є причиною ушкодження ендокарда або ендотелію з утворенням мікротромбів; б) розвиток бактеріємії, навіть транзиторної, яка може бути спричинена стоматологічними та іншими так званими «малими» оперативними втручаннями. Виникнення бактеріємії внаслідок видалення зубів сягає 80 %.

При інфекційному ендокардиті виявляють зв'язок початку захворювання з порушеннями реактивності організму. Вегетації бактерій виникають у ділянці з градієнтом тиску, який спричинює ушкодження пристінкового або судинного ендотелію. Внаслідок гемодинамічної травми тромбоцити та фібрин спрямовуються до ураженого місця. Ця петляста сітка продовжує акумулювати тромбоцити та фібрин, а також невелику кількість лейкоцитів. Виникає тромб. Мікроорганізми, замкнені у цій сітці, розмножуються, призводячи до бактеріємії. Коли захворювання спричинене *St. aureus*, інфекція швидко руйнує клапан або проникає в міокард з утворенням абсцесу. Емболії, які виникають внаслідок росту бактерій на клапанах, можуть розповсюджуватися на будь-який орган, виникають розсіяні інфаркти органів. Часто уражуються нирки та головний мозок. Екстракардіальні

прояви ендокардиту пов'язані з імунологічними механізмами. Протягом кількох тижнів у сироватці крові більшості пацієнтів з ендокардитом наявні ревматоїдний фактор та циркулюючі імунні комплекси. Якщо антимікробна терапія успішна, імунні комплекси зникають. Однак можливі тривала автосенсибілізація та генералізація процесу з імунокомплексним ураженням органів (імунокомплексний гломерулонефрит, гепатит, міокардит, васкуліт).

Діагностика. Залежно від попереднього стану серцево-судинної системи всі інфекційні ендокардити поділяють на дві великі групи: первинні, які виникають у незміненому серці, та вторинні, які виникають на фоні структурної патології серця. Такий розподіл має принципово важливе значення, тому що первинна форма перебігає тяжче, пізніше діагностується та вирізняється великою летальністю.

За характером перебігу розрізняють гострий та підгострий інфекційний ендокардит. Симптоми ендокардиту з'являються здебільшого протягом тижня після провокуючої події.

Для *первинних ендокардитів* характерний гострий початок за типом сепсису або інфекційно-токсичного шоку. Озноб, блідо-сірий або жовтуватий колір шкіри, слабкість, артралгії, міалгії, головний біль, пітливість. Гарячка — найбільш постійний симптом, спостерігається у 92 % хворих. Гарячка буває різною: від тривалого субфебрилітету до тривалої гектичної.

Дуже часто в клініці переважає екстракардіальна симптоматика — геморагічні висипання у 65 % випадків, суглобовий синдром, неврологічні та легеневі розлади, нирковий гематуричний синдром, спричинений емболією. Спленомегалія є одним із найчастіших симптомів захворювання: спостерігається збільшення печінки без інших ознак застійної правошлуночкової недостатності. Шкірний синдром у дітей спостерігається порівняно рідко і є наслідком мікроемболій та проявляється: 1) вузликами Ослера на подушечках пальців, долонях, підощвах (червонуваті болісні вузликоподібні ущільнення); 2) симптомом Лукіна — Лібмана (петехії з білим центром на перехідній складці кон'юнктиви); 3) геморагії у вигляді «скалки» на нігтях.

Швидко приєднуються симптоми ураження клапанного апарату серця: виразні серцеві шуми, зростаючі у динаміці, або поява нових звукових феноменів за наявності вади серця. Характер клапанного ураження серця та динаміку шумів об'єктивізує ФКГ. При первинному ендокардиті з переважним ураженням аор-

тального клапана ранньою діагностичною ознакою є протодіа-столічний шум аортальної недостатності у точці Боткіна та над аортою.

Найбільш надійний діагностичний тест — бактеріологічне дослідження крові. Імовірність виявлення збудника прямо пропорційна об'єму крові для посіву.

При лабораторних дослідженнях виявляють: анемію, лейкоцитоз, нейтрофільне зрушення формули вліво, диспротеїнемію, тромбоцитопенію, різке підвищення ШОЕ, ревматоїдний фактор.

Ехокардіографія дозволяє візуалізувати вегетації на клапанах серця, які є морфологічною ознакою хвороби. Допплерехокардіографія, крім вегетацій, надає можливість виявити відрив клапана, абсцеси міокарда, перфорації стулок, наявність регургітації.

Інфекційний ендокардит диференціюють з багатьма хворобами: ревматизмом, системним червоним вовчаком, системними васкулітами, міксомною передсердя, тромбоцитопенічною пурпурою, нефритом.

Лікування інфекційного ендокардиту проводиться двома етапами: стаціонарне й амбулаторне. Госпіталізація необхідна в усіх випадках інфекційного ендокардиту або при підозрі на нього. Якщо після 2–3-тижневого перебування в стаціонарі стан дитини стабілізувався та ризик ускладнень невеликий, лікування продовжують амбулаторно.

Головним у лікуванні хворих на інфекційний ендокардит залишається застосування бактерицидних антибіотиків. Анти-мікробну терапію починають відразу після взяття крові для посіву. При тяжкому стані емпіричне лікування починають негайно, до результатів посіву крові. Якщо виражених ознак інтоксикації немає, то ефективна комбінація антибіотиків — бензилпеніциліну 6–20 млн ОД щодоби на 6 прийомів (або ампіцилін 100–200 мг/кг щодоби на 4 прийоми) і гентаміцин 7 мг/кг на добу — триразове уведення. При вираженому інтоксикаційному синдромі, коли збудниками захворювання можуть бути *St. aureus*, ентерококи, стрептококи групи В, необхідна комбінація ванкоміцину 40–60 мг/добу на 4 прийоми внутрішньовенно крапельно і гентаміцин. При інфекційному ендокардиті наркоманів (псевдомонади, *Serratia spp.*, змішані інфекції, дріжджові гриби) — ванкоміцин 20 мг/кг на добу плюс гентаміцин плюс піперацилін (піпрацил, піпракс) 100–300 мг/кг 3–4 рази на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Краще вводити антибіотики внутрішньовенно для утворення постійної концентрації в крові.

Лікування має бути тривалим: при стрептококовій етіології не менш 4 тиж, при стафілококовій — 6 тиж, при грамнегативних збудниках — 6–8 тиж з обов'язковою зміною препаратів.

Про використання кортикостероїдів при інфекційному ендокардиті досі немає єдиної думки. Показанням до призначення кортикостероїдів залишається бактеріальний шок. При надмірному утворенні імунних комплексів перевагу віддають плазмаферезу, а не глюкокортикоїдам. Пасивна імунотерапія, особливо препаратами імуноглобуліну людини для внутрішньовенного введення або гіперімунною плазмою, може сприяти підвищенню ефективності лікування. Однак прогноз захворювання залежить від адекватності антибактеріальної терапії. За показаннями призначають симптоматичну терапію.

Сучасне лікування інфекційного ендокардиту неможливе без своєчасного оперативного втручання, яке виконують як у ранні терміни, так і після завершення 4–6-тижневого курсу антибактеріальної терапії. Основними показаннями до хірургічного лікування є: 1) прогресуюча серцева недостатність (поява периферичних набряків); гостра аортальна недостатність із зменшенням діастолічного АТ нижче 40 мм рт. ст.; 2) інфекція, яка не коригується медикаментозною терапією (якщо після 15 діб проведення антибіотикової терапії із крові продовжує виділятися збудник); 3) тромбоемболічні ускладнення; 4) грибовий ендокардит; 5) деструкція клапанів серця.

Профілактика та диспансеризація. Оскільки відсоток смертності хворих на інфекційний ендокардит вельми високий, доречні будь-які профілактичні заходи. Теоретично ендокардиту можна запобігти за допомогою лікування вже існуючих хвороб серця та судин або зниження імовірності виникнення бактеріємії. Необхідне ретельне лікування осередків хронічної інфекції, особливо слід стежити за гігієною порожнини рота у дітей. Рекомендується проводити профілактичне лікування антибіотиками, якщо діти приймають процедури, внаслідок яких може виникнути бактеріємія, що призводить до ендокардиту (екстракція зубів, тонзилектомія, фіброгастроуденоскопія, цистоскопія, бужування уретри).

Часто призначають ампіцилін або амоксицилін (50 мг/кг) перорально за 30 хв до проведення процедури та половину дози — через 6 год після неї. При непереносимості пеніциліну — кліндаміцин (далацин) 10 мг/кг за 1 год до проведення процедури, потім половину дози через 6 год.

У деяких випадках при високому ступені ризику призначають більш інтенсивний курс профілактичного лікування: ампіцилін (50 мг/кг) плюс гентаміцин (2 мг/кг) внутрішньом'язово або внутрішньовенно за 30 хв до процедури та через 8 год після першої дози. Діти, які перенесли інфекційний ендокардит, перебувають на обліку та спостерігаються у кардіоревматолога протягом 3–5 років.

Прогноз. Нині при ранньому та інтенсивному проведенні антибактеріальної терапії інфекційний ендокардит перебігає більш сприятливо. Однак все ще спостерігаються руйнування клапанів і формування вад серця, що потребує в подальшому хірургічного втручання.

ПРОЛАПС МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Пролапс мітрального клапана (ПМК) — найбільш розповсюджена форма порушення структури та функції клапанного апарату серця. Характеризується прогинанням стулок під час систоли у порожнину лівого передсердя з певною недостатністю змикання та регургітацією крові.

Епідеміологія. Пролапс мітрального клапана належить до доволі розповсюдженої, але недостатньо вивченої патології клапанного апарату серця. Дані про розповсюдженість ПМК у дітей вельми суперечливі — 1,4–17 % — через використання різних діагностичних методів.

Етіологія та патогенез. Запропоновано дві теорії етіології та патогенезу ПМК.

Згідно з клапанною теорією, первинний пролапс стулок є наслідком спадкової генералізованої патології сполучної тканини. З часом ця патологія призводить до міксоматозної дегенерації мітрального клапана. Міксоматозна дегенерація — це неспецифічна реакція, яка характеризується підвищеним внутрішньоклітинним накопиченням кислих мукополісахаридів та заміщенням фіброзних структур пухкою міксоматозною тканиною, що призводить до втрати колагену. Стулки клапана розтягаються при звичайному тиску у лівому шлуночку. Доволі частою причиною ПМК є природжені захворювання, обумовлені системною патологією сполучної тканини: синдрому Марфана, Елерса — Данлоса та ін. Міокардіальна теорія в основному розкриває етіологію та патогенез при вторинному ПМК. Пролапс мітраль-

ного клапана розвивається внаслідок первинних і вторинних змін міокарда лівого шлуночка. Важливе значення може мати міокардіодистрофія як фактор, що спричинює дисфункцію папілярних м'язів.

Діагностика. Ретельне вивчення родинного анамнезу дитини дає важливу інформацію, тому що ПМК може бути успадкованим або складовою частиною спадкового синдрому сполучної тканини, а родичі можуть мати схожі прояви. У дітей з ПМК можуть виявлятися астенічна статура й скелетні аномалії грудної клітки та хребта (кіфосколиоз, сколіоз), непропорційне співвідношення тулуба та кінцівок, слаборозвинута м'язова система. При первинному ПМК нерідко спостерігається «готичне» піднебіння, лікоподібна, човноподібна, кіфотична або кіфосколиотична грудна клітка, арахнодактилія.

Клініка. Основні скарги при ПМК — серцево-судинні: біль у ділянці серця, серцебиття, задишка, запаморочення, знепритомлення, дратівливість, емоційна лабільність, порушення сну, швидка стомлюваність.

Пальпаторно верхівковий поштовх найчастіше виявляється досередини від серединно-ключичної лінії, помірної сили. Перкусія меж серця у хворих із ПМК малоінформативна і тільки при вираженій регургітації відмічається зміщення меж ліворуч.

Аускультация — один з головних методів у діагностиці ПМК. Характерними є мезо- або пізньосистолічне клацання, ізольоване чи у поєднанні з пізнім систолічним шумом, або ж ізольований пізній систолічний шум. Вони краще вислуховуються у вертикальному положенні тіла і після фізичного навантаження. Шум обумовлений мітральною регургітацією. Поєднання «клацання» і шуму спостерігається трохи більше ніж у половини дітей з ПМК.

Фонокардіографія суттєво доповнює дані аускультации — мезосистолічне «клацання» у вигляді коротких осциляцій високої амплітуди та пізній систолічний шум. Електрокардіографічно виявляють типові зміни: низькі Т у I, II, AVF та лівих грудних відведеннях з мінімальним зниженням сегмента ST. Порушення серцевого ритму при ПМК є досить частими. Серед великої різноманітності аритмій у дітей із ПМК найчастіше спостерігається шлуночкова та передсердна екстрасистолія, синусова тахікардія; можлива часткова або повна блокада правої ніжки пучка Гіса.

Ехокардіографія в діагностиці ПМК є найбільш інформативним методом. За вираженістю вибухання стулок мітрального клапана розрізняють три ступені: I — від 3 до 6 мм, II — від 6 до

9 мм, III — понад 9 мм. Можливе виявлення «німих» форм пролапсу в межах 3–5 мм, що не супроводжуються аускультативними ознаками.

При пролапсі стулок мітрального клапана більше 10 мм спостерігаються клінічні симптоми недостатності мітрального клапана, можливі прояви серцевої недостатності. Взагалі діагноз є надійним, якщо він ґрунтується на вислуховуванні характерного аускультативного феномену у поєднанні з ехокардіографічною картиною.

Перебіг. Пролапс мітрального клапана може мати різні варіанти перебігу: безсимптомний, легкий, помірної тяжкості, тяжкий. Найчастіше трапляється легкий перебіг. До тяжких ускладнень ПМК належать інфекційний ендокардит, спонтанний розрив хорд, прогресуюча мітральна регургітація, тромбоемболія, аритмії серця, раптова смерть.

Лікування. Сьогодні немає єдиних настанов щодо лікування ПМК. Головні принципи індивідуальної терапії при ПМК: нормалізувати психоемоційний статус; ліквідувати або ослабити основні патологічні симптоми; запобігти розвитку міокардальної та гемодинамічної недостатності; лікувати аритмії серця.

Доцільно проводити лікування при гемодинамічно значущому ПМК (II–III ступінь прогинання стулок) та наявності скарг. Слід застосовувати седативні та психотропні препарати (валеріана, собача кропива, седуксен, реланіум та ін.) Найбільш ефективними препаратами для регуляції порушеного метаболізму є оротат калію, кокарбоксілаза, рибоксин, L-карнітин, мілдронат, вітаміни, ретаболіл у поєднанні з фізіотерапією.

Антиаритмічна терапія залежить від виду порушення ритму. Частіше застосовують обзидан добовою дозою 0,5–2 мг/кг на 4 прийоми протягом 2–3 міс і більше з поступовою відміною.

Серцеві глікозиди — виключно при ускладненні ПМК серцевою недостатністю.

При тяжкій мітральній регургітації внаслідок відриву сухожильних ниток показано хірургічне лікування з протезуванням мітрального клапана.

Диспансеризація та профілактика. Діти з аускультативною формою ПМК перебувають на обліку у кардіоревматолога поліклініки. Не менше ніж 2 рази на рік проводиться реєстрація ЕКГ та ЕхоКГ. Хворі з «німою» формою ПМК обстежуються 1 раз на рік. Діти звільняються від занять фізичною культурою у за-

гальній групі; їм рекомендуються заняття у підготовчій групі та лікувальна фізкультура.

Якщо є морфологічні зміни клапанного апарата при ПМК, проводять антибактеріальну профілактику інфекційного ендокартиту під час різних хірургічних втручань, пов'язаних з небезпекою бактеріємії (екстракція зубів, тонзилектомія та ін.).

Прогноз. Здебільшого сприятливий; значно погіршується при тяжкому перебігу ПМК, насамперед, за рахунок ускладнень.

ВЕГЕТОСУДИННА ДИСТОНІЯ _____

Вегетосудинна дистонія (ВСД) — стан, що характеризується порушенням вегетативної регуляції серця, судин, внутрішніх органів, залоз внутрішньої секреції. Це синдром, який виникає за багатьох видів патології.

Вегетосудинна дистонія — найбільш розповсюджений розлад серцево-судинної системи, який виявляється у 15–30 % дітей. У 33 % із них він зберігається у наступні періоди життя, у 17–20 % — прогресує. У 7,3–12,5 % дітей спостерігаються кризи.

Етіологія та патогенез. У структурі вегетативної нервової системи (ВНС) розрізняють сегментарний і надсегментарний відділи. До першого належать вегетативні центри стовбура головного та спинного мозку: 1) мезенцефалічний (парасимпатичний), 2) бульбарний (парасимпатичний), 3) тораколюмбальний (симпатичний), 4) сакральний (парасимпатичний). Вищий вегетативний центр організму — гіпоталамус. Лімбіко-гіпоталаморетикулярний комплекс забезпечує ерготропні (приспособлення до мінливих умов зовнішнього середовища — холоду, голоду, енергетичне забезпечення психічної та фізичної діяльності, контроль за перебігом катаболічних процесів) і трофотропні дії (регуляція анаболічних процесів, анафілактичні реакції, підтримка гомеостатичної рівноваги).

Виникненню ВСД сприяють деякі спадкові та набуті фактори. До головних спадкових факторів належать:

1) спадкова схильність до ВСД: конституційні особливості діяльності ВНС, спадкова дизавтономія, підвищена чутливість судин до гуморальних впливів;

2) несприятливий перебіг вагітності; внутрішньочеревна гіпоксія при токсикозах вагітних, нефропатіях, загроза переривання вагітності призводять до підвищення тиску спинномозко-

вої рідини у ділянці третього шлуночка, де локалізовані основні центри надсегментарного рівня регуляції та судинні сплетення;

3) вади розвитку центральної нервової системи;

4) вади розвитку залоз внутрішньої секреції;

5) характерологічні особливості, пов'язані з типом реагування на стрес.

Набутими факторами, які впливають на стан надсегментарних вегетативних центрів є:

1) асфіксія або пологова травма, за яких ушкоджуються вегетативні центри кори головного мозку, гіпоталамуса, судинні сплетення; пологові ушкодження шийного відділу хребта;

2) травми черепа, інфекції, інтоксикації;

3) психоемоційне перевантаження (емоційний дискомфорт у сім'ї та школі тощо);

4) гормональний дисбаланс в організмі під час пре- та пубертатного періодів;

5) порушення режиму дня (гіподинамія, невисипання), тривалий перегляд телепередач, неповноцінне харчування тощо;

6) часті інфекційні захворювання, осередки хронічної інфекції (тонзиліт, гайморит, карієс);

7) метеорологічні впливи.

Етіологічні фактори можуть призводити до ушкоджень ВНС на органному, тканинному, клітинному та внутрішньоклітинному рівнях, що є морфологічним субстратом вегетативної дисфункції. Внаслідок вегетативної дисфункції порушується іннервація внутрішніх органів, що обумовлює дискінезії шлунково-кишкового тракту, функціональні кардіопатії, судинні дистонії. При ушкодженні структур ВНС виникають морфологічні зміни (спазм судин), які пов'язані з виділенням медіаторів (норадреналін, ацетилхолін, серотонін), гормонів кори надниркових залоз.

Діагностика. Розрізняють вегетосудинні порушення за симптоматонічним, ваготонічним та змішаним типами. За характером перебігу: латентний, перманентний і пароксизмальний типи. За видом пароксизму: симпатико-адреналові, вагоінсулярні та змішані кризи.

До критеріїв діагностики ВСД за ваготонічним типом належать численні іпохондричні та неврологічні скарги; зміни шкіри: ціанотичні вологі кисті рук, мармуровість, підвищена пітливість, жирність, вугри, набрякання, виникнення алергічних реакцій; порушення терморегуляції: знижена температура тіла, мерзлякуватість, субфебрильна температура тіла при інфекцій-

них захворюваннях, загострена реакція на задушливі приміщення; маса тіла: схильність до надлишкового зростання маси тіла, ожиріння; зміни з боку системи дихання: несподівані напади задишки, спастичного кашлю вночі (без ознак вірусної інфекції), глибокий вдих, псевдоастма; зміни з боку шлунково-кишкового тракту: зниження апетиту вранці, підвищена саливація, нудота, блювання, рецидивні болі в животі, функціональні запори та проноси; зміни з боку серцево-судинної системи: кардіалгії, функціональний шум у горизонтальному положенні, зниження систолічного та пульсового тиску, брадикардія; ЕКГ: атріовентрикулярна блокада I та II ступеня, екстрасистолія, виражена синусова брадикардія, зменшення амплітуди зубця Р, високий загострений Т1, Т2, V5, зміщення інтервалу S–Т вище ізолінії; зміни нервової системи: цефалгії за типом мігрени, запаморочення, сонливість, важке засипання, надто глибокий сон, тремор пальців рук, повік, гіперкінетичні посмикування, симптоми внутрішньочерепної гіпертензії; психологічні особливості дитини: пригніченість, схильність до депресій, підвищена втомлюваність, погіршена пам'ять, апатичність, найбільша активність до обіду, фізична активність зменшена; вагоінсулярні кризи: значна пітливість, біль у животі, блювання, спазм гортані, мігреноподібний головний біль, зниження артеріального тиску аж до непритомності, напади ядухи, бради- та тахікардія.

До критеріїв діагностики ВСД за симпатикотонічним типом належать скарги: серцебиття, «збої» в ділянці серця; зміни шкіри: бліда, суха; порушення терморегуляції: схильність до надмірного підвищення температури при інфекційному захворюванні; маса тіла: схильність до схуднення; зміни з боку шлунково-кишкового тракту: підвищений апетит, спрага, рецидивні болі у животі, атонічні запори; зміни з боку серцево-судинної системи: голосні тони серця, тахікардія, схильність до підвищення артеріального тиску, часто відзначається пролапс мітрального клапана; ЕКГ: ST–Т зміни у вигляді зменшення зубців Т1, Т2, V5 і зміщення нижче ізолінії інтервалу S–Т, скорочення інтервалу PQ, збільшення амплітуди Р, синусова тахікардія; зміни нервової системи: головний біль, тремор, ознаки внутрішньочерепної гіпертензії, неспокійний сон, пізні засинання, раннє пробудження; психологічні особливості дитини: ініціативність, запальність, мінливість настрою, швидке відволікання уваги, висока активність вечорами, фізична витривалість; симптоадреналові кризи: озноб, жах, неприємні відчуття в ділянці грудної клітки,

головний біль, підвищення артеріального тиску, серцебиття аж до пароксизмів тахікардії.

Для визначення ступеня та характеру вегетативних порушень, з'ясування стану периферичного та мозкового кровообігу доцільно проводити певні обстеження. Вивчення вегетативного гомеостазу включає визначення вихідного вегетативного тону, вегетативної реактивності та забезпечення діяльності.

Вихідний вегетативний тонус, який характеризує стан ВНС у період відносного спокою, визначають за таблицею О. М. Вейна та співавторів (1981) з урахуванням ознак порушення органів і за даними ЕКГ та кардіоінтервалографії.

Вегетативна реактивність — це характер зміни вегетативної реакції організму у відповідь на подразнення. Цей показник визначають під час проведення кліноортостатичної проби. Для дітей з симпатикотонією характерні симпатикотонічні та гіперсимпатикотонічні варіанти реактивності. При вихідному ваготонічному тонусі можуть бути виявлені гіперсимпатикотонічний або ж гіпердіастолічний варіант кліноортостатичної проби, що свідчить про слабку активацію та швидке виснаження симпатичної частини ВНС.

Вегетативне забезпечення діяльності — це підтримка оптимального рівня вегетативної нервової системи, який обумовлює її адекватність до навантажень. Найчастіше вегетативне забезпечення діяльності визначають за допомогою кліноортостатичної проби, при виконанні розумового та дозованого фізичного навантаження. Вирізняють нормальне, надмірне та недостатнє вегетативне забезпечення діяльності.

Обстеження з метою виявлення внутрішньочерепної гіпертензії показано усім дітям із ВСД. Клінічно вона проявляється розширенням підшкірних вен голови, кон'юнктив, збільшенням розмірів голови, перкуторним коробковим звуком. На краніограмі — зміни у вигляді «пальцевих» вдавлень, посилення судинного малюнка, розширення диплоїчних вен, зубчастість та розходження швів.

За допомогою ехоенцефалографії у хворих із ВСД виявляють розширення третього шлуночка, зміщення серединного М-ехо, забулєність висхідної та низхідної частин М-ехо, виражену ехопульсацію.

Електроенцефалографія у дітей з ВСД виявляє десинхронізований альфа-ритм, його асиметрію, допомагає диференціювати епілептичні пароксизми.

Проводячи біохімічне дослідження, виявляють: дисліпопротеїдемію, електролітичні порушення, зміни кількості катехоламінів й ацетилхоліну, гіпер- і гіпокоагуляцію.

Під час обстеження дітей з ВСД обов'язково слід одержати консультації окуліста, невропатолога, ендокринолога, отоларинголога.

Лікування. Терапію проводять з урахуванням типу ВСД. Лікування включає комплекс немедикаментозних і медикаментозних засобів. Велике значення має нормалізація навантажень, відпочинку, режиму дня. До раціону дітей з симпатикотонією включають харчові продукти, що містять солі магнію. Ці солі мають судинорозширювальну, антиспастичну дію. До таких продуктів належать: гречана, вівсяна, пшенична крупи, горіхи, соя, квасоля, морква, петрушка. З їжі виключають соління, маринади, прянощі. Дітям із ВСД показані лікувальні ванни: 1) хвойні, які учиняють седативний, гіпотензивний, діуретичний вплив (на курс 10–12 ванн щодня або через день); 2) кисневі ванни; 3) хлоридно-натрієві ванни, які покращують центральний та периферичний кровообіг, нормалізують тонус судин, функцію нирок, процеси обміну; 4) заспокійливі ванни з відварами нагідків, череди, шавлії, валеріани, хмелю, липи, які нормалізують діяльність ЦНС та сон дитини.

Для досягнення гіпотензивного ефекту застосовують електрофорез 4%-го розчину сульфату магнію, 5%-го розчину броміду натрію на комірцеву зону. Процедури проводять щодня. На курс — 10–15 сеансів. Добре зарекомендували себе струми низької частоти та малої сили — електросон. Частоту імпульсів слід добирати залежно від типу ВСД. Курс лікування — 10–15 процедур через день. Хворим із ВСД показана голкорексфлексотерапія: корпоральна та поєднана. Курс лікування — 10–12 процедур, проводять два курси. Широко застосовується фітотерапія.

За відсутності ефекту від перелічених заходів необхідно переходити до медикаментозної терапії. Використовують психотропні препарати: 1) нейролептики, що спричиняють заспокійливу дію, зменшують реакції на зовнішні подразники, ослаблюють психомоторне збудження, почуття страху. До них належать: терален по 10–15 мг на добу, френолон по 5–15 мг на добу, соннапакс по 10–30 мг на добу дітям дошкільного віку, 40–60 мг на добу — для школярів; 2) транквілізатори, які заспокійливо впливають на ЦНС. Це хлосепід (еленіум) по 5–10 мг на добу, сибазон (діазепам, седуксен) по 5–15 мг на добу, нозепам (тазепам) 5–10 мг на добу, мезапам (рудотель) 1–2 мг на добу; 3) седативні

препарати (натрію бромід, бромкамфора). Хворим із ВСД з підвищеним артеріальним тиском призначають препарати раувольфії та бета-блокатори. Для усунення проявів симпатоадреналового кризу, який виник, проводять психотерапію, застосовують транквілізатори, седативні препарати, нейролептики, бета-адреноблокатори (по 1 мг/кг анаприліну) та альфа-блокатор піроксан.

За наявності у дитини внутрішньочерепної гіпертензії проводять курс дегідратуючої терапії: діакарб дозою 0,08–0,25 г — 1 раз на день за переривчастою схемою, фуросемід по 1/4–1/2 пігулки вранці разом із препаратами калію. Курс лікування 1 міс.

Раціон хворих з ваготонічною формою ВСД вирізняється підвищеним вмістом натрію (маринади, соління, оселедці та ін.) і кальцію (кефір, різні сири, гречана каша, зелена цибуля, шоколад, чай, кава). З водних процедур застосовують теплий дощовий, циркуляційний душ. Курс 12–15 сеансів. При ваготонії показані кисневі, перлинні, радонові ванни. Курс — 10 ванн. Позитивний вплив має електрофорез на комірцеву зону 5%-го розчину хлориду кальцію, кофеїну, мезатону.

Дітям з артеріальною гіпотензією рекомендують застосовувати рослинні психостимулятори (адаптогени): женьшень, лимонник, заманиху, елеутерокок, аралію тощо. Призначають їх у вигляді настоянок по 1 краплі на рік життя 2–3 рази на день.

Застосовують амізил дозою 1–3 мг на добу; йому властива центральна М-холінолітична дія. При змішаних варіантах ВСД рекомендують мепробамат по 0,2–0,8 г/добу, фенібут по 0,25–0,5 г/добу, белоїд не більше 1–3 пігулок на добу. Цим препаратами властива водночас адрено- і холінолітична активність.

Дітям зі зниженням пам'яті та інтелекту проводять курс лікування ноотропними препаратами: пірацетам — 0,4 г тричі на день, аміналон по 0,25 г тричі на день. Курс лікування — 2–6 міс.

Для покращання мозкового кровообігу призначають цинаризин (стугерон), який має спазмолітичну дію на гладкі м'язи судин мозку, зменшує збудливість вестибулярного лабіринту. Курс — від кількох тижнів до кількох місяців. Приймають по 0,012–0,025 г 1–2 рази на день. Вінпоцетин (кавінтон) розширює судини мозку, посилює кровообіг, покращує постачання мозку киснем. Призначають по 0,015–0,05 г 2–3 рази на день протягом 1–1,5 міс. Покращують обмінні процеси у ЦНС і стимулюють активність симпатичної частини ВНС глутамінова кислота, метіонін, препарати кальцію, тіамін.

При виникненні вагоінсулярного кризу дитину необхідно заспокоїти, дати настоянку валеріани або женьшеню. Показані антидепресанти, беладонові препарати, введення фетанолу по 1 мл 1%-го розчину.

Прогноз. Вегетативні дисфункції в дітей — передstadія багатьох розповсюджених психосоматичних захворювань у дорослих (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба шлунка, бронхіальна астма). З огляду на це, своєчасна корекція вегетативних порушень у дітей є одним із засобів запобігання вищезгаданим хворобам у дорослих.

ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ І ПРОВІДНОСТІ

Різноманітні зміни основних електрофізіологічних характеристик провідникової системи серця (автоматизму, збудливості та провідності) призводять до порушення нормальної координації збудження і скорочення між різними ділянками міокарда або відділами серця, різкого збільшення або зменшення частоти серцевих скорочень.

Епідеміологія. Частота виникнення порушень ритму становить від 5 до 80 випадків на 1000 дитячого населення; при використанні цілодобового (холтерівського) монітування серцевого ритму різноманітні аритмії та блокади в окремі проміжки часу виявляються більше ніж у половини практично здорових дітей. Зауважують, що частота порушень серцевого ритму не піддається точному підрахунку; практично не існує захворювання, при якому не спостерігались би порушення ритму, і важко відшукати людину, у якої б не було, наприклад, екстрасистол у той чи інший період життя.

Етіологія та патогенез. Причини порушень ритму і провідності поділяють на кардіальні, екстракардіальні («позасерцеві») і поєднані. Будь-яке органічне захворювання серця (природжене чи набуте), яке супроводжується структурними змінами (кардити та ін.), перевантаженням тиском або об'ємом (вади серця), може сприяти виникненню аритмій. Вони спричинюють електричну нестабільність міокарда, при якій стимулювання лише порогової інтенсивності може викликати електричну активність, яка повторюється.

Виникненню аритмій сприяють також: функціональні — психогенні або рефлекторні (вісцерокардіальні) впливи на здорове серце; дифузні захворювання сполучної тканини, сепсис, пневмонія; порушення балансу електролітів; гормональні порушення; механічні ушкодження (катетеризація, травма серця); токсичні (вплив на серце токсичних речовин, включаючи медикаментозні препарати; природжені порушення ритму та провідності.

Механізми аритмій включають: 1) порушення формування імпульсів (повільна діастолічна деполяризація, асинхронна реполяризація та ін.); 2) порушення проведення збудження (простий блок проведення, циркуляція збудження по замкненому колу — повторний вхід — ріентрі); 3) комбіновані форми. Для виникнення зворотного збудження (ріентрі) необхідні неоднорідність тканини за рефрактерністю; високочастотна стимуляція; перепони, навколо яких може циркулювати збудження.

Синусова аритмія

Коливання частоти синусового ритму можуть бути значними; під час вдиху він стає рідшим, при видиху — частішає. Періодично частота імпульсів синусового вузла стає настільки низькою, що виникають («проскочують») поодинокі скорочення, які походять від імпульсу з атріовентрикулярного з'єднання. Такий ритм буває фізіологічним і не свідчить про порушення функції серця.

У недоношених немовлят, особливо з нападами апное, нерідко виявляється нерегулярний синусовий ритм. Синусова аритмія посилюється в період реконвалесценції захворювання, яке супроводжувалось високою температурою тіла. Прийом препаратів, які посилюють функцію блукаючого нерва, зокрема серцевих глікозидів, також збільшує вираженість синусової аритмії. Останнє не слід вважати тяжким порушенням ритму.

Синусова тахікардія

Відображає збільшення автоматизму синусового вузла і проявляється підвищенням ЧСС більше ніж на 20 % від верхньої межі вікової норми. У практично здорових дітей виникає під впливом фізичного навантаження, емоційного стресу. Може бути обумовлена вегетативною дисфункцією, анемією, тиреотоксикозом, гарячкою. Власне «кардіальні» причини синусової тахікардії — запальні захворювання серця, кардіоміопатії, природжені вади серця з явищами серцевої недостатності. Виражена синусова тахікардія звичайно супроводжується вторинними

змінами ЕКГ: високі загострені зубці Р, знижені сплюснені зубці Т, можлива незначна депресія сегмента ST.

Диференційний діагноз проводять з пароксизмальною і непароксизмальною (стійкою ектопічною) тахікардіями, прискореними ектопічними серцевими ритмами.

Синусова брадикардія

Синусовою брадикардією вважають ЧСС менш 90 за 1 хв у новонароджених і немовлят і менш 60–75 за 1 хв у дітей інших вікових груп. Вона часто спостерігається у добре фізично розвинених осіб і не проявляється клінічно. Синусова брадикардія може бути обумовлена вегетативною дисфункцією (ваготонією), мікседемою або лікворною гіпертензією. У цих випадках вона зникає при ефективному лікуванні основного захворювання.

Диференційний діагноз проводять із синоатріальною і атріовентрикулярною блокадами. Для синусової брадикардії характерне її зникнення після фізичного навантаження або ін'єкції атропіну. У немовлят із низькою масою тіла частота генерації імпульсів у синусовому вузлі значно коливається, у них буває синусова брадикардія, при якій іноді «проскочують» скорочення з атріовентрикулярного з'єднання. Нерідко спостерігається передсердна екстрасистолія. Ці порушення виникають переважно під час сну і не супроводжуються будь-якою іншою симптоматикою. Синусова брадикардія не потребує спеціального лікування.

Міграція водія ритму

Терміном користуються для визначення зміщення джерела утворення імпульсів у межах від синусового вузла до інших відділів провідникової системи передсердь. Міграція водія ритму досить часто спостерігається в дітей і є здебільшого варіантом норми, але у поєднанні з синусовою брадикардією може бути обумовлена синдромом слабкості синусового вузла.

Екстрасистолія

Екстрасистоли виникають при генерації імпульсу в ектопічному осередку, який може локалізуватися у будь-якій ділянці провідникової системи передсердь, атріовентрикулярного з'єднання або шлуночків. Обов'язковим проявом екстрасистоли є передчасне виникнення ектопічного імпульсу, що випереджає черговий синусовий імпульс і блокує його; клінічно це проявляється компенсаторною паузою після передчасного скорочення.

Передсердні екстрасистоли нерідко виявляються у дітей навіть за відсутності патології серця. Форма комплексу QRS може залишатись не зміненою порівняно з черговими синусовими комплексами, в інших випадках передчасний імпульс досягає шлуночків, коли їх специфічна провідникова система перебуває у стані відносної рефрактерності. Це призводить до появи атипових комплексів QRS, які слід відрізнити від шлуночкових екстрасистол. Розпізнавання ґрунтується на виявленні зубця Р, що різниться за формою з синусовим, передекстрасистолічним комплексом QRS.

Шлуночкові екстрасистоли проявляються передчасними розширеними і деформованими комплексами QRS, яким не передують зубець Р. Якщо форма екстрасистолічних комплексів та інтервал перед ними однакові, то вважають, що вони походять з одного ектопічного осередку і виникають за механізмом повторного входу. Якщо комплекси відрізняються за формою і передекстрасистолічним інтервалом, їх вважають політопними. Після екстрасистоли спостерігається компенсаторна пауза, оскільки наступний номотопний імпульс надходить в момент абсолютної рефрактерності шлуночків. У більшості випадків екстрасистоли зникають при тахікардії, спричиненій навантаженням; якщо вони не зникають або посилюються, то аритмія виникає з поважних патологічних причин. Ударний об'єм при передчасних скороченнях зменшений. Дуже ранні екстрасистоли можуть не визначатися під час аускультації серця (сприймаються як один додатковий тон) і пальпації променевих артерій. Якщо екстрасистоли виникають після кожного нормального скорочення, то констатують *бігемінію* (характерна для глікозидної інтоксикації); якщо вони чергуються з двома нормальними скороченнями — *тригемінію*. (Загальна назва систематичного чергування синусових скорочень і екстрасистол — алоритмії).

Здебільшого хворі не помічають екстрасистол, але деякі з них відчують поштовхи у ділянці серця або стискання у грудях. Екстрасистоли можуть провокуватися хвилюванням, гарячкою, вживанням деяких медикаментозних препаратів або стимулювальних речовин. У більшості випадків при екстрасистолії не виявляється органічного захворювання серця і не виникає потреби у використанні протиаритмічних засобів. Обмежуються седативною терапією, лікуванням позасерцевої патології. Якщо є ознаки органічного ураження серця, слід провести холтеровське моніторування серцевого ритму, обстеження і лікування в кардіологічному стаціонарі.

Пароксизмальна тахікардія

Ектопічні тахікардії включають як пароксизмальні (у вигляді нападів), так і довготривалі (стійкі) порушення серцевого ритму. З огляду на переважання перших, надалі йтиметься лише про пароксизмальні тахікардії.

Надшлуночкова пароксизмальна тахікардія

Серед механізмів виникнення надшлуночкової пароксизмальної тахікардії (НПТ) значне місце посідає наявність додаткових провідних шляхів, насамперед пучка Кента (синдром WPW). Пароксизмальна тахікардія виникає за механізмом повторного входу. Інший можливий механізм — наявність осередку підвищеного автоматизму у передсердях або атріовентрикулярному з'єднанні, зокрема, внаслідок міокардиту або аномалій розвитку — додаткові хорди, деякі вади серця. Характеризується раптовим зростанням ЧСС до 200 і більше за 1 хв і раптовим же спонтанним або під впливом лікування припиненням нападу тахікардії. Передсердна пароксизмальна тахікардія фактично є безперервною серією передсердних екстрасистол (5 і більше поспіль), напад тахікардії може бути і тривалим — багатогодинним. На ЕКГ зубці Р зливаються з попередніми зубцями Т, можуть бути позитивними, негативними або не визначатися; комплекси QRS — нормальної тривалості, без значних змін форми.

У більшості випадків атріовентрикулярної пароксизмальної тахікардії зубці Р не розрізняються (сховані у комплексах QRS); в окремих випадках — це ретроградні Р. Розподіл на передсердну й атріовентрикулярну пароксизмальну тахікардію не має практичного значення (з огляду на лікування), тому обмежуються визначенням НПТ. Тяжкість проявів НПТ пропорційна тривалості нападу.

Лікування. Дитину покласти в ліжку, заспокоїти. Дітям після 4 років купірувати напад починають із застосування вагусних проб (подразень) — Ашнера, Вальсави або Чермака — Герінга (масаж каротидного синуса упродовж 5–10 с). Доцільно дати всередину седативні засоби (корвалол, валеріана або транквілізатор); хлорид або ацетат калію — 2 мл/кг 5%-го розчину, розподіливши на 3 прийоми з інтервалом 20 хв. За відсутності ефекту внутрішньовенно струминно вводять аденозин — 3–6 мг (не більше 12 мг) або АТФ 5–10–20 мг (відповідно 0,5–1,0–2,0 мл 1%-го розчину). Препаратом вибору (крім НПТ з аберантними — поширеними і деформованими шлуночковими комплексами) є ди-

гоксин 10–15 мг/кг внутрішньовенно (0,4–0,6 мл 0,025%-го розчину на кожні 10 кг маси; дітям старшого віку — 0,3–0,4 мл на 10 кг) на ізотонічному розчині хлориду натрію. Ізоптин (верапаміл) — 0,25%-й розчин внутрішньовенно разовою дозою 0,08 мл/кг дітям 1-го року життя; 1–5 років — 0,8–1,2 мл; 5–10 років — 1,2–1,5 мл; 10–14 років — 1,5–2,0 мл на 10–20 мл 10%-го розчину глюкози з додаванням 1–5 мл панангіну (залежно від віку); при аберантних комплексах ізоптин не показаний — можна застосувати обзидан (анаприлін) із розрахунку 0,1–0,15 мг/кг маси тіла (0,1–0,15 мл/кг 0,1%-го розчину в ізотонічному розчині повільно струминно внутрішньовенно з перервою на 1–2 хв після введення половини дози). Препаратами вибору і водночас резерву є аймалін (гілуритмал) дозою 1 мг/кг (0,04 мл/кг 2,5%-го розчину) внутрішньовенно повільно струминно або крапельно і пропafenон (ритмонорм) — 1 мг/кг у вигляді 0,35%-го розчину (0,3 мл/кг внутрішньовенно крапельно на 5%-му розчині глюкози) зі швидкістю 0,5 мг/(кг·год). Обидва препарати ефективні і при шлуночкової пароксизмальній тахікардії.

Шлуночкова пароксизмальна тахікардія

Характеризується тяжким порушенням загального стану від самого початку нападу, швидким розвитком серцевої недостатності; попередніми ознаками патології серця. При шлуночкової пароксизмальній тахікардії (ШПТ) ЕКГ виглядає як серія шлуночкових екстрасистол (3 і більше поспіль) — комплекси QRS значно розширені, деформовані, зубці Т і сегменти ST дискордантні відносно головного зубця комплексу QRS, зубець Р відсутній, інтервал RR варіабельний. Шлуночкові комплекси можуть бути як моноформними, так і поліморфними. Якщо тривалість нападу перевищує 30 с, то ШПТ вважається стійкою.

Лікування. Якщо стійка ШПТ ускладнюється артеріальною гіпотонією, серцевою недостатністю, необхідна екстрена кардіоверсія (перший синхронізований розряд енергією близько 1 Дж/кг маси), за відсутності ефекту збільшують енергію наступних розрядів. Водночас починають внутрішньовенне введення лідокаїну.

Якщо хворий задовільно переносить стійку ШПТ, для переривання пароксизму застосовують антиаритмічні препарати: лідокаїн, новокаїнамід, кордарон та ін. (в разі раптового погіршення стану показана екстрена кардіоверсія). Першу дозу лідокаїну (1 мг/кг) вводять внутрішньовенно швидко («болус») і починають інфузію на 5%-му розчині глюкози зі швидкістю 1–2 мг/(кг·год).

Новокаїнамід вводять дозою 3–6 мг/(кг·год) внутрішньовенно струминно у 15 мл 5%-го розчину глюкози (одночасно — 0,1–0,3 мл 1%-го розчину мезатону), надалі крапельно до загальної дози 15 мг/кг за 1 год (0,15 мл/кг 10%-го розчину новокаїнаміду на 5%-му розчині глюкози у співвідношенні 1:10).

Кордарон (аміодарон) є резервним препаратом для лікування хворих зі стійкою ШПТ (ефективний і при НПТ). Застосовують внутрішньовенно струминно дозою 5 мг/кг у 5%-му розчині глюкози протягом 3–5 хв, надалі — таку ж дозу крапельно протягом 1–2 год. Одна ампула (3 мл) 5%-го розчину кордарону містить 150 мг препарату.

Ефективними можуть бути також аймалін і пропафенон (دوزи як при лікуванні НПТ); потрібно бути обережним при зниженому АТ і серцевій недостатності. Дигоксин протипоказаний, ізоптин і обзидан неефективні при ШПТ.

Фібриляція та тріпотіння шлуночків

Клініка зупинки серця: асистолія; на ЕКГ при фібриляції — поліморфні хвилі з частотою понад 300 за 1 с; при тріпотінні шлуночків — одноманітні високі позитивні і негативні хвилі (крива схожа на пилку з великими зубцями) з частотою 250–300 за 1 с. Хворий потребує серцево-легеневої реанімації. Дефібриляція проводиться дефібрилюючим розрядом напругою 0,5–1 кВ дітям першого року життя; 1–2 кВ — у віці 1–7 років; 2–5 кВ — 8–12 років; 2,5–3 кВ — 13–15 років. Реанімаційні заходи починають (переконавшись у відсутності пульсу і зупинці серцевої діяльності) з різкого помірної сили удару кулаком по нижній третині грудини (прекордіальний удар).

Повна атріовентрикулярна блокада з синдромом Морганї — Адамса — Стокса

Зменшення ЧСС до 20–30 за 1 хв призводить до ішемії головного мозку, раптово виникає запаморочення, потім настає непритомність. Ознаки порушення свідомості виникають через 3–10 с після спинення кровообігу. Відмічається виражена блідість обличчя з ціанотичним відтінком, а після відновлення свідомості — гіперемія шкіри. З'являються посмикування м'язів обличчя, кінцівок. Напад може тривати 1–2 хв, при більшій тривалості настає смерть. Якщо напад не перевищив 1–2 хв, неврологічних ускладнень після його припинення звичайно не спостерігається.

Відновлення роботи серця починають з прекордіального удару. За відсутності ефекту негайно починають непрямий масаж серця, штучне дихання в разі його зупинки. На фоні цих заходів внутрішньовенно або навіть внутрішньосерцево вводять 0,1%-й розчин адреналіну і 0,1%-й розчин атропіну по 0,05 мл на рік життя, 10%-й розчин кальцію хлориду — 0,3 мл на рік життя. При стійкій брадикардії — ізопротеренол (1 мг у 250 мл розчину) зі швидкістю внутрішньовенної інфузії 0,5–4 мкг/хв. У подальшому необхідне вживлення штучного водія ритму (пейсмейкера).

Крім повної атріовентрикулярної блокади, причинами нападів синдрому Морганьї — Адамса — Стокса можуть бути шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків, синдроми слабкості синусового вузла, збільшеного QT, гіперчутливості каротидного синуса.

СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Недостатність кровообігу, чи серцева недостатність (СН), — нездатність серця забезпечити кровообіг, що відповідав би метаболічним потребам організму. Серцеву недостатність можна також визначити як патологічний стан, при якому серце не може забезпечити органи і тканини необхідною кількістю крові при нормальному або збільшеному венозному поверненні. Це поширений патологічний стан, що характеризується високою летальністю.

Етіологія. Найчастішими причинами СН у дітей є природжені та набуті вади серця, запальні захворювання серця (кардити), кардіоміопатії, фіброеластоз ендоміокарда, виражені та тривалі порушення ритму серця. До СН можуть призводити стани, які протягом довгого часу супроводжуються високим серцевим викидом (СВ) і, відповідно, хвилинним об'ємом серця (ХОС). Це хронічна анемія, тиреотоксикоз, тяжкі пневмонії, хвороби нирок, інфекційні токсикози, які часто ускладнюються СН. Далі йтиметься про СН, обумовлену патологією власне серця.

Патофізіологія. Клінічні прояви СН обумовлені зниженням кровопостачання органів і недостатнім забезпеченням тканин киснем внаслідок низького СВ і порушення компенсаторних можливостей серця (систолічна СН), а також застоєм у системних і легеневих венах (діастолічна СН). Компенсаторні зміни, що виникають, полягають у такому: 1) збільшення об'єму (дила-

тація) і маси (гіпертрофія) лівого чи правого (залежно від первинних гемодинамічних порушень) або і обох шлуночків; 2) збільшення загального периферичного судинного опору (ЗПСО) внаслідок підвищення тонуусу симпатичної нервової системи і підвищення концентрації катехоламінів у крові; 3) активація ренін-ангіотензинової системи і вазопресину. Ці компенсаторні механізми у поєднанні з «насосною недостатністю» відіграють ту чи іншу роль у патофізіології СН.

Клініка. За темпами розвитку декомпенсації СН поділяють на гостру і хронічну. Гостра СН у дітей виникає на фоні різних захворювань серця або інших органів і може швидко минути при відповідному лікуванні та усуненні головної причини. При гострій недостатності кровообігу переважають ознаки лівошлуночкової недостатності: блідість, незначний акроціаноз, задишка, збудженість, фізикальні ознаки набряку легень, тахікардія, розширення меж серцевої тупості, галоп. Якщо гостра лівошлуночкова недостатність ускладнює ваду серця, то виявляється і відповідна шумова симптоматика.

Хронічна СН у дітей супроводжується відставанням у фізичному розвитку, дефіцитом маси тіла, досить часто анемією (при ціанотичних вадах можуть спостерігатися поліцитемія або нормальний рівень еритроцитів і гемоглобіну, що насправді є відносною анемією). У дітей раннього віку часто виникає надмірне потовиділення. Проявами хронічної СН можуть бути диспептичні явища. Однією з найбільш постійних ознак є задишка, нерідко — вологі хрипи над поверхнею легень.

При міокардіально-обмінному генезі СН, крім розширення серцевої тупості, тахікардії, характерні ослаблений перший тон та ритм галопу. Якщо СН є ускладненням вади серця, фізикальні дані визначаються характером останньої.

При хронічній СН частіше наявні водночас ознаки право- та лівошлуночкової недостатності, ніж «чисті» форми, тому у більшості хворих виявляється також збільшення печінки (у дітей раннього віку — гепатолієнальний синдром). Набряки та випіт у серозних порожнинах є ознакою переважно правошлуночкової недостатності ІІБ–ІІІ ступенів (табл. 5).

До супровідних змін лабораторних показників належать підвищення рівня сечовини і креатиніну в крові, активності печінкових ферментів і гіпонатріємія.

Діагноз СН ґрунтується на виявленні клінічних проявів. За результатами рентгенологічного дослідження звичайно виявля-

**Таблиця 5. Робоча класифікація
серцевої недостатності (за Н. О. Белоконь)**

Ступінь	Лівошлуночкова недостатність	Правошлуночкова недостатність
I	Ознак серцевої недостатності у спокої немає, але вони виявляються після навантаження у вигляді тахікардії або задишки	Ознак серцевої недостатності у спокої немає, але вони виявляються після навантаження у вигляді тахікардії або задишки
IIА	ЧСС і частота дихання збільшені відповідно на 15–30 і 30–50 % відносно норми	Печінка виступає на 2–3 см з-під реберної дуги
IIБ	ЧСС і частота дихання збільшені відповідно на 30–50 і 50–70 %; можливі акроціаноз, нав'язливий кашель, вологі дрібнопухирчасті хрипи в легенях	Печінка виступає на 3–5 см з-під реберної дуги, набухання вен шії
III	ЧСС і частота дихання збільшені відповідно на 50–60 і 70–100 % відносно норми; клініка переднабряку і набряку легень	Гепатомегалія, набряковий синдром (набряки на обличчі, ногах, гідроторакс, гідроперикард, асцит)

ються кардіомегалія і перерозподіл кровотоку в легенях (при гострій лівошлуночкової СН можливі ознаки альвеолярного набряку легень). Зниження скоротливої здатності шлуночків підтверджується за допомогою ЕхоКГ. Часто виявляються зміни ЕКГ: порушення ритму і провідності, а також неспецифічні зміни сегмента ST і зубців T, обумовлені основним захворюванням.

Лікування. Принципи лікування полягають у корекції факторів, які можуть прискорити прогресування СН, запобіганні затримці рідини і натрію, підвищенні скоротливості міокарда, зменшенні навантаження на серце та застою в легеневих і системних венах. Необхідні ретельне спостереження за динамікою таких показників, як маса тіла, частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, споживання рідини та діурез.

Немедикаментозні засоби лікування СН застосовують у поєднанні з медикаментозною терапією.

Обмеження фізичної активності та постільний режим зменшують навантаження на міокард і споживання кисню. Ліжко повинно бути з припіднятим головним кінцем. У разі вираженої СН немовлят перестають прикладати до грудей, годують з ріжка або (у найтяжчих випадках) через зонд.

Об'єм харчування обмежують приблизно до 2/3 від належного, але раціон має бути достатньо калорійним, щоб запобігти розвитку кахексії або сповільнити його. Обмежують споживання рідини та кухонної солі.

Якщо накопичився трансудат у серозних порожнинах, його видаляють з допомогою пункції.

Інгаляції кисню є обов'язковим компонентом лікування. Використовують подачу зволоженого кисню через апарат Боброва, кисневі намети; при явищах набряку легень — спонтанне дихання під позитивним тиском; тяжкий ступінь артеріальної гіпоксемії (PaO_2 50 мм рт. ст.) та гіперкапнії ($Paco_2$ 80 мм рт. ст.) потребує переведення хворого на штучну вентиляцію легень.

Принципи медикаментозної терапії СН полягають у боротьбі з затримкою натрію та води, застосуванні вазодилаторів і засобів, які мають позитивну інотропну дію. Вибір етіотропного лікування визначається основним захворюванням, яке ускладнилося СН. Лікування може бути як консервативним, так і хірургічним, насамперед природжених вад серця (у цьому разі терапія СН є складовою частиною передопераційної підготовки).

Діуретики є важливою складовою лікування СН. Використовують «петльові» діуретики — фуросемід (лазикс) або урегит (етакринова кислота), які є потужними салуретиками. Лазикс при внутрішньовенному введенні справляє також швидкий венодилатуючий ефект і зменшує переднавантаження. Можливі побічні ефекти — переважно гіпокаліємія, гіпокальціємія, отоневрит. Останнє потребує особливої обережності при одночасному використанні згаданих препаратів і аміноглікозидних антибіотиків; гіпокаліємія може призводити до розвитку токсичної дії серцевих глікозидів.

Середні терапевтичні дози фуросеміду та урегиту становлять 1–2 мг/кг маси тіла на добу на 1–2 прийоми. Ефект настає при прийомі всередину через 1–2 год і триває 6–12 год. При тяжкій СН, набряку легень перевагу віддають внутрішньовенному введенню лазиксу тими ж дозами.

Для запобігання гіпокаліємії одночасно призначають препарати калію (переважно аспаркам) або калійзберігаючі діуретики. Це

верошпірон (спіронолактон) середніми дозами 2–3 мг/(кг·добу) на 2–3 прийоми. Значно рідше використовують тріамтерен такими ж дозами або комплексний препарат тріампур (тріамтерен і дихлотіазид), останній комбінують із салуретиками.

Діуретичні препарати призначають циклами — салуретики протягом 4–5 дн із перервами тривалістю 2–5 дн; калійзберігаючі діуретичні засоби — по 10–15 дн із перервами на 5–10 дн.

Серцеві глікозиди посилюють скоротливість міокарда внаслідок оборотного пригнічення натрій-калієвої АТФ-ази у сарколемі кардіоміоциту. Дигоксин найбільш ефективний при лікуванні СН, спричиненої миготливою аритмією чи тріпотінням передсердь (або іншими надшлуночковими тахіаритміями) або поєднаної з ними, а також у хворих з дилатацією і порушенням скоротливої функції шлуночків (переважно лівого), що проявляються наявністю третього тону серця, зменшенням фракції викиду і збільшенням кардіоторакального індексу за даними рентгенографії. У хворих із хронічною СН при лікуванні дигоксином підвищується фракція викиду лівого шлуночка і збільшується працездатність. Невеликий діапазон терапевтичної дії дигоксину потребує уважного спостереження за хворими, які його одержують. Токсичну дію дигоксину можуть посилити гіпокаліємія і гіпоксемія, тому ці порушення слід усунути до призначення дигоксину і контролювати рівень калію та сатурацію кисню у процесі лікування.

При прийомі всередину біодоступність таблетованих форм становить 60–75 %; дія настає за 2 год після прийому (при внутрішньовенному введенні — через 15–30 хв). Щодобове виведення препарату становить близько 20–25 % від дози, накопиченої в організмі хворого. Методика застосування полягає у попередньому насиченні дигоксином з наступним переходом на щоденне призначення дози, яка дорівнює елімінації (кількості виведеного препарату).

При помірношвидкому темпі насичення загальна доза насичення вводиться протягом 3–5 дн усередину. Для дітей віком від 1 міс до 2 років доза визначається з розрахунку 0,05–0,06 мг/кг маси тіла. Наприклад, для дитини масою 10 кг вона становитиме $0,06 \text{ мг} \times 10 = 0,6 \text{ мг}$. Доза розподіляється на 3 дн; відповідно 0,2 мг на добу, розподілені на 2–3 прийоми). Після четвертого дня — підтримувальна терапія дозою 0,01–0,015 мг/(кг·добу), тобто 0,1–0,15 мг на добу, поділені на 2 прийоми. Підтримувальна терапія може проводитися протягом багатьох місяців, добо-

ва доза коригується відповідно до збільшення маси тіла дитини.

Доношеним новонародженим загальна доза насичення становить 0,04 мг/кг; недоношеним — 0,03 мг/кг; підтримувальна відповідно 0,005–0,01 мг/(кг·добу).

Для дітей віком понад 2 роки доза насичення становить 0,04–0,05 мг/кг, а підтримувальна — близько 0,01 мг/кг щодня.

Суть повільного методу насичення полягає у використанні з самого початку лікування підтримувальної дози, терапевтичний ефект настає на 2-му тижні (здебільшого на 10–12-й день лікування). Повільний метод насичення застосовується переважно при амбулаторному призначенні серцевого глікозиду, якщо вираженість СН не перевищує ІА ступеня.

При парентеральному, внутрішньовенному введенні дигоксину доза насичення становить 75 % від тієї, що приймається всередину. Використовують швидкий спосіб насичення — за 1–2 дн. Звичайно перший раз уводять 1/2 розрахованої дози насичення, через 6–8 год — 1/4, а ще через 6–8 год — останню 1/4. Через 12 год переходять до підтримувальної терапії; підтримувальну дозу вводять двічі на добу однаковими частинами. Надалі звичайно переходять до призначення підтримувальної дози всередину (можна збільшити добову підтримувальну дозу на 20 % порівняно з внутрішньовенною).

З дигоксином взаємодіють численні лікарські препарати. Холестирамін, антациди знижують всмоктування в кишечнику і біодоступність дигоксину на 25 %. Прийом еритроміцину може підвищити концентрацію дигоксину в сироватці на 10–40 %, а хінідину — на 100 %; верапаміл й аміодарон також істотно підвищують концентрацію дигоксину в сироватці; тому при одночасному прийомі дигоксину і одного з цих препаратів дозу глікозиду слід зменшити на 50 %.

Дигоксин не показаний хворим на тетраду Фалло, яким не проведено хірургічне лікування (особливо за наявності гіпоксичних нападів) і при гіпертрофічній кардіоміопатії («м'язовий» характер обструкції вихідного тракту відповідного шлуночка). Дигоксин не застосовують також при лікуванні дітей з атріовентрикулярними блокадами та шлуночковими тахіаритміями.

Проявами глікозидної інтоксикації (внаслідок передозування або підвищеної чутливості) є анорексія, нудота, блювання, порушення зору (скотоми, ксантопсії), запаморочення, головний біль, порушення ритму серця; можливе збільшення СН. Порушення ритму серця можуть бути практично будь-якого типу.

Лікування глікозидної інтоксикації полягає у відміні препарату, корекції ускладнень, тривалому моніторингу ЕКГ. При гіпокаліємії внутрішньовенно вводять препарати калію. При надшлуночкових аритміях застосовують дифенін — 5 мг/кг, при шлуночкових — лідокаїн 1 мг/кг, у разі брадикардії — атропін 0,01–0,02 мг/кг. Призначають Fab-фрагменти антитіл до дигоксину за відсутності ефекту від інших методів лікування. Кожен флакон містить 40 мг Fab-фрагментів, які нейтралізують 0,6 мг дигоксину. Дозу препарату розраховують за формулою:

$$\text{Доза (кількість флаконів)} = \frac{(\text{прийнята доза, мг} \times 0,8)}{0,6}$$

Вміст флакона розчиняють у 4 мл стерильної води; усю дозу вводять протягом 30 хв.

До інших інотропних засобів належать препарати, які є резервними. Ними користуються для виведення хворого з критичного стану при зниженні у нього серцевого викиду. Дофамін, попередник норадреналіну, при інфузії зі швидкістю 4–5 мкг/(кг·хв) справляє позитивну інотропну дію, обумовлену стимуляцією β_1 -адренорецепторів. Меншими дозами (1–3 мкг/(кг·хв)) стимулює дофамінергічні рецептори і спричиняє вибіркочу дилатацію ниркових і мезентеріальних артеріол, збільшуючи нирковий кровотік і діурез. Дозами понад 5–10 мкг/(кг·хв) дофамін стимулює α -адренорецептори і, як наслідок, периферичну вазоконстрикцію, що може призводити до несприятливих наслідків у хворих з низьким серцевим викидом.

Добутамін селективно стимулює β_1 -адренорецептори, справляє пряму позитивну інотропну дію з рефлекторною вазодилатацією, що обумовлює зменшення післянавантаження і збільшення серцевого викиду. Інфузію розпочинають зі швидкістю 1–2 мкг/(кг·хв); швидкість поступово підвищують до одержання ефекту або до появи тахікардії (в цьому разі зменшують швидкість введення препарату). При хронічній рефрактерній серцевій недостатності застосовують періодичні інфузії добутаміну тривалістю 2–4 доби. Клінічне покращання після цього може зберігатися протягом кількох тижнів і навіть місяців. Добутамін не показаний, якщо СН обумовлена порушенням діастолічної функції, наприклад, при гіпертрофічній кардіоміопатії або при СН зі збільшеним серцевим викидом.

Вазодилатори та інгібітори АПФ належать до препаратів, яким притаманна вазодилаторна дія. При лікуванні хронічної

СН застосовують переважно інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), які протидіють вазоконстрикції, зниженню кровопостачання життєво важливих органів, затримці натрію і води, обумовленим компенсаторною активацією ренін-ангіотензинової системи при СН.

Каптоприл (капотен) — інгібітор АПФ, застосовується при лікуванні СН переважно в комплексі з серцевими глікозидами та/або діуретиками. Початкова доза 0,3–0,5 мг/(кг·добу) на 2–3 прийоми; в процесі лікування доза може бути збільшена до 1–2 мг/(кг·добу).

Еналаприл (едніт, енап) характеризується більш тривалою дією, ніж каптоприл, призначається дозою 0,05–0,1 мг/(кг·добу) на 1, рідше — на 2 прийоми. Потім доза може бути поступово збільшена максимально до 0,5 мг/(кг·добу).

Набряк легень

Найвищим ступенем тяжкості клінічних проявів гострої лівошлуночкової серцевої недостатності є набряк легень. Зростає ядуха, з'являється клекочуче дихання, у хворих виникає відчуття страху, вони вкриваються холодним потом. Посилюється центральний ціаноз, з'являється стійкий вологий кашель з виділенням мокротиння, над легенями вислуховуються різнокаліберні вологі хрипи. Тахікардія; артеріальний тиск частіше знижений, можлива тенденція до підвищення ЦВТ, пульс слабого наповнення. Під час аускультативної виявляють різке ослаблення тонів, вислуховується протодіастолічний ритм галопу, що пов'язане з появою третього тону на початку діастолі. Поява систолічного шуму з епіцентром над верхівкою обумовлена розвитком відносної недостатності мітрального клапана (якщо не було попередньої аускультативної симптоматики природженої чи набутої вади серця). Відмічається акцент другого тону над легеневою артерією. При вираженій тяжкості стану та загрози зупинки серця і дихання проводять інтубацію трахеї і апаратне кероване дихання (при рівні PO_2 нижче 50 мм рт. ст. і PCO_2 понад 80 мм рт. ст.).

У менш тяжких випадках хворому надають підвищеного положення з опущеними ногами, проводять оксигенотерапію тривалими (по 30–40 хв) інгаляціями зволоженого 30–40%-го кисню. На кінцівки накладають венозні джгути на 20–30 хв. Для зняття психомоторного збудження використовують седуксен дозою 0,3 мг/кг, промедол — 0,1 мл 1%-го розчину на рік життя (дітям

після 1 року). Діуретики — лазикс 1%-й розчин від 1 до 5 мг/кг; повторно — через 4–6 год. Гангліоблокатори (не показані при зниженому АТ) — 5%-й розчин пентаміну 1–2 мг/кг або 2,5%-й розчин бензогексонію 0,5–1 мг/кг на кожне введення. Для зниження проникності судинної стінки — 1–2 мг/кг преднізолону або 4–5 мг/кг гідрокортизону. Для поліпшення скоротливої функції міокарда — строфантин дозою насичення 0,025 мг/кг на два введення з інтервалом 6–8 год. Найбільш виражену інотропну дію мають дофаміненергетики — допамін 4–8 мкг/(кг·хв) або добутамін дозами від 2,5 до 15 мкг/(кг·хв); адреноміметики — норадrenalін 2–8 мкг/(кг·хв).

У палатах інтенсивної терапії здійснюють інфузію периферичного вазодилатора нітропрусиду натрію початковою дозою 0,5 мкг/(кг·хв), за необхідності збільшуючи швидкість інфузії до максимальної дози 8 мкг/(кг·хв), для зменшення ацидозу вводять внутрішньовенно 4%-й розчин бікарбонату натрію дозою 2–4 мл/кг. Для покращання обмінних процесів у міокарді застосовують поляризуючу суміш — 5 мл 20%-го розчину глюкози, 1 Од інсуліну на кожні 5 г глюкози та 0,3 мл/кг 7,5%-го розчину хлориду калію з додаванням кокарбоксілази, аскорбінової кислоти, вітаміну В6, АТФ за віковими дозами.

РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Ревматоїдний артрит (РА) — мультифакторіальне автоімунне запальне захворювання з переважним ураженням опорно-рухового апарату, яке у більшості хворих має ациклічний затяжний чи хронічний прогресуючий перебіг.

У педіатричній практиці більш правомірним є використання терміну «ювенільний (*juvenilis* — юнацький) ревматоїдний артрит» (ЮРА), що трактується як «дитячий» РА, який розвивається у дітей до 16-річного віку. Неоднорідне за нозологією захворювання, ЮРА має значну клінічну гетерогенність усередині вказаної категорії і, незважаючи на подібність назви, багато в чому відрізняється від РА дорослих.

Епідеміологія. Достовірних даних про розповсюдження РА серед дорослих і дітей немає. Згідно з літературними даними, розповсюдженість РА серед дорослого населення становить від 0,4 до 3 %, у дітей та підлітків — 0,05–0,16 %. Найбільш уразливим у дітей є вік періоду молочних зубів (до 7 років). Приблиз-

но у 50 % дітей захворювання починається до 5-річного віку, в основному на 3–4-му році життя. Рідко ЮРА уражає дітей першого року життя і підлітків. Дівчатка хворіють в 1,5–2 рази частіше, ніж хлопчики. Неоднаковий ступінь вікового ризику у різних вікових групах і переважна розповсюдженість захворювання серед дівчаток поки що не мають переконливих пояснень.

Соціальні аспекти ЮРА вельми значні. Внаслідок ураження опорно-рухового апарату хворі діти на той чи інший проміжок часу і навіть назавжди втрачають можливість вести нормальний спосіб життя, займатися фізкультурою і спортом, спілкуватись з однолітками. Частина хворих дітей втрачають можливість пересуватись, писати, одягатись, що призводить до розвитку диспропорції скелета, вторинного нанізму та інвалідизації, і, безперечно, до психічної травми. Для підлітків гострим і болісним стає питання професійної орієнтації.

Етіологія та патогенез. Причина чи причини різних клінічних варіантів ЮРА залишаються нез'ясованими. Першопочатковий «пусковий механізм» розвитку захворювання невідомий.

Більшість дослідників вказують на участь у формуванні патологічного процесу інфекційних агентів: бактеріальних (стрепто- і стафілококів та їх L-форм, агалактичного диплострептокока, ієрсиній та ін.), вірусних (припускається можливість персистенції так званого повільно трансформуючого вірусу в тканинах суглобів), хламідій та деяких видів мікоплазм. На етіологічний зв'язок ЮРА з інфекційними факторами вказують порівняно частий його розвиток на фоні чи невдовзі після захворювань, спричинених вказаними агентами, наявність у багатьох хворих на ЮРА осередків інфекції в носоглотці, жовчних і сечовивідних шляхах, виявлення в клітинах синовіальної оболонки уражених суглобів вірусоподібних включень, а також підвищення вмісту в сироватці крові хворих антитіл до вірусу кору, краснухи, парагрипу I типу та ін.

Нині немає переконливих доказів прямої участі інфекційних агентів у виникненні та розвитку ЮРА; захворювання вважають поліетіологічним і мультифакторіальним. Вивчається роль генетичних факторів, оскільки відомо, що в сім'ях, члени яких хворіють на РА, ця хвороба зустрічається в 2–10 разів частіше, ніж у контрольних групах.

Доведено, що певні антигени тканинної сумісності, насамперед HLA DR4, DR5 у хворих на ЮРА виявляються у багато разів частіше, ніж у популяції. Припускається наявність при РА первинного (генетично детермінованого) чи набутого дефекту

клітинного імунітету, що призводить до ослаблення контролю за його гуморальною ланкою з подальшим розвитком автоімунних порушень. Провокувати розвиток ЮРА можуть травми, переохолодження, гіперінсоляція, щеплення, неспецифічна білкова сенсibiлізація, інтеркурентні захворювання, стресові ситуації тощо.

Вважають, що невідомий поки що первинний антиген (бактерії, віруси, мікоплазми, чужорідний білок та ін.) проникає в синовіальну оболонку, багату на імунокомпетентні клітини, і спричинює первинний імунозапальний процес, що супроводжується гіперпродукцією змінених імуноглобулінів, які сприймаються імунною системою як автоантигени. Розвивається друга фаза запального процесу, коли у відповідь на появу автоантигенів плазматичні клітини синовіальної оболонки суглобів продукують антитіла — так звані ревматоїдні фактори (РФ). У деяких випадках відбувається продукція антитіл проти ДНК, ядер клітин, різних видів протитканинних антитіл, колагену, формених елементів крові та ін.

Реакція автоантиген-антитіло призводить до утворення імунних комплексів за участі комплементу. Активація окремих компонентів комплементу спричинює розширення судин, підвищення їх проникності, насамперед внаслідок деградації тучних клітин і звільнення біологічно активних амінів. Утворення імунних комплексів супроводжується також склеюванням і агрегацією тромбоцитів і виходом із них вазоактивних речовин, активацією системи кінінів, системи згортання крові, хемотаксичних факторів.

Під впливом хемотаксичних факторів відбувається інфільтрація ділянок синовіальної оболонки полінуклеарами та іншими клітинами запальної реакції.

Процес фагоцитозу імунних комплексів макрофагами, нейтрофілами, синовіоцитами супроводжується виходом в оточуюче середовище протеолітичних лізосомних ферментів та виштовхуванням із цитоплазми клітин лізосом.

Лізосомним гідролазам, вміст яких у синовіальній тканині та синовіальній рідині значно збільшується, відводиться важливе місце в патологічних механізмах тканинних ушкоджень і підтримуванні запального процесу за рахунок активації медіаторів запалення (кінінів, простагландинів та ін.). Це в свою чергу призводить до ушкодження клітинних структур синовіальної оболонки, хряща з утворенням нових автоантигенів, що підтримують ланцюгову реакцію порушень імунітету, типових для РА.

Подібні реакції можуть розвиватись не тільки в тканинах суглобів, а і поза ними, особливо в судинах, спричинюючи системні ураження.

Припускається, що хронічний характер запалення при ЮРА може бути обумовленим пролонгованою дією антигену, його персистенцією в синовіоцитах, на поверхні безсудинної колагенової тканини в суглобі (хрящ, меніск, внутрішньосуглобові зв'язки). Імунні комплекси також можуть тривалий час зберігатися в суглобових тканинах, бо мають тропізм до маловаскуляризованих ділянок хряща і суглобової капсули, і обумовлювати самопідтримувальний та прогресуючий перебіг ЮРА. За наявності в крові циркулюючих імунних комплексів підвищується частота позасуглобових ознак. Спостерігаються суглобово-вісцеральні форми ЮРА, в основі яких лежить вплив сенсibiliзованих лімфоцитів на імунне запалення, що перебігає на рівні мікроциркуляторного русла.

Патологічна анатомія. Провідною клінічною ознакою ЮРА є артрит, а на початку захворювання — синовіт. Ревматоїдний синовіт характеризується поєднанням таких морфологічних ознак: гіперплазія ворсин синовіальної оболонки і проліферація синовіоцитів; лімфоїдна інфільтрація синовіальної тканини; прояви васкуліту зі звуженням отвору судин, лімфоїдною периваскулярною інфільтрацією, фібриноїдними змінами стінок судин з подальшим їх склерозом; деструкція сполучної тканини синовіальної оболонки (мукоїдний набряк, фібриноїдний некроз, склероз). Особливістю є те, що в дезорганізації переважають процеси фібриноїдної дегенерації над мукоїдним набуханням.

Ураження суглобів послідовно проходить три стадії: 1) стадію ексудативно-дистрофічних змін, переважно в м'яких тканинах суглобів; 2) стадію дегенеративних змін в синовіальній мембрані з розвитком і розростанням пухкої грануляційної тканини (так званого пануса), яка поступово руйнує хрящ і епіфізи кісток з утворенням узур (ерозій). Деструкція хряща виникає також внаслідок порушення складу і дифузії синовіальної рідини, яка в нормі забезпечує трофіку хряща; 3) стадію переважаючих склеротичних змін з розвитком фіброзно-кісткового анкілозу. Зникнення хряща і заміна його на грануляційну тканину призводить до розвитку фіброзного, а в подальшому (внаслідок проліферації ендостального шару) і кісткового анкілозу. Особливостями у дітей, порівняно з дорослими, є менша вираженість ендохондріальної осифікації, ерозивного процесу, утворення вторинних

остеофітів, що пов'язано з віковими особливостями хрящів суглобів (у дітей вони більш товсті і мають здатність до значної регенерації). Деформацію суглобів (зокрема, характерні для РА підвивихи, контрактури) обумовлюють також зміни періартикулярних тканин (капсули суглоба, сухожилків і м'язів).

При ЮРА в патологічний процес можуть залучатися всі органи (шкіра, серце, легені, печінка, нирки та ін.) з переважним ураженням дрібних артерій. Можливий розвиток ревматоїдного васкуліту, здебільшого в судинах дрібного та середнього калібру.

При високій активності патологічного процесу в шкірі виявляються зміни, що відповідають картині запальної реакції: поодинокі капілярити, васкуліти, дрібноосередкові лімфоїдно-морфологічні інфільтрати. Під час імуноморфологічного дослідження в стінках судин шкіри виявляють імуноглобуліни А, М, G, С3-фракцію комплементу і фібрин.

Значно рідше, ніж у дорослих, утворюються ревматоїдні вузлики, які складаються із багатої на клітини та судини сполучної тканини, інфільтрованої фібринозним ексудатом. На відміну від ревматоїдних вузлів у дорослих, у дітей звичайно немає фібринозного некрозу і палісадникоподібного розташування гістіоцитів. В осередках некрозу містяться імуноглобуліни G та M, фрагменти клітин, ядер, колагенових волокон.

Зміни в скелетних м'язах характеризуються запальною реакцією при загостренні захворювання, атрофічними і слабо вираженими склеротичними процесами. Атрофічні зміни в скелетних м'язах найбільш виражені у дітей з частими загостреннями захворювання.

Морфологія вісцеральних уражень різноманітна. Для ЮРА характерні серозити, головним чином перикардит, рідше — плеврит і перитоніт. Запальні, дистрофічні чи склеротичні зміни в ендо-, міо- та перикарді майже постійно трапляються при суглобово-вісцеральній формі.

Ураження очей при ЮРА відбувається у дітей частіше, ніж у дорослих, хворих на РА. Страждає, в першу чергу, судинна оболонка ока. Розвиваються гострий, а частіше хронічний іридоцикліт, катаракта, стрічкоподібна дистрофія рогівки.

Класифікація. Оскільки ЮРА належить до однієї з форм РА, то при визначенні діагнозу, його повної розгорнутої характеристики в педіатричній практиці може використовуватися робоча класифікація РА для дорослих. Ця класифікація враховує такі рубрики:

I. Форма хвороби: 1) переважно суглобова; 2) суглобово-вісцеральна (системний варіант); 3) поєднана з іншими ревматичними захворюваннями.

II. Клініко-імунологічна характеристика (залежно від наявності РФ — серонегативний чи серопозитивний).

III. Характер перебігу: 1) без помітного прогресування (доброякісний); 2) повільно прогресуючий; 3) швидко прогресуючий (протягом 1–2 років розвивається деструкція кістково-хрящового апарату суглобів з утворенням деформацій, анкілозів та ін.)

IV. Ступінь активності (низька — I ступінь, помірна — II ступінь, висока — III ступінь).

V. Рентгенологічна стадія.

VI. Функціональна здатність хворого — збережена чи порушена (визначається за станом опорно-рухового апарату, очей, внутрішніх органів). Слід зазначити, що у одного і того ж хворого у різні проміжки часу можуть відмічатися переважаючі прояви як суглобової, так і суглобово-вісцеральної форми.

Клініка. Переважно суглобова форма ЮРА у вигляді моно-, оліго- і поліартриту є основною клініко-анатомічною формою й виявляється у 70–80 % хворих дітей. Головною клінічною ознакою є суглобовий синдром за відсутності чи мінімальних проявах системних уражень, синдромів інтоксикації, анемії, лімфаденопатії, симптоматики порушень загального стану і затримки росту.

Приблизно у 30–50 % дітей захворювання починається з моноартриту і в подальшому у 5–10 % випадків хвороба у вигляді моноартриту може перебігати тривалий час. Найчастіше при цьому уражається колінний суглоб, рідше — гомілковостопний і набагато рідше процес починається з інших суглобів, в тому числі з дрібних суглобів кисті. Виключно рідко першим уражається кульшовий суглоб, що має велике значення для диференційної діагностики з хворобою Пертеса і туберкульозним кокситом. Олігоарткулярний варіант частіше перебігає із залученням до патологічного процесу великих суглобів — колінних, кульшових, але можуть уражатися дрібні міжфалангові суглоби пальців рук і ніг, п'ястково- і плеснофалангові. При поліартриті, як правило, уражаються всі суглоби кінцівок, шийного відділу хребта (що особливо характерно для дітей), мандибулярні, груднино-ключичного зчленування.

Залежно від тяжкості процесу (яка, як правило, корелює із ступенем активності), розповсюдженості ураження суглобів, переважання ексудативних чи проліферативних процесів, вира-

женість больового синдрому буває різною — від різкої до незначної, в стані спокою, при активних чи пасивних рухах чи тільки при пальпації. Больовий синдром більш виражений у нічний і ранішній час. Характерний симптом ранкової скутості (у дітей до 4–5 років його визначення утруднене). Одним із провідних клінічних симптомів є прогресуюча м'язова дистрофія, особливо в групах м'язів, розташованих проксимально від уражених суглобів. Суглобові форми ЮРА, переважно поліартикулярний варіант, в активній фазі можуть супроводжуватися субфебрильною температурою, збільшенням периферичних лімфовузлів, легкою анемізацією, вегетативними розладами. При тяжких поліартикулярних формах спостерігаються затримка росту і фізичного розвитку.

Згідно з клініко-імунологічною характеристикою прийнято виділяти кілька основних варіантів: 1) поліартрит серонегативний; 2) поліартрит серопозитивний; 3) олігоартрит з ураженням очей у вигляді увеїту та хронічного іридоцикліту; 4) олігоартрит із сакроілеїтом.

Серонегативний варіант поліартриту виявляється приблизно в 25 % випадків, близько 90 % хворих становлять дівчатка, РФ відсутній, асоціації з HLA немає, у 25 % виявляються АНА, у 10–15 % розвивається тяжкий артрит з формуванням деформацій, контрактур.

Серопозитивний варіант поліартриту реєструється приблизно у 5–10 % хворих, близько 80 % уражаються дівчатка віком 6–12 років, РФ діагностується в усіх; асоціація з HLA DR4, АНА — у 75 % хворих. Поряд з яскраво вираженим суглобовим синдромом нерідко наявні ревматоїдні вузлики. Більш ніж у 50 % хворих формується тяжкий деформуючий артрит.

Олігоартрит з ураженням очей в дитячому віці трапляється значно частіше, ніж у дорослих, і становить 35–40 %, переважно (близько 80 %) у дівчаток з початком у віці від 1 до 5 років. Ознаки ураження внутрішніх органів для цієї форми не характерні. Суглобовий синдром може бути мінімальним у вигляді моно-, олігоартриту. Нерідко є випадки первинного ревматоїдного ураження очей з подальшим розвитком суглобового синдрому, що надзвичайно утруднює діагностику. Страждає переважно судинна оболонка ока, виникає іридоцикліт чи увеїт. Може розвинути типова тріада симптомів: іридоцикліт, катаракта і стрічкоподібна дистрофія рогівки. При запізнілій діагностиці та лікуванні розвивається значне зниження зору чи повна

його втрата. У сироватці крові РФ відсутній, АНА виявляються у 50 % хворих; асоціація з HLA DR5, DRW6, DRW8.

Олігоартрит з сакроілеїтом діагностується приблизно у 10 % випадків, 90 % хворих становлять хлопчики з початком захворювання в 6–12 річному віці. Характерні ураження кульшових і сакроілеальних суглобів, у 5–10 % відбувається ураження очей. Імунологічна характеристика: у 75 % — наявність антигену гістосумісності HLA-B27 (єдина форма, що асоціюється з B27), РФ та АНА відсутні. У деяких хворих ще в дитячому віці розвивається анкілозуючий спондилоартрит.

Системний варіант ЮРА становить близько 20 %. Уражаються діти будь-якого віку з приблизно однаковою частотою серед хлопчиків і дівчаток у молодшому віці та більш частому ураженні дівчаток у віковому періоді від 8 до 10 років. У вітчизняній літературі виділяють кілька клінічних варіантів: синдром Стіла, алергосептичний і з окремими вісцеритами. В англо-американській літературі алергосептичний варіант не виділяється в окрему форму, а розглядається як одна із особливостей перебігу ЮРА.

Синдром Стіла, як правило починається гостро із значного підвищення температури тіла, загальних симптомів інтоксикації, генералізованої лімфаденопатії, гепатолієнального синдрому, ураження внутрішніх органів. У більшості хворих з'являються макуло-папульозні, уртикарні або макульозні висипи на шкірі, часом у поєднанні з ангіоневротичним набряком Квінке. Тривалість висипів індивідуальна — від кількох годин до кількох днів (тижнів). У більшості хворих уже в початковій фазі захворювання переважає суглобовий синдром з ураженням більш ніж 4 суглобів середнього та великих розмірів (не враховуючи малих). Характерна симетрія і часте ураження мандибулярних суглобів, шийного відділу хребетного стовбура, кульшових суглобів, проксимальних міжфалангових і п'ястково-фалангових суглобів, рідше у процес залучаються малі суглоби ступнів.

Приблизно у третини хворих у початковій фазі суглобовий синдром може проявлятися лише артралгіями із запізненням об'єктивних симптомів артриту, які можуть вперше з'явитися через 1–2 тиж, а то і через 2–3 міс. Такий початок захворювання значно утруднює своєчасну діагностику ЮРА.

В активній фазі хвороби суглобовий синдром стає провідним, тому що на початкових стадіях захворювання у дітей переважають ексудативні процеси, суглоби набрякають, виражена їх

дефігурація, значно утруднюються не тільки активні, але й пасивні рухи, різко виражений больовий синдром, внаслідок чого діти, як правило, малорухливі, займають вимушене положення, частіше на боку із зігнутими та приведеними до тулуба руками й ногами, самотійно не сідають і не можуть себе обслуговувати. Порівняно швидко розвиваються атрофія м'язів, загальна дистрофія.

Ураження ретикулогістіоцитарної системи характеризуються генералізованою лімфаденопатією (раннім і тривалим симптомом), що є наслідком загального патологічного процесу, а не тільки реакцією на місцеве запалення в тому чи іншому суглобі. Гепатолієнальний синдром значно виражений у дітей молодшого віку. Частіше печінка та селезінка збільшуються одночасно, рідше тільки печінка і зовсім рідко — тільки селезінка. Реакція органів ретикулогістіоцитарної системи тим виразніша, чим тяжчий перебіг захворювання і більш виражені алергічні прояви. При тривалому збереженні збільшення паренхіматозних органів, їх недостатній реакції на терапію, зростанні щільності повинна виникати підозра про розвиток амілоїдозу. При цьому варіанті перебігу ЮРА досить часто в процес залучаються серце і судини. Васкуліт проявляється як функціональними судинними розладами, так і різноманітними за глибиною і тяжкістю ушкодженнями окремих органів і тканин.

Приблизно у 10 % хворих є прояви аортиту, що супроводжується у деяких з них формуванням недостатності аортального клапана. У більшості хворих виявляються ознаки ураження міокарда. Ендокардит з ураженням мітрального клапана і формуванням його недостатності трапляється дуже рідко. Більш типовим є перикардит, що розвивається, як правило, в гострому періоді захворювання як один із проявів полісерозиту, іноді як перша ознака. Частіше він буває осередковим, фібринозним і діагностується лише за допомогою електро-, фоно- і ехокардіографії.

Слід зазначити, що симптоматика ревматоїдного кардиту часто незначна, що обумовлюється його морфологічними особливостями — поєднанням запальних і дистрофічних змін.

Можливе ураження органів дихання, переважно плеври, рідше — паренхіми легень у вигляді пневмоніту як прояву дифузного васкуліту. Прояви полісерозиту порівняно швидко зникають на фоні адекватної терапії.

Одним із найбільш тяжких вісцеральних проявів ЮРА є ураження нирок у вигляді гломеруло- і проміжного нефриту з мож-

ливим розвитком вторинного амілоїдозу нирок. Розвиток амілоїдозу нирок послідовно минає латентну (приховану) протеїнуричну, нефротичну й азотемічну стадії.

Окрім нирок, амілоїдна субстанція може накопичуватися і в інших паренхіматозних органах і тканинах, найчастіше — в селезінці, печінці, надниркових залозах, нерідко одночасно в кількох органах.

Амілоїдоз нирок та інших внутрішніх органів властивий тільки тяжким системним формам РА; перші ознаки з'являються в різні терміни від його початку, іноді дуже рано — через 4–7 міс, частіше — через кілька років. Характерним для амілоїдозу, що розвивається, є стихання суглобового синдрому, відсутність прогресування, у деяких хворих повна чи майже повна його ліквідація. Одночасно з цим спостерігається зростання показників гуморальної активності у вигляді підвищення ШОЕ, лейкоцитозу, нейтрофілозу, анемії, дисмуко- та диспротейнемії. Подібна дисоціація клінічних і лабораторних даних вказує на розвиток амілоїдозу.

Синдром Стіла як варіант системної форми ЮРА характеризується швидко прогресуючим перебігом з частими рецидивами. Внаслідок рецидивів посилюються зміни в суглобах, зростає розповсюдженість їх уражень, домінуючими стають проліферативно-склеротичні зміни суглобових поверхонь, грубі анатомічні зміни періартикулярних тканин та мускулатури, часто формуються підвивихи, вивихи, анкілози, множинні контрактури, що призводить до прогресуючої функціональної недостатності опорно-рухового апарату із втратою в деяких дітей можливості самостійно пересуватися та самообслуговуватися.

Виявлено, чим молодша дитина до початку захворювання, тим важче запобігти розвитку деформацій, контрактур і анкілозів, що обумовлює негативний прогноз щодо збереження функції у дітей з початком захворювання в перші роки життя.

Алергосептичний варіант ЮРА (алергічний субсепсис Віслера — Фанконі) починається гостро. Основні симптоми початкового періоду, які зберігаються і в період розпаду хвороби, — температурна реакція, висипи, опухання і болі в суглобах, нерідко — вісцеральні прояви.

Температура тіла, як правило, висока (до 40–40,5 °С), неправильного типу, ремітуюча чи гектична. Гарячка залежно від перебігу захворювання утримується від 2–3 тиж до кількох місяців з періодами зниження та нового підвищення, часто супроводжу-

ється ознобом і рясним потом при зниженні температури тіла.

Кардинальною ознакою цього варіанта ЮРА, що домінує в клініці захворювання і спостерігається в усіх хворих, є алергічні висипи. Характеристика висипів загалом не відрізняється від описаних при синдромі Стіла, але вони значно розповсюджені та можуть утримуватись тривалий час, іноді протягом місяців — перманентно чи з інтервалами. Інтенсивність висипів, як і збільшення лімфатичних вузлів, печінки, селезінки корелює зі ступенем гостроти й активності патологічного процесу.

3-поміж вісцеральних проявів можуть діагностуватися ураження міокарда, рідше — перикарда та аорти, плевропневмоніти, гепатолієнальний синдром.

У частини хворих виявляються не постійні зміни в сечі, можливий розвиток амілоїдозу нирок та інших органів. Ураження очей не характерно.

Особливістю суглобового синдрому є нестійкість. У деяких хворих спочатку виникають тільки артралгії без виражених змін форми та функції суглобів. Порівняно довго зміни в суглобах мають ознаки мало вираженого синовіту ексудативного характеру. Вони легко виникають у різних суглобах і швидко зникають, мігрують і рецидивують. Функціональні порушення суглобів мало виражені. Більш значні об'єктивні зміни в суглобах з'являються через кілька місяців, а іноді років.

Перебіг алергосептичного ЮРА буває різним. У частини хворих він може бути гострим та закінчитися видужанням. У деяких дітей можливі рецидиви за відсутності клінічних ознак процесу. У 50–70 % дітей спостерігаються часті загострення і захворювання набуває безперервно рецидивного перебігу. Стійкість і прогресування суглобового синдрому знаменує собою перехід у найтяжчу, «класичну» форму ЮРА (синдром Стіла).

Зміни з боку лабораторних показників гуморальної активності процесу, імунної системи аналогічні змінам при синдромі Стіла, АНА і РФ не виявляються.

Діагностика ЮРА, особливо на ранніх стадіях, достатньо складна, оскільки відсутні суворо специфічні клінічні та лабораторні ознаки. Вона ґрунтується на діагностичних критеріях, запропонованих американською ревматологічною асоціацією для РА дорослих і адаптованих для ЮРА педіатрами-ревматологами колишнього СРСР і східноєвропейських країн.

Клінічні ознаки: 1) артрит тривалістю 3 міс і більше (деякі вчені пропонують термін більше 3 тиж); 2) артрит другого суг-

лоба, що виникає через 3 міс і пізніше; 3) симетричне ураження дрібних суглобів; 4) м'язова атрофія (частіше регіональна); 5) контрактура суглоба; 6) тендосиновіт чи бурсит; 7) ранкова скутість; 8) ревматоїдне ураження очей; 9) ревматоїдні вузлики; 10) наявність випоту в порожнині суглоба.

Рентгенологічні ознаки: 11) остеопороз і/або дрібно-кістозна перебудова кісткової структури епіфізів; 12) звуження суглобових щілин, кісткові ерозії, анкілоз суглобів; 13) порушення росту кісток; 14) ураження шийного відділу хребта.

Лабораторні ознаки: 15) ревматоїдний фактор у діагностичному титрі; 16) морфологічне підтвердження ревматоїдного характеру синовіту.

За наявності трьох критеріїв діагноз ЮРА — ймовірний, чотирьох — певний, семи-восьми — класичний. У всіх випадках обов'язковою умовою є наявність клінічних ознак.

Зміни лабораторних показників при ЮРА неспецифічні. У хворих з поліартикулярними формами і системними ураженнями часто наявна анемія нормохромного типу, тим більше виражена, чим вище активність процесу. Вважається, що анемія обумовлена перерозподілом заліза і надмірним його відкладенням у клітинах ретикулоендотеліальної системи та в синовіальній тканині, а також порушенням абсорбції в шлунково-кишковому тракті. Рівень заліза в сироватці крові звичайно нормальний, і лікування препаратами заліза в більшості випадків неефективне. Як правило, рівень гемоглобіну й еритроцитів спонтанно збільшується при стиханні активності процесу. У хворих із гострим початком хвороби в периферичній крові відмічається нейтрофільний лейкоцитоз, при синдромі Стіла можлива лейкопенія, збільшена ШОЕ відповідно до ступеня активності. Одночасно з клінічними проявами ЮРА змінюються і біохімічні показники активності запального процесу (диспротеїнемія, підвищення вмісту α -глобулінів, СРП, фібриногену, серомукоїду, сіалових кислот, глікопротеїдів). Лише у 5–10 % хворих виявляється РФ (при поліартикулярній серопозитивній формі ЮРА) в періоді розгорнутих клінічних проявів, коли діагноз ЮРА, як правило, вже не викликає сумнівів, тому його діагностична цінність значно менша, ніж при РА у дорослих. З прогресуванням процесу частота виявлення РФ та його титр зростають, що є прогностично несприятливою ознакою.

При поліартикулярних серопозитивній (у 75 %) і серонегативній (у 25 %) і олігоартикулярній формі з наявністю іриту чи

іридоцикліту відзначаються АНА. При системних ураженнях зрідка можуть виявлятися антитіла проти нативної ДНК, а іноді і LE-клітини, що в деяких випадках призводить до помилкового діагнозу системного червоного вовчака.

Діагностичне значення має дослідження синовіальної рідини. Її кількість збільшується, вона має жовтуватий колір, опалесцююча чи каламутна, часом містить пластівці або нитки фібрину, муциновий згусток пухкий, значно збільшена кількість клітин, часто понад 15 000/мкл, з переважанням нейтрофілів (у нормі не більше 200 в 1 мкл). Можуть виявлятися РФ і «рагоцити» — полінуклеари (іноді і мононуклеари), які містять у цитоплазмі фагоцитовані ними імунні комплекси, що розташовуються по периферії чи займають усю клітину у вигляді шовковиці. Наявність РФ у синовіальній рідині має велике діагностичне значення, бо в ній він визначається в кілька разів частіше, ніж у крові. «Рагоцитоз» не є суворо специфічною ознакою ЮРА, але його наявність з урахуванням клінічних, рентгенологічних та інших лабораторних даних схиляє діагноз на користь ЮРА.

Імунологічні зміни також не є суворо специфічними, вони відбивають перебіг імунозапальних реакцій і характеризуються поліморфністю, тому що на різних етапах захворювання напруженість одних імунних реакцій може змінюватися депресією і виснаженням інших.

Найбільш специфічними для ЮРА є рентгенологічні зміни, які прийнято підрозділяти на чотири R-логічні стадії: I стадія — остеопороз без проявів деструкції; II стадія — невелике звуження суглобової щілини, поодинокі узури; III стадія — значне звуження щілини, множинні узури; IV стадія — симптоми попередньої стадії плюс анкілоз. Виділення цих стадій деякою мірою умовне, оскільки у перебігу кожної стадії можуть виявлятися ті чи інші ознаки послідувачої, і процес у різних суглобах може перебувати на різних стадіях.

Таким чином, діагноз ЮРА можна з упевненістю визначити лише за наявності стійкого суглобового синдрому і виключення інших захворювань, що мають схожі ознаки.

Диференційний діагноз слід проводити з ревматизмом, реактивним артритом, системним червоним вовчаком, склеродермією, травматичними та туберкульозними ураженнями суглобів. При гострому, маніфестному початку — з системними ураженнями: сепсисом, остеомієлітом, міліарним туберкульозом, лейкозом, лімфогранулематозом, інфекційними хворобами

та ін. Може виникнути потреба в диференційній діагностиці ЮРА і пухлинного процесу, асептичного некрозу головки стегнової кістки (хвороба Пертеса).

Для проведення диференційного діагнозу разом з глибоким аналізом клінічних даних необхідно провести додаткові лабораторно-інструментальні, імунологічні, бактеріологічні дослідження.

Лікування. Мета терапії полягає у пригніченні імунозапального процесу, щоб запобігти деформації суглобів, порушенню росту, інвалідизації, сприяти нормальному фізичному і психічному розвитку дитини. Лікування має бути своєчасним, тривалим, комплексним і етапним (стаціонар — поліклініка — санаторій) з використанням медикаментозних, курортних, ортопедичних і хірургічних заходів, урахуванням форми, стадії, характеру перебігу процесу, віку та індивідуальних особливостей дитини.

Терапія ґрунтується на використанні засобів патогенетичної дії, спрямованої на пригнічення запального процесу та імунопатологічних реакцій в цілому. Найчастіше застосовують анальгезивні нестероїдні протизапальні швидкодіючі препарати (НПЗП) різних груп, спільною рисою механізму дії яких є пригнічення синтезу простагландинів через інгібування ферменту циклооксигенази (ЦОГ). Відомі дві ізоформи: ЦОГ-1, пригнічення якої призводить до виникнення побічних ефектів (насамперед з боку шлунково-кишкового тракту), і ЦОГ-2, пригнічення якої забезпечує протизапальний лікувальний ефект. Найпоширеніші у клінічній практиці НПЗП пригнічують обидві ізоформи ЦОГ, на жаль, більшою мірою ЦОГ-1.

Саліцилати (ацетилсаліцилова кислота, аспірин добовою дозою 80 мг/кг при масі тіла до 25 кг, понад 25 кг — 2,5 г/м² поверхні тіла) в останні роки застосовують дуже обмежено. Індометацин призначають із розрахунку 0,5–3 мг/(кг·добу). Суліндак — близько 2–3 мг/(кг·добу) одноразово. Диклофенак — 1–3 мг/(кг·добу). Напроксен застосовують дозою 7–15 мг/(кг·добу), ібупрофен — 20–40 мг/(кг·добу). Нестероїдні препарати застосовують виключно після приймання їжі. Доцільно застосовувати також гастропротекторні засоби. Якщо протягом 3–4 тиж лікування одним із препаратів ефект недостатній, слід призначити інший.

Найсучасніші НПЗП пригнічують переважно ЦОГ-2, що забезпечує краще співвідношення між лікувальним і побічним ефектом. Мелоксикам призначають лише дорослим та підліткам, хворим на РА, дозою 7,5 або 15 мг у капсулах 1 раз на добу після

сніданку. Німесулід дозою 3–5 мг/(кг·добу) можна призначати і дітям молодшого віку у вигляді сиропу; разова доза 1,5 мг/кг 2–3 рази на день. Слід зауважити, що НПЗП не запобігають прогресуванню артриту і недостатньо ефективні при вісцеральних ураженнях.

Глюкокортикостероїди (ГКС) хворим на ЮРА призначають у таких випадках:

- при загрозливих для життя вісцеральних ураженнях (наприклад, при кардиті);

- при стійкій гарячці (гіпертермії), резистентній до НПЗП;

- при тяжких формах поліартриту з виразним обмеженням рухів, швидким прогресуванням;

- при необхідності місцевого (локального) лікування увеїту (за резистентності до локального застосування необхідні ГКС системної дії);

- при тяжкому ураженні окремих суглобів (ГКС застосовуються лише локально в порожнину суглоба або шляхом форезу).

Преднізолон застосовують дозами 0,8–1 мг/(кг·добу); в разі поєднання проявів серозиту, васкуліту, гіпертермії — до 2 мг/(кг·добу) всередину, у виключних випадках — пульс-терапія метилпреднізолоном 15 мг/(кг·добу) протягом 3 дн і подальший прийом усередину. Дозу розподіляють відповідно до біоритму ендогенного синтезу гормонів. Після досягнення терапевтичного ефекту її повільно знижують аж до підтримувальної 5–10 мг на добу протягом 6–18 міс. Можливий перехід на переривчасту (альтернувальну) терапію ГКС. Одночасно з ГКС призначають НПЗП половинною дозою і базисні препарати.

Для місцевого лікування застосовують такі стероїдні препарати: гідрокортизон, кеналог, дипроспан (бетаметазон).

На жаль, при тривалому системному застосуванні ГКС (навіть порівняно невеликими дозами) неможливо уникнути ускладнень стероїдної терапії, насамперед екзогенного гіперкортицизму (який неодмінно поєднується з ендогенним гіпокортицизмом), стероїдного остеопорозу, порушення росту і статевого розвитку (у пре- і пубертатному періодах).

Можливе виникнення артеріальної гіпертензії, стероїдних виразок шлунка і кишечника, стероїдного діабету, вторинних інфекційних ускладнень.

Глюкокортикоїди не запобігають прогресуванню дистрофічних, проліферативних, фіброзних змін у суглобах і не поліпшують віддалений прогноз.

З огляду на обмежену ефективність вищезгаданих засобів при лікуванні ЮРА в комплексі з ними широко застосовують препарати базисної терапії, які посилюють ефект швидкодіючих протизапальних засобів, сприяють нормалізації імунологічних порушень, стабілізації перебігу ревматоїдного процесу, затримують його прогресування, гальмують розвиток кісткових ерозій та деструкцію суглобових хрящів.

У педіатричній практиці найбільш поширене використання препаратів 4-амінохінолінового ряду: хлорохіну (делагілу) добовою дозою до 5 мг/кг, плаквенілу — до 8 мг/кг, як правило, одноразово на ніч після прийому їжі. Оскільки ефект настає через 3–4 тиж від початку прийому, а максимальна дія — через 4–6 міс, їх призначають на тривалий час на фоні прийому швидкодіючих протизапальних засобів у повній дозі в перші 3–4 міс з поступовим зниженням до підтримувальної дози (2/3–1/2 від початкової). Прийом цих препаратів може тривати 1–2 роки залежно від характеру перебігу процесу. Обов'язкові клініко-лабораторний контроль, регулярний огляд окуліста, тому що однією з побічних дій може бути розвиток ретинопатії. Препарати амінохінолінового ряду можна застосовувати при всіх формах ЮРА.

Рідше як базисний препарат застосовують D-пеніцилінамін (купреніл), який зменшує ступінь фіброзних змін, знижує вміст РФ, впливає на імунокомпетентні клітини. Використовується в комплексі з нестероїдними протизапальними засобами. Як правило, в зв'язку з достатньо поширеними побічними діями на нирки, печінку, кров, шкіру тощо лікування починають з невеликих доз при поступовому збільшенні й індивідуальному доборі до 10–15 мг/кг з наступним переходом на підтримувальну дозу 5 мг/кг. Тривалість курсу — кілька місяців при обов'язковому клініко-лабораторному контролі.

До базисних засобів, що проявляють імунодепресивний ефект, належать препарати золота — водні розчини (мікрозин, санакрезин) і олійні суспензії (солган, кризанол). Дітям вводять внутрішньом'язово щотижня (залежно від віку) від 5 до 35 мг золота (не більше 1 мг/кг). Ефект від терапії проявляється через 1–2 міс по тому. Як і при застосуванні інших базисних препаратів, кризотерапія поєднується з використанням протизапальних препаратів до отримання позитивних зрушень. Внаслідок виражених токсико-алергічних реакцій з боку багатьох внутрішніх органів, шкіри, слизових оболонок, пригнічення функції кісткового мозку, гемо-

рагічних проявів, кризеотерапія в педіатрії обмежена важкими і ерозивними артритами, а також синовітами, що не піддаються терапії протизапальними і хіноліновими препаратами під суворим клінічно-лабораторним контролем з початком лікування в умовах стаціонару. Протипоказане їх використання при підозрі на системний червоний вовчак.

Таким чином, застосування D-пеніцилінаміну і кризеотерапії в педіатричній практиці обмежено в основному суглобовими формами.

Становлять інтерес публікації про успішне застосування в якості базисних препаратів сульфасалазину і салазопіридазину, що характеризуються доброю переносимістю і значно меншими побічними реакціями при достатньому клінічному ефекті, який, згідно з даними Я. А. Сигідіна, переважає ефективність D-пеніцилінаміну. Препарати призначаються дозою 40 мг/кг на добу на 2–3 прийоми. Р. Сандел вказує на значну їх ефективність при ураженнях хребта.

У разі особливо високої імунологічної активності й неефективності згаданих засобів базисної терапії при системних формах все ширше почали застосовувати цитостатики: азатиоприн, хлорбутин (лейкеран), циклофосфан та ін. Їх застосування потребує обережності, суворого клініко-лабораторного контролю і повинно починатися в умовах стаціонару в зв'язку з можливістю розвитку різноманітних важких побічних ефектів. Тривалість використання індивідуальна, більш стійкий ефект отримують при застосуванні їх протягом кількох місяців з добром індивідуальної підтримувальної дози після досягнення клініко-лабораторного ефекту.

Нині з препаратів імуносупресивної дії найширше використовують метотрексат дозою 5–7,5–10 мг/м² поверхні тіла (щонайбільше 20 мг) 1 раз на тиждень протягом 1–2 років (за умов нормальної переносимості препарату). Після детального клінічного та імунологічного обстеження при торпідності перебігу патологічного процесу і резистентності до медикаментозної терапії можна застосовувати гемосорбцію, плазма- і лімфаферез.

Тривають пошуки нових ефективних засобів лікування РА. Вивчається ефективність застосування реаферону. В останні роки при лікуванні РА у дорослих з успіхом використовується поліензимний препарат вобензим, який виявляє імуномодулюючий, фібринолітичний, протизапальний ефект. Відомості про його застосування у дітей не систематизовані.

Поряд з патогенетичною проводиться симптоматична та загальнозміцнювальна терапія.

Антибіотики при ЮРА застосовуються для лікування інтеркурентних захворювань; санації осередків хронічної інфекції, профілактики гнійних ускладнень при застосуванні глюкокортикоїдів і цитостатиків. Призначення антибіотиків показане в початковому періоді, особливо при системних формах, якщо є висока гарячка й ознаки сепсису протягом 2–4 тиж.

Важливе місце в комплексній терапії посідають фізичні, фізіотерапевтичні, ортопедичні та санаторно-курортні методи. Це і лікування положенням у гострому періоді з фізіологічним установленням кінцівок в уражених суглобах, використання іммобілізуючих засобів, манжеткового витягування, раннє призначення масажу, ЛФ із розробленням суглобів та ін. Широко застосовуються фізіотерапевтичні методи: УФО, індуктотермія, синусоїдальні модульовані струми, УВЧ, ультразвук, в тому числі фонофорез і електрофорез медикаментів, опромінювання лазером, парафіно-, грязе- та бальнеотерапія. Вибір методів залежить від клінічного варіанта захворювання, його періоду, ступеня активності, віку та загального стану дитини.

Відновлення втрачених функцій — одне з головних завдань комплексної терапії — проводиться на всіх етапах лікування. Центральне місце посідають ранкова гігієнічна гімнастика, ЛФК, масаж, механотерапія, побутова реабілітація з трудотерапією. Санаторно-курортне лікування здійснюється в місцевих і спеціалізованих санаторіях Одеси, Криму, Слов'янська, Хмельника та ін. Воно може проводитися одразу ж після виписування із стаціонару дітям з суглобовими і системними формами ЮРА при мінімальній активності процесу і в стані ремісії.

Профілактика. Первинної специфічної профілактики ЮРА немає. Для неспецифічної первинної профілактики необхідно виділяти диспансерну групу із загрозою розвитку захворювання. Це діти з сімей, в яких є хворі на РА та інші захворювання сполучної тканини, а також часто і тривало хворіючі діти зі зміненою реактивністю, осередками хронічної інфекції, проявами алергічних реакцій. Потрібно проводити санацію вогнищ інфекції, загальні оздоровчі заходи, повторні обстеження для раннього виявлення перших ознак захворювання.

Вторинна профілактика для запобігання рецидивам і розвитку тяжких ускладнень полягає в систематичному диспансерному спостереженні педіатра, ревматолога, ортопеда, окуліста,

фізіотерапевта, лікаря ЛФ. Проводять амбулаторне лікування, корекцію підтримувальної терапії. Важлива організація режиму в домашніх умовах і в школі, реабілітаційних заходів, санаторно-курортного лікування, професійної орієнтації.

З метою профілактики рецидивів, в періоді ремісії призначаються нестероїдні протизапальні засоби, амінохінолінові препарати при виникненні інтеркурентних захворювань і будь-яких оперативних втручаннях. Деякі вчені, за аналогією з ревматизмом, пропонують проведення сезонної профілактики (весна, осінь) із застосуванням саліцилатів, амінохінолінових препаратів, вітамінів, а при хронічних осередках інфекції — біциліну.

Профілактичні щеплення (крім вакцинації проти поліомієліту) дозволяються тільки через 2 роки після повної ремісії.

Діти і підлітки, хворі на ЮРА, незалежно від тривалості клініко-лабораторної ремісії, перебувають на диспансерному обліку.

Прогноз. У цілому прогноз щодо життя добрий. Смертність в дитячому віці не перевищує 1 %. Дві головні причини смертності — це інфекційні ускладнення в ранньому періоді й амілоїдоз в пізньому. Перебіг хвороби і її кінцевий результат передбачити важко. Можливе як повне видужання (при олігоартикулярних формах), так і формування тяжких необоротних уражень суглобів і внутрішніх органів, в тому числі амілоїдозу при системних і поліартикулярних формах. Прогностично несприятливими факторами є початок захворювання в ранньому віці, наявність в сироватці крові РФ (більш ніж у 50 % хворих формуються тяжкі артрити), АНА (у 10–20 %, переважно дівчат, — ускладнення іридоцикліту), HLA-B27 (у хлопчиків у подальшому імовірний розвиток анкілозуючого спондилоартриту).

Прогноз значною мірою обумовлюється своєчасністю, повнотою, адекватністю, систематичністю проведення етапного лікування із застосуванням широкого комплексу реабілітаційних заходів.

ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Дифузні захворювання сполучної тканини (ДЗСТ) належать до ревматичних хвороб. За класифікацією ВООЗ X перегляду (Женева, 1995), до складу ДЗСТ входять системний червоний вовчак, прогресуючий системний склероз, або системна склероз-

дермія, дерматомиозит або поліміозит, а також змішане захворювання сполучної тканини (синдром Шарпа), сухий кератокон'юнктивіт (синдром Шегрена) та інші рідкісні неуточнені форми. Довгий час до ДЗСТ відносили і ревматоїдний артрит, ювенільний ревматоїдний артрит, вузликочий періартеріт, ревматизм, які сьогодні належать до інших класифікаційних рубрик ревматичних захворювань.

У дитячому віці ДЗСТ притаманні рання генералізація, виражена системність уражень, часте залучення до процесу опорно-рухового апарату, схильність до інвалідизації, нерідко несприятливий прогноз.

Імунообумовлений системний і запальний процес є головним проявом, який поєднує ДЗСТ. Ці хвороби розвиваються за загальними законами імунних, автоімунних порушень і запалення, характеризуються алергозапальним ураженням сполучної тканини та її похідних, мають загальну патоморфологію (фібриноідні зміни сполучної тканини, васкуліти, лімфоїдні та плазмочитарні інфільтрати) і загальні клінічні ознаки (полісиндромність, хвилеподібний неухильно прогресуючий перебіг, багатосимптомність), але кожна з них має свою чітку клінічну і патогенетичну характеристику.

Точних даних про розповсюдження ДЗСТ немає, але відмічається їх безперечне зростання протягом останніх десятиріч у різних країнах світу. Досі ДЗСТ залишаються не до кінця вивченими, не повністю з'ясовані етіологія та механізми розвитку тієї чи іншої нозологічної форми захворювань цієї групи.

Системний червоний вовчак

Системний червоний вовчак (СЧВ) — одна з найтяжчих і найбільш розповсюджених форм ДЗСТ. Це хронічне системне автоімунне захворювання сполучної тканини і судин, яке характеризується антитільною реактивністю з широким варіантом антигенів (ДНК, клітинні поверхневі антитіла, внутрішньоклітинні матриксні білки та ін.). Активацію В-клітин обумовлюють варіабельність клінічних проявів і поліорганність, що відбиває багаточисельність етіологічних і патогенетичних компонентів.

Зустрічається СЧВ практично на всій земній кулі. Точних статистичних даних про його розповсюдження немає. Епідеміологічні дослідження Е. І. Андрєєвої і співавторів (1995), проведені у 6 великих промислових центрах у різних кліматичних зонах, виявили, що в середньому розповсюдженість СЧВ становить

0,45 на 10 000 дитячого населення. Хворіють переважно дівчатка, дівчата й жінки дітородного віку (20–30 років).

Етіологія і патогенез. Етіологія СЧВ залишається нез'ясованою, бо конкретний етіологічний фактор, який спричинює хворобу, не встановлено. Є припущення про побічну дію медикаментів (антибіотики, сульфаніламід, гідралазин, дифенін), про охолодження організму або його перегрів, емоційне та фізичне перевантаження, вплив вакцин, сироваток.

Останнім часом велике значення надається спадковій схильності. Під час вивчення генетичної схильності до СЧВ виявлено зв'язок з гаплотипом A1B8DR3. Хворим на СЧВ притаманні генетично обумовлені дефекти системи комплементу. Генетичну схильність доводять також сімейна агрегація СЧВ та інших ревматичних хвороб.

Обговорюється етіологічна роль вірусу. Вірусна теорія СЧВ підтверджується тим, що часто і у хворих, і у осіб, з якими вони спілкуються, виявляють лімфоцитотоксичні антитіла, які є маркерами персистуючої вірусної інфекції, а також антитіла до двоспиральної ДНК — маркера вірусної інфекції, високий рівень інтерферону сироватки. Вірусам відведена роль механізму, який запускає автоімунний процес і в результаті індукує різні синдроми і симптоми ДЗСТ, в тому числі і СЧВ.

Основоположною теорією патогенезу СЧВ є імунопатологічна. Її підтверджує виявлення в сироватці крові LE-клітин, вовчакового фактора *Hazserick*, наявність у циркуляції великої кількості автоантитіл до тканин, клітин (кардіоліпіну, фосфоліпідів, клітин крові), ядер та їх структур (ДНК, РНК та ін.). Надмірне утворення різноспрямованих антитіл пов'язане з вираженими зрушеннями Т-клітинної ланки імунітету і, перш за все, з Т-супресорним дефіцитом.

Легко утворюються численні циркулюючі імунні комплекси (в тому числі такі, що містять ДНК-антигени й антитіла до них), і відбувається їх відкладення на мембранах капілярів. Це супроводжується активацією комплементу і його підвищеним споживанням, що приводить у дію решту ланки патогенезу. При підсиленому виробленні імунних комплексів порушено і їх виведення.

Таким чином, незважаючи на активне вивчення СЧВ протягом останніх десятиріч, не виявлено певного агента, який спричинює це захворювання, а головною концепцією залишається поліетіологічна, коли будь-який з факторів починає діяти під впливом несприятливих умов.

Клініка. Захворювання зустрічається в 5–6 разів частіше у дівчаток, ніж у хлопчиків. Відомі дві форми вовчака: дискоїдна «доброякісна» хронічна, яка характеризується ізольованим ураженням шкіри (еритема, гіперкератоз, атрофія), і дисемінована з поліморфізмом клінічних симптомів, залученням внутрішніх органів, суглобів, лімфатичних вузлів та ін., прогресуючим перебігом, нерідко зі смертельним кінцем. Остання в деяких випадках має гострий початок, але частіше починається з поступового розвитку суглобового синдрому (80–86 %). А. А. Іванова і співавтори (1992) у 51,4 % хворих на СЧВ дітей виявили період попередників протягом одного року до розвитку повної клінічної картини хвороби. Т. М. Єрмакова, яка спостерігала багато років перебіг СЧВ у 36 родин, переконливо довела наявність генетично обумовленої схильності до СЧВ як стан передхвороби у дітей.

Ураження суглобів характеризується мігруючими артралгіями або артритом з утягненням суглобів кисті, середніх, рідше великих суглобів. Під час рентгенологічного дослідження можна виявити епіфізарний остеопороз, а у дітей з хронічним перебігом — узури, звуження суглобових щілин, частіше в міжфалангових суглобах кисті. Синовіальна рідина при СЧВ, на відміну від РА, звичайно прозора, в'язка, з малою кількістю лейкоцитів, переважно мононуклеарів.

Ураження шкіри спостерігається у 80–85 % хворих. Шкірний синдром може бути найпершою ознакою хвороби або з'явитися на різних її етапах. Описано близько 28 варіантів шкірних симптомів при СЧВ. Найбільш типовий — еритематозний висип на обличчі, переніссі, щоках і виличних дугах за типом «метелика». Такий «метелик» може рецидувати, повторюватися в різних варіантах і стійко зберігати характер запалення, що має велике діагностичне значення. Ураження шкіри може мати різний характер, виникати на будь-якій частині тіла, але частіше на відкритих — шия, «декольте», руки та ін.

Уражується і червона облямівка губ — «люпус-хейліт» (застійна гіперемія зі щільними, сухими, сіруватими лусками, іноді кірками й ерозіями, після яких залишаються атрофічні рубчики). Часто виникають трофічні порушення: деформація та ламкість нігтів, сухість шкіри, алопеція з ураженням не тільки волосся голови, але й брів, вій тощо. Характерні телеангіектазії, капілярити пальців і долонь.

Ураження легень спостерігається при СЧВ у 50–80 % випадків, частіше у вигляді сухого чи випітного плевриту, який

буває масивним, двобічним до III–IV ребра, із наявністю у випоті LE-клітин, низького рівня комплементу і високого вмісту імуноглобулінів. Під час патолого-анатомічного дослідження виявляють потовщення плеври й ознаки спайкового плевриту; мікроскопічно — скупчення макрофагів і лімфоцитів. При загостренні СЧВ може розвинутися люпус-пневмоніт, який перебігає у дорослих і підлітків із мізерною клінічною картиною. Рентгенологічно спостерігається дифузне посилення малюнка легень. А дітей молодшого шкільного віку непокоять тяжка задишка, нестерпний кашель (сухий або з мокротинням, яке важко виділяється), біль у грудях, ціаноз обличчя і кінцівок. При перкусії легень зміни незначні. При аускультатії можна прослухати багато дзвінких дрібнопухирчастих хрипів або крепітацію.

Ураження серця і судин у вигляді ушкодження серцевих оболонок з розвитком випітного перикардиту, що є ознакою класичної діагностичної тріади (дерматит, артрит, полісерозит), спостерігається приблизно у 90 % хворих. Може розвинутися атиповий бородавчастий ендокардит Лібмана — Сакса з ураженням мітрального, аортального, трикуспідального клапанів. У міокарді розвиваються осередкове або дифузне запалення чи дистрофічні зміни. У процес втягуються й судини. Їх зміни при СЧВ входять до комплексу ознак ураження окремих органів. Васкуліти шкіри представлені ураженням артерій середнього та дрібного калібрів у вигляді еритематозного васкуліту, капіляритів, ішемічних некрозів кінчиків пальців кисті та сітчастого ліведо. Синдром Рейно у вигляді вазоспастичних кризів (збліднення, ціанозу, відчуття заніміння, парестезії пальців рук, рідше ніг) спостерігається близько у 20 % хворих на СЧВ.

Ураження органів травлення виникає частіше у гострому періоді хвороби. Хворі відмічають диспепсичні явища, анорексію, діарею, біль у животі. Больовий абдомінальний синдром може бути наслідком васкулітів, які призвели до інфаркту селезінки, вазомоторних мезентеріальних порушень, геморагічного набряку брижі, сегментарного ілеусу та ін.

Ураження нирок (вовчаківий гломерулонефрит, люпус-нефрит) розвивається в періоді генералізації хвороби на фоні вираженої аутоімунізації. Це класичний імунокомплексний процес із безконтрольною продукцією антитіл, які утворюють імунні комплекси, що призводять до тяжкого ураження нирок. Морфологічні зміни у нирках при СЧВ трапляються значно частіше, ніж клінічні прояви нефриту, і вирізняються поліморфізмом. Специ-

фічними для СЧВ є фібриноідний некроз капілярних петель, гематоксилінові тільця, гіалінові тромби.

Зміни в нирках можуть бути у вигляді сечового, нефротичного, нефритичного або піелонефритичного синдрому. Останній описаний у дітей, яких лікували кортикостероїдами та цитостатиками. Сечовий синдром проявляється невеликою протеїнурією (до 1 г/л) з мізерним сечовим осадом.

Найбільше значення у розпізнанні гломерулонефриту вовчакового походження має біопсія нирки. Під час дослідження виявляють поєднання морфологічних ознак ураження клубочків, проміжної тканини і канальцевого апарату, спостерігаються також і тубулоінтерстиціальні зрушення у вигляді дистрофії епітелію канальців, субатрофії та атрофії епітелію, мононуклеарних інфільтратів у інтерстиції.

Клініко-лабораторними критеріями ниркового синдрому є протеїнурія, еритроцитурія, циліндри — гіалінові та зернисті, збільшення рівня креатиніну у сироватці крові, зниження клубочкової фільтрації. При дослідженні імунного статусу виявляються високі титри антитіл до ДНК, зниження вмісту С3- і С4-компонентів комплементу, збільшення рівня ЦІК, зміна рівня IgG, рідше IgM і IgA, наявність LE-клітин, АНФ.

За клінічними проявами зміни у нирках різноманітні: від персистуючої мінімальної протеїнурії без клінічних проявів до дуже тяжкого швидко прогресуючого нефриту з набряком, анасаркою та нирковою недостатністю.

Залучення у процес ЦНС відзначається практично в усіх хворих. У деяких випадках її зміни можуть домінувати у клінічній картині. За даними М. М. Іванової і О. І. Близнюк (1993), ураження ЦНС при СЧВ за частотою летальних випадків конкурує з патологією нирок. Вже з самого початку можна відзначити астено-вегетативний синдром: адинамію, слабкість, головний біль, порушення сну, гіпергідроз та ін. В інших випадках може бути картина тяжкого енцефаліту або енцефаломієлополірадикулоневриту. Клініка нейролюпусу у дітей вирізняється чималим поліморфізмом. Крім вищенаведеного, у них бувають менінгіти, епілептиформні напади, які можуть на декілька років випереджувати розвиток типової клінічної картини СЧВ. За даними І. Л. Рак (1997), на різних етапах захворювання СЧВ церебральний васкуліт діагностується у 40 % хворих, у хлопчиків церебральний синдром зустрічається вірогідно частіше, ніж у дівчаток.

Ураження ретикулогістіоцитарної системи виявляється поліаденією, яка є частою і нерідко ранньою ознакою генералізації вовчакового процесу. Поліаденія часто поєднується зі збільшенням печінки та селезінки.

Ураження печінки виявляється у вигляді вовчакового гепатиту. При тяжкому дифузному міокардиті збільшення печінки може бути обумовлено серцевою недостатністю. Проте частіше відмічається жирова дистрофія печінки, яка має такі клінічні ознаки, як-от: брудно-сірий колір шкіри, лакований язик, нестійкість функції кишечника, виснаження, одночасне збільшення β - і γ -глобулінів та порушення інших функціональних печінкових проб.

Слід особливо відзначити природжену (неонатальну) форму СЧВ, яка зустрічається у двох варіантах: ураження шкіри і природжена атріовентрикулярна блокада (ПАВБ). Два синдроми одночасно майже не виявляються: ПАВБ є наслідком перенесеного внутрішньоутробно аутоімунного кардиту і може бути діагностована ще в період внутрішньоутробного розвитку на 23–26-му тижні гестації. Це необоротний процес. Прогноз особливо тяжкий при поєднанні ПАВБ з природженою вадою серця.

Лабораторні дані. Діагностично важливе значення має виявлення LE-клітин, антинуклеарних антитіл до двоспиральної ДНК, гранулоцитів, В-клітин, Т-клітин, кріопреципітатів, ЦИК у сироватці та плазмі, а також РФ у низьких титрах.

З інших лабораторних показників характерні: анемія, лейкопенія (особливо лімфоцитопенія), тромбоцитопенія, тобто панцитопенія, і збільшення ШОЕ.

Діагностика. Діагноз СЧВ складається з комплексу клінічних і лабораторних даних, а також з результатів морфологічного дослідження біопсійного матеріалу нирок і шкіри. Використовують діагностичні критерії Американської ревматологічної асоціації (АРА, 1982) і робочу класифікацію СЧВ В. О. Насонової. За критеріями АРА враховують: 1) еритему обличчя («метелик»); 2) дискоїдний вовчак; 3) фотосенсибілізацію; 4) укриття виразками порожнини рота чи носоглотки; 5) артрит двох і більше суглобів; 6) ураження серозних оболонок; 7) ниркову симптоматику (протеїнурія, циліндрурія); 8) неврологічні розлади (психоз, судороги); 9) гематологічні зміни (гемолітична анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія); 10) імунологічні порушення (виявлення LE-клітин або антитіл до ДНК чи псевдопозитивної реакції на сифіліс); 11) антинуклеарні антитіла (АНА).

Е. І. Андреева (1996) під час обстеження дітей, хворих на СЧВ, серед найчастіших клінічних ознак першими за частотою вважає біль у м'язах і суглобах, другими — еритему «метелик», третіми — ознаки ураження нирок з тяжкою клінічною картиною, протеїнурією, лейкоцитурурією, еритроцитурурією, циліндрурією, четвертими — серозити у вигляді двобічних плевритів, перикардитів.

Робоча класифікація. У педіатричній ревматології найчастіше користуються робочою класифікацією В. О. Насонової (табл. 6), за якою треба враховувати характер перебігу хвороби, ступінь активності процесу та клініко-морфологічну характеристику уражень (шкіри, суглобів, серозних оболонок, серця, легень, нирок, ЦНС). У діагнозі слід в першу чергу відбивати переважну патологію органів.

Перебіг СЧВ може бути гострим, підгострим і хронічним. При гострому перебігу хворі іноді можуть визначити момент, коли почалося захворювання. Гостро розвивається полісиндромність з ураженням нирок, ЦНС, полісерозитом та ін.

При підгострому перебігу хвороба починається поволі і може мати продрому різної тривалості.

Хронічний перебіг характеризується тим, що протягом довгого часу хвороба виявляється рецидивами тих чи інших синдромів.

Згідно з результатами досліджень Л. О. Ісаєвої (1992), М. М. Коренева і Л. І. Рак (1998), у дітей нечасто буває гострий початок із повним набором вісцеральних і периферичних синдромів. Якщо ж трапляється малосимптомний СЧВ, що починається підгостро, то виникають значні труднощі при визначенні діагнозу у перші місяці захворювання, помилково діагностують ревматизм, ревматоїдний артрит, геморагічний васкуліт, гломерулонефрит та ін.

Диференційний діагноз на ранній стадії хвороби проводять з ювенільним ревматоїдним артритом, дерматоміозитом, системною склеродермією, ізольованим синдромом Рейно.

Лікування дає найкращі результати в початковому періоді хвороби. Терапія повинна бути тривалою, багаторічною, комплексною, етапною. При підгострому і хронічному (переважно суглобному) варіанті СЧВ з невисокою активністю процесу застосовують саліцилати, похідні ряду органічних кислот (індометацин, вольтарен, суліндак, мефенамінова кислота, понстан, опірін, ібупрофен). При хронічному перебігу з переважним ураженням шкіри рекомендовані препарати хінолінового ряду (хло-рохін, делагіл, плаквеніл).

Таблиця 6. Робоча класифікація перебігу системного

Характер перебігу хвороби	Активність процесу	Клініко-
		Шкіра
Гострий	Активна фаза	«Метелик», ексудативна еритема, дискоїдний вовчак, капілярити, пурпура та ін.
Підгострий	Високий (III) ступінь	
Хронічний: а) рецидивний поліартрит чи серозит; б) синдром дискоїдного вовчака; в) синдром Рейно; г) синдром Верльгофа; д) епілептиформний синдром	Помірний (II) ступінь	
	Мінімальний (I) ступінь	
	Неактивна фаза (ремісія)	

За умови високої активності процесу, його генералізації основним компонентом медикаментозної терапії є глюкокортикоїдні синтетичні гормональні препарати.

Перевагу віддають преднізолону або метипреду (метилпреднізолон, урбазон) початковою («пригнічувальною») дозою 1,5–2 мг/(кг·добу) протягом 4–6 тиж. Після досягнення виразного терапевтичного ефекту дозу поступово знижують (у середньому на 2,5 мг/добу кожні 2 тиж до 20 мг/добу, надалі — на 1,25 мг кожні 2–4 тиж) з подальшим переходом на підтримувальну терапію — 10–15 мг/добу протягом кількох років. У період зниження дози лікування доповнюють одним із нестероїдних протизапальних препаратів, а при зниженні дози преднізолону до 20 мг/добу — далагілом або плаквенілом дозою близько 5 мг/(кг·добу). «Допоміжні» засоби — дезагреганти (дипіридамо́л), препарати калію, за необхідності — інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, антикоагулянти, вітаміни тощо.

За наявності маніфестних проявів нейролюпусу або вовчакового нефриту гормональну терапію преднізолоном дозою 2–3 мг/(кг·добу) поєднують з цитостатичними препаратами антиметаболітної (азатіоприн 1–3 мг/(кг·добу) чи метотрексат 7,5–10 мг/м² поверхні тіла на тиждень) або алкілюючої дії (циклофос-

червоного вовчачка (за В. О. Насоною)

морфологічна характеристика уражень					
Суглоби	Серозні оболонки	Серце	Легені	Нирки	Нервова система
Артралгії, поліартрит	Полісерозит (плеврит, перикардит, перивісцерит), випітний, сухий, адгезивний	Міокардит осередковий, дифузний; ендокардит; недостатність мітрального клапана; міокардіосклероз; дистрофія міокарда	Пневмонія: гострий, хронічний. Пневмосклероз	Дифузний гломеруло-нефрит; нефротичного або змішаного типу; осередковий нефрит; хронічний нефрит	Менінго-енцефало-полірадикуло-неврит, поліневрит

фамід 1–2 мг/(кг·добу), хлорбутин 0,1–0,2 на 1 кг маси тіла на добу).

При вовчаковому кризі (автоімунний гематологічний криз, нейролюпус, нефротичний синдром, полісерозит) використовують методику пульс-терапії метилпреднізолоном (солу-медролом) внутрішньовенно крапельно дозою 800–1000 мг/добу протягом 2 год 3 дні поспіль в умовах відділення реанімації та інтенсивної терапії.

Методика комбінованої внутрішньовенної пульс-терапії полягає в додатковому введенні у перший день 600–1000 мг циклофосфану у великому об'ємі ізотонічного розчину натрію хлориду (1 раз на 3 дні). Подальша терапія проводиться за описаною вище схемою (преднізолон і цитостатик всередину).

У стадії ремісії суворо за показаннями під наглядом кваліфікованих педіатрів-курортологів можна використовувати природні і преформовані курортні фактори в умовах місцевого дитячого ревматологічного санаторію, що вперше було доведено й обґрунтовано в Одеському НДІ курортології.

Профілактика спрямована на запобігання загостренню та прогресуванню хвороби і виникненню захворювання. У першому випадку вона полягає у проведенні своєчасної адекватної

раціональної комплексної терапії. Для первинної профілактики дітям з генетичною схильністю та загрозою виникнення СЧВ (стійка лейкопенія, збільшення ШОЕ, гіпергаммаглобулінемія, антитіла до ДНК) необхідно дотримуватись охоронного режиму, уникати надмірної інсоляції, ультрафіолетового опромінювання, лікування препаратами золота, не проводити планового щеплення.

Прогноз значно покращився за останні роки за умов раннього розпізнавання СЧВ і адекватної систематичної терапії. Але за наявності люпус-нефриту прогноз залишається несприятливим.

Системна склеродермія

Системна склеродермія (ССД) відома здавна (опис схожої хвороби є у Гіппократа, Плінія), але вона привертає активну увагу як природна модель фіброзу з 30-х років минулого століття, особливо після досліджень Р. Klempereger, L. Baehr, A. Pollak (1941–1942), які об'єднали кілька хвороб за спільною морфологічною ознакою (фібриноідний набряк основної речовини сполучної тканини) до групи колагенозів (так у ті часи називали ДЗСТ).

Це прогресуюче полісиндромне захворювання, яке вирізняється генералізованим фіброзом і розповсюдженою патологією судин за типом облітеруючої мікроангіопатії з розвитком індурації шкіри, ураженням опорно-рухового апарату і внутрішніх органів.

Дівчатка хворіють у 3–7 разів частіше, ніж хлопчики.

Кількість захворювань на ССД, у тому числі серед дітей та підлітків, за останній час значно зросла, але точних статистичних даних немає.

Етіологія і патогенез ССД вивчені недостатньо. Надається значення поєднанню таких факторів, як генетичні, вірусні, імунні, порушення фіброутворення, мікроциркуляції та ін. Все частіше найбільш імовірним етіологічним фактором ССД називають вірус, який існує у латентному стані. Такий «повільний» вірус невисокої цитопатогенності може активізуватися під впливом різних провокуючих факторів (інсоляція, охолодження, інфекція, травма, алергія) і передаватися по вертикалі.

Патогенез ССД складний. У процесі еволюції уявлень про ССД і склеродермічну групу захворювань обговорюються три головні теорії.

За теорією порушеного метаболізму, розвиток генералізованого фіброзу пояснюється змінами обміну сполучної тканини.

Доведено, що в основі генералізованого фіброзу є гіперфункція фібробластів, підвищення біосинтезу колагену та інших компонентів сполучної тканини, збільшення неофібрилогенезу за ембріональним типом. Доведено відносну автономність склеродермічних фібробластів, яка обумовлена змінами їх функцій і дефектністю мембранної рецепції. Науковцями Інституту ревматології РАМН виявлено порушення внутрішньоклітинного вмісту циклічних нуклеотидів (зниження рівня цАМФ і збільшення цГМФ), зменшення чутливості фібробластів до естрадіолу та катехоламінів, визначено структурні зміни мембран зі збільшенням вмісту фосфоліпідів, підвищення концентрації фібронектину та інших компонентів міжклітинного матриксу. Порушення системної мембранної патології припускається при ССД, яка є первинною на рівні фібробластів.

Другою теорією патогенезу ССД є автоімунна. Доведено важливу роль факторів клітинного і гуморального імунітету в її розвитку. Як свідчать дані Р. В. Петрова, ССД — автоімунне захворювання, при якому автоантигени взаємодіють із лімфоїдними клітинами, при цьому виявлено високий відсоток антинуклеарних й антинуклеолярних антитіл, ідентифіковані специфічні для ССД антицентромерні антитіла, актинопоізомераза-І-антитіла й антитіла до різних компонентів сполучної тканини, РМ-ScI-антитіла та ін.

Принципово важливим є виявлення Т-клітинної активності в периваскулярних інфільтратах на ранніх (до розвитку фіброзу) стадіях ураження шкіри — вже це припускає імунний характер фіброзу при ССД.

Про роль генетичних факторів у розвитку хвороби свідчать генетичні дослідження та клінічні спостереження (родинні випадки ССД), виявлення асоціації ССД із певними антигенами HLA – В18, В8 і А1.

Третя гіпотеза патогенезу ССД — васкулярна — не менш важлива, ніж дві попередні. Типовим є порушення мікроциркуляції та ураження мікроваскулярних структур за типом облітеруючого ендартеріїту. Саме від цих змін залежать деякі клінічні симптоми ССД. Це рання периферична ознака ССД — синдром Рейно, який має і свій «внутрішній» вісцеральний еквівалент у легенях, серці, нирках. Вазоспастичні реакції є основою і вісцеральної патології — ішемії міокарда, легеневої гіпертензії, ураження нирок; страждають, головним чином, дрібні артерії та капіляри, в яких є порушення судинної стінки та зміни реологічних

властивостей крові. Проліферація та потовщення інтими, фібриноїдні зміни і склероз судинної стінки призводять до звуження просвіту судин, подальшої облітерації та повного припинення кровопостачання ураженої ділянки. Мікроциркуляторне русло з численними імунними комплексами в стінках судин є органом-мішенню, де здійснюється контакт з ушкоджуючим агентом.

Клініка. Захворювання може початися після переохолодження, перегрівання, травми, інфекції, стресової ситуації з продромальних явищ: артралгій, міалгій, субфебрильної температури, нездужання, слабості. Інколи процес може розвиватися за акросклеротичним типом з ураженням обличчя, дистальних відділів кінцівок або за дифузним варіантом — з генералізованим прогресуючим ураженням шкіри і внутрішніх органів. До патологічного процесу можуть бути залучені будь-які органи і тканини.

Провідною (але не абсолютною) діагностичною ознакою захворювання є *ураження шкіри*, яке включає послідовні стадії набряку, індурації (або фіброзу) й атрофії. Виражені трофічні порушення: деформація нігтів, укривання виразками, гіперпігментація шкіри, облісіння, телеангіектазії, виражений судинний малюнок. Ураження слизової оболонки виявляється як хронічний кон'юнктивіт, стоматит.

Першим проявом ССД може бути синдром Рейно. Вазоспастичні зміни розповсюджуються на кисті, стопи; збліднення, почуття оніміння може охоплювати губи, обличчя, кінчик язика і навіть внутрішні органи.

Характерним є і *ураження опорно-рухового апарату*. Це може бути поліартралгія; склеродермічний поліартрит; псевдоартрит або періартрит. Разом з цим розвивається міозит.

Кісткова патологія проявляється остеолізом, частіше нігтьових фаланг, призводить до вкорочення та деформації пальців рук. Типовий синдром Тіб'єржа — Вейссенбаха — кальциноз м'яких тканин переважно періартикулярно на пальцях рук. Відкладенню кальцію у пальцях кистей сприяє генералізований остеоліз.

Серед вісцеральних проявів ССД у дітей часто трапляється *ураження травного тракту*. Рано уражається стравохід: розвивається езофагіт (дисфагія, дифузне розширення стравоходу, звуження у нижній третині, ослаблення перистальтики). Часто уражається кишечник внаслідок гіпотонії та порушення всмоктування. З'являються запори, метеоризм, здуття і бурчання в животі, часткова або повна непрохідність кишки.

Більш ніж у половини хворих є *ураження органів дихання* з розвитком дифузного фіброзу в базальних відділах легень і наявністю спайкового процесу та фіброзу плеври. Характерні рентгенологічні зміни, які відбуваються під час фіброзного процесу, з потовщенням стінки альвеол і збільшенням їх порожнини та порушенням газообміну («стільникова легеня»).

Провідне місце серед вісцеральних синдромів ССД належить *ураженню серця*, і, перш за все, міокарда. Внаслідок дезорганізації сполучної тканини і розростання її елементів з розвитком фіброзу формується міокардоз, а пізніше — склеродермічний кардіосклероз. В їх основі не запалення, а первинне розростання сполучної тканини аж до розвитку плоскої «мозолястої» аневризми. У процес можуть втягуватись ендо- і перикард. На останніх стадіях при ультразвуковому та рентгенологічному дослідженні відзначаються характерні для склеродермічного кардіосклерозу «мертві зони» і зменшення камер серця, так зване маленьке ригідне серце.

В основі багатьох «периферичних» і вісцеральних проявів захворювання лежить ураження дрібних судин — склеродермічна мікроангіопатія та порушення мікроциркуляції (вазомоторні порушення, телеангієктазія, крововилив, гіпертензія малого кола, некротичні зміни в нирках).

Наслідком генералізованого ураження артеріол та інших судин нирок є «справжня склеродермічна нирка» з бурхливим розвитком гострої ниркової недостатності. Вона трапляється рідко, але, як правило, захворювання має летальний кінець. Клінічно справжня склеродермічна нирка діагностується завдяки раптовій появі олігурії, гіпертензії та інших симптомів уремії, які сформувалися під впливом мукоїдного набряку інтими артерій, фіброзу та фібриноїдного некрозу артеріол, некрозів кори нирок.

Судинні сполучнотканинні (фіброз) дегенеративні *зміни нервової системи* (як периферичних, так і центральних відділів) призводять до тяжкої неврологічної симптоматики. Розвивається поліневрит, але можуть розвинути і енцефаліт, менінгоенцефаліт, крововилив у мозок, геморагічний інсульт, який призводить до раптової смерті. Може виникати порушення психіки у вигляді гострих психотичних розладів.

Найчастіше зустрічаються дві форми ССД: акросклеротична і дифузна. У першому випадку хвороба може розвиватися повільно. З'являються та швидко зростають зміни шкіри обличчя, кисті, стоп. Шкіра стає напруженою, блідою або синюшно-

жовтуватою і через деякий час (4–5 тиж, місяці) — щільною, не береться в складку, спаюється із підлягаючими тканинами, блищить і стає схожою на слонову кістку. Це стадія щільного набряку. Зникає міміка, хворому важко розтулити рот, ротова щілина зменшується (мікростомія). Пальці рук і ніг стоншуються, розвиваються дерматогенні контрактури, пальці стають короткими внаслідок остеолізу кінцівок фаланг (склеродактилія). Виражені трофічні розлади (випадання волосся, вій, брів, ураження нігтів).

При дифузному варіанті генералізоване ураження шкіри, тулуба, обличчя, кінцівок (пігментні плями, бляшки або рожевувато-лілові плями) розвивається разом із патологією внутрішніх органів. Вісцеральна патологія характеризується прогресуючими фіброзно-дегенеративними змінами шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, легень, нирок та ін., що робить прогноз дуже тяжким. Цей варіант більш агресивний і несприятливий, ніж акросклероз.

Різноманітні зміни шкіри можуть бути ізольованими, самостійними без периферичних вісцеральних порушень, тобто немає системності процесу. Це обмежена (осередкова) склеродермія (ОСД), яка характеризується доброякісними проявами, хронічним перебігом і трапляється значно частіше, ніж ССД.

Обмежена склеродермія має багато варіантів. Вона може бути осередковою бляшковою або лінійною, зустрічається форма Гужеро, атрофія Пассіні — П'єрїньї, склеродермічний ліхен Цимбуша, геміатрофія обличчя Ромберга, за типом удару шаблею (*coup de sabre*), краплеподібна форма та ін. Останнім часом доведено можливість переходу ОСД у ССД, тому нині її треба розглядати як доброякісний прояв системного склерозу.

Лабораторні показники при ССД не мають діагностичної цінності, а тільки відбивають активність хвороби. У більшості хворих в активному періоді відзначається зростання ШОЕ і вмісту оксипроліну в сироватці і в сечі, може бути гіперпротеїнемія до 90–105 г/л через гіпергаммаглобулінемію, α_2 -глобулінемію.

Діагностика. Діагноз ґрунтується на основі головних клінічних критеріїв: характерних шкірних змін, склеродактилії, остеолізі нігтьових фаланг, кальцинозі (синдром Тіб'єржа — Вейсенбаха), суглобово-м'язових контрактурах, синдромі Рейно, базальному пневмосклерозі, первинному кардіосклерозі, справжній склеродермічній нириці.

Специфічних (діагностичних) лабораторно-інструментальних тестів немає.

Залежно від швидкості прогресування (ступеня активності), вираженості вісцеральних і «периферичних» проявів, збільшення ШОЕ та імунологічного зрушення розрізняють гострий, підгострий та хронічний перебіг захворювання, а також стадії: першу — початкову, другу — генералізовану і третю — термінальну, на якій виявляються склеротичні, судинно-некротичні та дистрофічні зміни.

Головні діагностичні ознаки (головним чином клінічні) в останні роки доповнилися завдяки виявленню специфічних для ССД анти-СКЛ-70 і антицентромерних антитіл.

Диференційна діагностика проводиться з іншими ДЗСТ і з групою склеродермічних хвороб (ОСД, дифузним еозинофільним фасциїтом і псевдосклеродерміями).

Класифікація склеродермій (склеродермічної групи хвороб) наводиться за I. Radnan, S. Jablonska (1985) у модифікації А. Я. Сигідіна, Н. Г. Русевої, М. М. Іванової (1994).

I. Системна склеродермія (прогресуючий системний склероз):

- а) дифузна склеродермія;
- б) лімітована склеродермія;
- в) перехресний (*overlap*) синдром.

II. Обмежена склеродермія:

- а) осередкова (бляшкова та генералізована);
- б) лінійна (типу удару шаблею, геміформи).

III. Дифузний еозинофільний фасциїт.

IV. Склеродерма Бушке.

V. Локалізований системний фіброз (мультифокальний фіброз).

V. Індукована склеродермія:

- а) хімічна, медикаментозна (кремнієвий пил, олеоміцин та ін.);
- б) вібраційна (асоційована з вібраційною хворобою);
- в) метаболічна, спадкова (порфірія, фенілкетонурія, амліодоз, склеромікседема та ін.);
- г) імунологічна («ад'ювантна хвороба», хронічна реакція відторгнення трансплантата);
- д) паранеопластична склеродермія.

Лікування склеродермій залишається одним із найважчих завдань клінічної медицини. Воно повинно бути своєчасним, комплексним, багатокурсовим, етапним (стаціонар, санаторій, поліклініка) з урахуванням форми, стадії, характеру перебігу процесу та індивідуальних особливостей дитини.

Для лікування хворих на ССД в активному періоді застосовуються кортикостероїди (частіше преднізолон), які мають

протизапальну, гіпосенсибілізуючу дію, можуть впливати на активний імунний процес, суглобний синдром, судинні зміни, вісцеральні прояви хвороби. Проте їх застосування повинно бути різко обмеженим у хворих на «справжню склеродермічну нирку», особливо при зростанні уремії. Імунодепресанти (азатіоприн, лейкеран) використовуються лише за суворими показаннями (висока активність, відсутність ефекту від кортикостероїдів, гострий та підгострий перебіг, виражене імунне ураження).

В останні десятиріччя застосовують D-пеніциламін, який впливає на колагеновий обмін, збільшує вміст його розчинної фракції. Пеніциламін ефективний лише у високих дозах — 450–900 мг/добу (іноді більше) і при тривалому лікуванні, кілька місяців до одержання ефекту з подальшим переходом на підтримувальні дози. Препарат показаний у разі гострого перебігу і прогресуючого генералізованого фіброзу, а також при швидко зростаючій індурації шкіри.

Хінолінові препарати застосовують протягом 2–3 років з першою на літні місяці. У стадії ущільнення призначають також ферментні препарати: лідазу, гіалуронідазу, ронідазу, колалізін (парентерально або електрофорезом).

Використовують унітіолові сполуки, які можуть розщеплювати колаген, нормалізувати оксипроліновмісні метаболіти.

Хворим, які мають судинні зміни з проявами вазоспастики, призначають вазодилататори, і серед них — антагоністи кальцію (ніфедипін), а також засоби, які покращують периферичний кровообіг (α -адренергічні блокатори типу депопадутину) та метаболізм катехоламінів (резерпін, препарати нікотинової кислоти). Широко використовують курантил, трентал, реополіглюкін та інші дезагреганти.

Застосовується фізіотерапія: ультразвук, діадинамічні токи Бернара, лазеромагнітотерапія, електрофорез, фонофорез, озокерит, нафталан, баротерапія, санаторно-курортне лікування.

Профілактика ССД включає широке коло загальнооздоровчих заходів і виховання покоління з високим рівнем нейроадаптаційних механізмів і природних захисних сил, виявлення факторів ризику, проведення вторинної профілактики загострень і генералізації склеродермічного процесу.

Прогноз ССД вважається несприятливим, проте він залежить від перебігу та переважання органної патології. При обмеженій склеродермії прогноз для життя значно кращий. При генералізованому варіанті дитині загрожує інвалідність.

Дерматоіозит

Дерматоіозит (ДМ), хвороба Вагнера — Унферріхта — системне прогресуюче захворювання сполучної тканини з переважним ураженням поперечносмугастої мускулатури з порушенням її рухливості, а також шкіри у вигляді еритеми та набряку. За відсутності шкірного синдрому використовують термін «поліміозит». На фоні поліморфної клініки відмічається хвилеподібний, неухильно прогресуючий перебіг хвороби.

Захворювання розповсюджене в усіх кліматичних і географічних зонах земної кулі і посідає за частотою третє місце серед ДЗСТ після СЧВ і ССД. Існує думка про збільшення захворюваності на ДМ протягом останніх десятиріч, але переконливих статистичних даних немає.

Загальноприйнятої класифікації ДМ теж немає. Найбільш розповсюдженою є класифікація А. Bohan і V. Peter (1975), згідно з якою розрізняють: первинний (ідіопатичний) поліміозит; первинний (ідіопатичний) дерматоіозит; дерматоіозит (або поліміозит) у поєднанні з неоплазмою; дитячий дерматоіозит (ювенільний), або поліміозит у поєднанні з васкулітом; поліміозит (дерматоіозит), поєднаний з іншими захворюваннями сполучної тканини.

У світовій літературі захворювання на ДМ у дітей висвітлено дуже мало.

Етіологія та патогенез недостатньо з'ясовані. У 30-ті–40-ві роки минулого століття запропонована інфекційна теорія ДМ, яка згодом не була підтверджена. Пізніше виявлено внутрішньоклітинні вірусоподібні включення в уражених тканинах, а Chou (1987) першим виявив у хворих на ДМ міксовірусоподібні структури у саркоплазмі та ядрах м'язових волокон. Згідно з вірусною теорією розглядаються і питання сімейно-спадкової схильності як генетичної основи захворювання.

У генезі ДМ поряд з генетичною і вірусною теоріями велику увагу приділяють вивченню зміненої реактивності організму, виникненню імунних та аутоімунних реакцій. Проте при ДМ значно рідше трапляються чітко виражені імунологічні порушення, ніж при СЧВ або ССД. У деяких дітей, хворих на ДМ, виявляють антитіла до м'язової тканини, гіпергаммаглобулінемію, АНФ, РФ, хоча і у нижчих титрах, ніж при інших ревматичних хворобах. Вивчається можливість формування ЦІК, які містять антитіла до м'язової тканини, міоглобіну, відкладаються на базальних мембранах та ендотелії судин і призводять до ушко-

дження суміжних тканин. Л. О. Ісаєва і М. О. Жванія (1978) виявили люмінесценцію IgG і IgM у лімфоїдних клітинах інфільтрату при активному ДМ у дітей та їх зникнення разом зі зниженням активності хвороби. Ще більш важливе значення у розвитку захворювання мають порушення клітинного імунітету.

У патогенезі ДМ, і в першу чергу дитячого, велика увага приділяється uszkodженню судин. Генералізація процесу, клінічний поліморфізм, некробіотичні ураження м'язів пов'язані з розповсюдженням капіляритів і васкулітів, ангіопатій. Спостерігається стійке порушення гемодинаміки на рівні мікроциркуляторного русла. Найголовнішим при ДМ є тяжке ураження м'язової тканини, яке характеризується глибоким порушенням аеробного й анаеробного окислення, ферментативного метаболізму, розпадом міофібрил, розвитком дистрофічних і некробіотичних змін.

У літературі обговорюється питання про роль нервово-ендокринних факторів у розвитку дитячого ДМ. Н. Б. Маньковський та співавтори (1968) головною патогенетичною ланкою ДМ визнавали зміни дієнцефально-стовбурових утворень головного мозку. Безліч гіпотез свідчить, що немає однозначної думки про етіологію та патогенез ДМ.

Таким чином, сьогодні ДМ розглядається як хвороба, яка має в своїй основі імунні та аутоімунні порушення, що можуть бути і генетично обумовлені. При цьому не можна виключити можливість існування латентної вірусної інфекції, яка може передаватися по вертикалі з покоління в покоління.

Морфологічно під час біопсії м'язів виявляються запальні та дегенеративні зміни, клітинна інфільтрація (лімфоцити, гістіоцити, плазматичні клітини) між м'язовими волокнами і навколо дрібних судин, некроз м'язових волокон, елементи дегенерації. Судинна патологія у вигляді сегментарних проліферативних васкулітів, потовщення інтими, склерозу стінки дрібних судин, звуження просвіту, тромбозів.

Класифікація. У педіатрії прийнята робоча класифікація Л. О. Ісаєвої та М. О. Жванія (1978). За цією класифікацією, необхідно розмежовувати клінічні форми, перебіг хвороби, ступінь активності, клініко-лабораторно-інструментальні дані та функціональний стан опорно-рухового апарату (табл. 7).

Клініка. На ДМ може захворіти дитина у будь-якому віці, частіше після трьох років, переважно у молодшому шкільному і препубертатному віці. У третини хворих захворювання має го-

стрий бурхливий початок з високою температурою та синдромом болю в м'язах і катастрофічно зростаючою м'язовою слабкістю. У патологічний процес втягаються усі групи м'язів і, в першу чергу, проксимальні. Ураження обов'язково симетричне. Дитина швидко втомлюється при ходьбі, часто падає, при ураженні м'язів шиї, спини і таза не може підвести голову від подушки, сісти, встати. При ураженні м'язів глотки порушується ковтання, з'являються гіперсалівація, афонія, дитина може захлинутися. Ураження м'язів очей призводить до диплопії, птозу. Згодом розвиваються атрофія м'язів, склероз і дифузний кальциноз. Кальцинати підвищуються над поверхнею шкіри, яка стає горбкуватою, червоною або синюшною, тонкою, щільною, проривається, і біла крихкувата маса викидається назовні.

Ураження шкіри має вигляд лілової еритеми, що утворюється на параорбітальному краю або на відкритих місцях шкіри, на випрямній поверхні суглобів з набряком, запаленням або без нього. Лілова еритема може бути дуже розповсюдженою («лілова хвороба»). Трапляються також телеангіектазії, долонні капілярити, *livedo reticularis*, пойкилодермія, гіперкератоз, алопеція. Спостерігаються трофічні порушення, маленькі або великі, поверхневі або глибокі некрози, симетричні над суглобами на лопатках, сідницях.

Суглобний синдром виявляється рідко. Справжнє ураження суглобів треба відрізнити від періартриту із запально-ексудативними змінами шкіри, м'язів, розвитком больових контрактур.

Вісцерити при ДМ трапляються рідше, ніж при інших «великих колагенозах». Серед них перше місце за частотою посідає ураження серця (дистрофія, кардіосклероз, дифузний або осередковий міокардит, перикардит, може виникати порушення ритму та провідності).

При ураженні легень можуть діагностуватися типова судинна або інтерстиціальна пневмонія, пульмоніт й аспіраційна пневмонія, яка здатна посилюватися патологією дихальних м'язів.

Особливою проблемою дитячого ДМ є ураження шлунково-кишкового тракту. Зміни органів травлення проявляються порушенням ковтання разом зі зміною фонації і аспірацією у дихальні шляхи. Дитина не може проковтнути тверду їжу, а рідка виливається через ніс і аспірується. Розвиваються езофагіт, гастроентероколіт, можуть виникнути кровотеча, перфорація шлунка, спричинені васкулітом. У третини хворих можна виявити збільшення печінки або гепатолієнальний синдром, порушення лімфатичної системи.

Таблиця 7. Робоча класифікація дерматоміозиту

Форма	Перебіг		Фази і ступінь активності	Клініко-
				Шкіра, підшкірна клітковина, слизові оболонки
<i>Первинна</i> Ідіопатична: а) дерматоміозит; б) поліміозит <i>Вторинна</i> Пухлинна: а) дерматоміозит; б) поліміозит	Гострий Підгострий Первинний Хронічний (який раніше мав гострий або підгострий перебіг)	З однією хвилиєю, хвилеподібний, з безперервним рецидивуванням	<i>Активна фаза:</i> III ступінь — максимальна; II ступінь — помірна; I ступінь — мінімальна <i>Неактивна фаза</i> (ремісія)	Параорбітальна лілова еритема з набряком, без набряку; еритематозно-лілові елементи над суглобами; судинний стаз; капілярити, телеангіектазії, розповсюджені набряки, пойкилодермія; некрози; стоматит, кон'юнктивіт та ін.

Ураження *нирок* зустрічається нечасто і може виявлятися осередковим або дифузним гломерулонефритом із гіпертонічним синдромом і нирковою недостатністю.

Неврологічна симптоматика виявляється змінами чутливості: гіперестезією периферичного або корінцевого характеру, парестезією, арефлексією. Не виключено і формування поліневриту, змін ЦНС (енцефаліт, менінгоенцефаліт).

Це дуже тяжке захворювання, яке може призвести до смерті внаслідок розповсюдженого дифузного кальцинозу або до глибокої інвалідності внаслідок формування прогресуючих сухожилково-м'язових контрактур.

Типових специфічних лабораторних критеріїв для діагностики цього захворювання немає. Червона кров змінена мало, особливо при первинно-хронічному початку хвороби. В активній фазі можна спостерігати нормохромну анемію, яка частіше має ав-

у дітей (за Л. О. Ісаєвою та М. О. Жванія)

морфологічна характеристика уражень		Стан опорно-рухового апарату
М'язи, суглоби	Інші органи та системи	
Ураження м'язів скелета (слабкість, біль, набряк, ущільнення, гіпотрофія, кальциноз обмежений, дифузний) Виділити групу м'язів дихання і глоткових Артралгії, артрит (гострий, підгострий, хронічний), сухожильно-м'язові контрактурри	Судинно-інтерстиціальна пневмонія, аспіраційна бронхопневмонія, плеврит, його залишкові прояви (ущільнення костальної та міжчасткової плеври, спайки), міокардит (дифузний, осередковий, коронарит), дистрофія міокарда, ендокардит, перикардит, енцефаліт, полірадикулоневрит, вегетативні порушення, ерозивно-виразковий гастрит, абдомінальний синдром (гастрит, ентероколіт, виразка шлунка і кишечника, шлунково-кишкова кровотеча, гепатомегалія (гепатит), спленомегалія, нефропатія	ФН ₃ (функціональна недостатність III ступеня); ФН ₂ (функціональна недостатність II ступеня); ФН ₁ (функціональна недостатність I ступеня); ФН ₀ (функція повністю збережена)

тоїмунний генез, помірний лейкоцитоз і помірне нейтрофільне зрушення до мієлоцитів. Частіше кількість лейкоцитів і лейкоцитарна формула не мають змін.

Більш постійно відбиває активність процесу ШОЕ, яка теж часто не досягає дуже високого рівня. Найінформативнішим показником є збільшення ферментативної активності у сироватці крові креатинфосфаткінази (КФК), лактатдегідрогенази (ЛДГ), аспартат- і аланінамінотрансферази. Їх показники за максимальної активності ДМ можуть бути збільшеними у 10–20 і більше разів проти норми, відбиваючи розповсюдженість некробіотичного процесу в м'язах. Діагностичне значення мають і відхилення рівня креатину та креатиніну — гіперкреатинурія зі зниженням креатиніну сечі та збільшенням його в кров'яному руслі.

Перебіг ДМ постійно прогресуючий, хвилеподібний, варіабельний. Розрізняють три його варіанти: гострий, підгострий та

первинно-хронічний. При гострій формі катастрофічно зростає генералізоване ураження попереочносугастої мускулатури аж до повного зникнення рухів, прогресуючої дисфагії, дизартрії, ураження серця та інших органів з летальним кінцем через 2–6 міс від початку хвороби. Підгострий перебіг характеризується більш повільним, поступовим зростанням симптомів захворювання. Але і при такому перебігу через 1–2 роки вже відзначаються тяжке ураження м'язів, вісцерити і навіть кальцинати. При хронічному варіанті хвороба розвивається поступово, ступінчасто, має циклічний характер, переважають атрофія та склероз м'язів. У хворих на хронічний ДМ спостерігаються гіперпігментація, гіперкератоз, дерматит, мікрогеморагії, рідко — вісцеральні порушення. Прогноз більш сприятливий.

Діагностика. Діагноз дитячого (ювенільного) ДМ ґрунтується, головним чином, на клінічних ознаках (симетрично зростаюча слабкість м'язів плечового та тазового пояса, міалгії, типові шкірні зміни), підтверджених підвищенням рівня КФК, даними біопсії м'язів.

Диференційний діагноз треба проводити з СЧВ — при вираженому висипі; з ураженням м'язів вірусної та паразитарної (трихінельоз) етіології, з природженою міопатією — при поліміозиті без шкірного синдрому. У дітей ДМ може перебігати разом з ознаками склеродермії, а за наявності артрити проводять диференційну діагностику з ювенільним хронічним артритом.

Лікування. Основою базисної (активної) терапії є кортикостероїди, які застосовуються високими дозами, тривало, без перерви. Препаратом вибору є преднізолон, бо інші (тріамсинолон, дексаметазон) спричинюють міастенічний ефект. Лікувальний комплекс може підсилюватися цитостатиками, судинорозширювальними засобами, стимуляторами тканинного метаболізму (АТФ, глутамінова кислота), вітамінами групи В, комплексонами (Na₂ЕДТА), ксидифоном, розсмоктувальними препаратами, ЛФК, масажем, фізіотерапією.

Для лікування хворих на гострий ДМ з високою і помірною активністю в стаціонарах застосовують преднізолон дозою від 1 до 3 мг/(кг·добу), азатіоприн або циклофосамід по 1–2 мг/(кг·добу) протягом 4–6 тиж. При дуже тяжких формах ДМ дози преднізолону збільшують до 3–6 мг/(кг·добу) або проводять пульс-терапію. У дуже тяжких випадках ДМ, торпідних до звичайної терапії, виправдано застосування плазмаферезу із заміною плазми, яка виводиться, свіжозамороженою донорською

(1:1) або меншим об'ємом з добавкою альбуміну, реополіглокіну, фізіологічного розчину.

Для покращання мікроциркуляції призначають компламін (теонікол) по 75 мг 3 рази на добу. Використовують і антиагреганти (дипіридабол) та ін. При підгострому перебігу кортикостероїди застосовують разом з індометацином, ібупрофеном, вольтареном та іншими нестероїдними протизапальними препаратами. Дітям з осифікуючим ДМ (локальний або генералізований кальциноз м'язів) проводять лікування трилоном В або Na_2EDTA . Доведена ефективність ксидифону при лікуванні осифікуючого міозиту.

Дітям з ураженням органів опори та руху в стадії ремісії проводять обережне лікування у кліматичному місцевому санаторії. Санаторно-курортне лікування хворих на ДМ, уперше запропоноване й обгрунтоване на Одеському курорті «Холодна балка», проводиться тільки під наглядом досвідчених педіатрів-курортологів за розробленими методиками (1988).

Хворі на ДМ повинні бути під диспансерним спостереженням педіатрів і ревматолога за участі ортопеда і методиста ЛФК. Лікарський контроль протягом першого року проводиться раз на місяць, на другому році — 1 раз на квартал, а далі — 1–2 рази на рік. Підтримувальна терапія преднізолоном призначається індивідуально.

Профілактика ДМ є, головним чином, вторинною. Її завдання — запобігти загостренню процесу і подальшій його генералізації. Це рання діагностика хвороби, правильне визначення стадії розвитку й активності процесу, своєчасне активне лікування у стаціонарі, подальше диспансерне спостереження.

Прогноз хвороби при гострому генералізованому варіанті залишається серйозним, але значно поліпшується після застосування своєчасної активної терапії кортикостероїдами. Раніше до їх кваліфікованого застосування прогноз у більшості хворих дітей був несприятливим, фатальним. Якщо під впливом лікування досягнуто стійких результатів, через рік-півтора дитина може відвідувати школу.

ВУЗЛИКОВИЙ ПЕРІАРТЕРІТ _____

Вузликівий періартеріт (панартеріт, некротичний ангіт) — нозологічно самостійне захворювання, яке входить до складу ревматичних хвороб, але не включене до ДЗСТ (за Міжнародною

статистичною класифікацією хвороб і за класифікацією хвороб і причин смерті ВООЗ). Але й досі його часто відносять до групи так званих «великих колагенозів».

Вузликаний періартеріїт (ВП) — це системний васкуліт з деструктивно-проліферативними змінами стінки дуже дрібних і середніх артерій з подальшою периферичною та вісцеральною ішемією, яка призводить до інфарктів і некрозів, тому інша його назва — «вузликаний поліартеріїт». Вперше хворобу описали А. Kussmaul і R. Maier (1866), а перший випадок у дитини (дівчинка 7 років) зареєструвала М. І. Черепніна (1924).

Зустрічається ВП у всіх країнах світу. За даними Р. В. Валевич, С. Я. Флексер, діти становлять 10,9–21,5 % від усіх хворих на ВП (цит. за Л. О. Ісаєвою і Г. А. Лискіною). Частіше хворіють хлопчики і чоловіки віком 30–50 років. Захворювання зустрічається рідше, ніж ДЗСТ, хоча за останні десятиріччя відмічається ріст захворюваності на ВП.

Етіологія і патогенез. Вивчаються різні фактори, які можуть мати значення у розвитку хвороби: інфекція, віруси, медикаментозні засоби, зміни імунної реактивності та стану макроорганізму. Особливого значення у дітей набувають масові профілактичні щеплення, застосування антибактеріальних препаратів.

Вірус гепатиту В у дітей виявляється не так часто, як у дорослих, але теж є фактором розвитку ВП. Про це свідчить частота виявлення циркулюючих і фіксованих на стінках судин імунних комплексів з австралійським антигеном.

У патогенезі ВП вирішальну роль відіграє гіперергічна реакція організму, а не специфічність патогенного фактора (стрептококова інфекція, серотерапія, антибіотики, сульфаніламід, віруси). Найбільш імовірна теорія гіперчутливості негайного типу як прояв реакції антиген — антитіло, яка перебігає в стінках судин («шоковий орган»). Проте за сучасними уявленнями, при захворюванні спостерігається не тільки негайна, а і сповільнена гіперчутливість з порушенням клітинних і гуморальних імунних механізмів.

Про це свідчить виявлення у хворих імунологічних феноменів — імунних комплексів з вірусом або лікарським антигеном, антитіл до тканин стінки судин, ревматоїдного й антинуклеарного факторів, гіпергаммаглобулінемії.

Морфологія. Головні зміни при ВП відбуваються в кровоносних судинах з ураженням усіх шарів стінок судини. Характерний генералізований васкуліт із різноманітними морфологічними

змінами в органах і тканинах. Наслідок васкуліту — облітерація і тромбоз судин, аневризми, інфаркти внутрішніх органів, кровотеча, осередки некрозу, атрофія, склероз і крововиливи.

Клініка визначається локалізацією, розповсюдженням, тяжкістю васкуліту і вирізняється поліморфізмом.

Для ВП характерні **шкірний і тромбангітичний** синдроми, які обумовлені ураженням дрібних і середніх периферичних артерій, а також і магістральних судин. У дітей відмічають три види шкірних змін: ліведо («синдром стазу»), вузлики і локальні набряки. Набряки супроводжує сильний нападоподібний біль. Шкіра стає ціанотичною, холодною, потім виникають геморагії і на їх місці протягом 1–3 тиж формуються сухі некрози. При більш тяжкому стані розвивається дистальна гангрена. Суха гангрена завжди асиметрична. Ураження розповсюджується на кінцеві фаланги 1–3 пальців рук або стопи. Через 3–6 міс настає самовідторгнення муміфікованих фаланг.

Суглобний і м'язовий синдроми бувають найпершими ознаками ВП. Запальні, дистрофічні та ішемічні зміни в суглобах і м'язах є наслідками деструктивно-проліферативного васкуліту. Це частіше біль типу каузальгії, який пов'язаний із залученням у процес чутливих до ішемії нервових волокон. Для м'язового синдрому характерні нападоподібний біль або синдром полінейроміозиту.

Неврологічний синдром виникає внаслідок ураження судин на будь-якому рівні ЦНС. Розвиваються ішемії, інфаркти, дистрофічні зміни у головному чи спинному мозку, в нервових стовбурах і вегетативних гангліях, трапляються церебральні судинні кризи. Церебральна патологія при ВП у дітей вирізняється різноманітністю клінічних проявів.

Ураження **серцево-судинної системи** призводить до порушень ритму та провідності, міокардиту, ендоміокардиту, прогресуючої серцевої недостатності. У дітей включення в процес серця, за даними різних авторів, зареєстровано у 70–84 % випадків. В активному періоді хвороби відмічається також коронарит, який може перебігати без клінічних проявів (без нападів болю). Діагноз визначають при динамічному електрокардіографічному контролі (зміщення ST-інтервалу нижче ізолінії, зміна форми і напрямку зубця Т у кількох відведеннях). Коронарит — це ознака системного васкуліту.

Абдомінальний синдром іноді посідає провідне місце у симптомокомплексі дитячого ВП. Судинний процес може локалізуватися у брижі, стінках кишечника, в печінці, селезінці, підшлунковій залозі та сонячному сплетенні. Частіше трапляються ура-

ження кишечника (товста, клубова кишки та брижа). Абдомінальний синдром може бути обумовлений ангіоспазмом, компенсованим порушенням мезентеріального кровообігу, парезом кишечника, асептичним перитонітом, артерією судин, тромбозом артерій брижі, інфарктом або некрозом кишки. У дитини виникають біль у животі, синдром ентероколіту, спостерігаються картина гострого живота, кишкової кровотечі.

Нирковий синдром реєструється майже у 100 % випадків. Ізольований сечовий синдром виявляється часто на початку або при загостренні хвороби, іноді приєднується тільки у термінальному періоді. Вміст білка в сечі становить 0,033–0,099 г/л, еритроцитів — від 8–10 до 80–120 у полі зору, лейкоцити — в нормі, циліндрів немає. Функціональний стан нирок не порушений. При ураженні нирок синдром артеріальної гіпертензії визначає тяжкість стану хворої дитини. Ураження ниркових судин призводить до гострої локальної дисциркуляції і подальшої гіпертрофії та гіперплазії юктагломерулярного апарату. Це обумовлює вивільнення реніну і порушує рівновагу у системі ренін — ангіотензин — альдостерон. Розвиваються вторинний гіперальдостеронізм зі зниженням калію в сироватці крові, підвищенням рівня плазматичного реніну, зростанням екскреції альдостерону. Може розвинути тяжкий гіпертонічний криз. У всіх хворих із

Таблиця 8. Робоча перебігу вузликвого періартеріту

Клінічний варіант	Перебіг	Клінічні синдроми
I. Переважне ураження периферичних судин II. Переважне ураження внутрішніх органів III. Ізольоване ураження шкіри або внутрішніх органів	Гострий, підгострий, хронічний, рецидивний Те ж	Шкірний, тромбангітичний, м'язовий, суглобний, неврологічний, кардіальний, абдомінальний, нирковий (із синдромом артеріальної гіпертензії), легеневий

синдромом артеріальної гіпертензії спостерігаються зміни у сечі (протеїнурія — 0,099–3,3 г/л, мікрогематурія). При злоякісному перебігу артеріальної гіпертензії може виникнути короткочасний (1–2 міс) нефротичний синдром.

Ураження легень виявляється у половини обстежених, але перебігає не так яскраво, як у дорослих. У дітей перших років життя зустрічається катаральний синдром. Він супроводжується кон'юнктивітом, утрудненням дихання через ніс, задишкою, сухим кашлем без фізикальних змін.

Проявом васкуліту може бути і пневмонія. Вона вирізняється резистентністю до антибіотиків і добре піддається впливу кортикостероїдів. На рентгенограмі — картина «судинного припливу». Відомо, що протягом місяців і років до початку головних симптомів ВП у дитини може спостерігатися тяжка тривка бронхіальна астма з високою еозинофілією (50–70 %), яка не піддається впливу бронхолітичних препаратів. Стан дитини може поліпшитися тільки при використанні преднізолону.

Єдиної загальноприйнятої класифікації ВП немає. Вітчизняні педіатри користуються класифікацією Л. О. Ісаєвої і Г. А. Лискіної (1984). За цією класифікацією (табл. 8), розрізняють клінічний варіант, перебіг хвороби, клінічні синдроми, ступінь дисциркуляції, ускладнення і наслідки.

класифікація

у дітей (за Л. О. Ісаєвою та Г. А. Лискіною)

Ступінь дисциркуляції	Ускладнення	Віддалені наслідки
<p>Д₀ — немає ознак дисциркуляції</p> <p>Д₁ — стадія субкомпенсації (міалгія, артралгія, локальний набряк, ліведо, вузлики, пневмоніт, міокардит, ізольований нирковий синдром)</p> <p>Д₂ — стадія декомпенсації:</p> <p>а) каузалгія, набряк та ціаноз кінцівок, інфільтрати легень, коронарит, перикардит, абдомінальні кризи, гепатомегалія, спленомегалія, високий рівень АТ;</p> <p>б) некрози шкіри, оболонки; дистальна гангрена, поліневрит, порушення кровообігу мозку, інфаркт міокарда, легень, печінки, селезінки, нирок</p>	<p>Крововилив у головний мозок, легенева кровотеча. Розрив коронарної аневризми. Розрив печінки, селезінки, нирки. Перфорація кишечника, перитоніт</p>	<p>Повна ремісія</p> <p>Відносна клініко-лабораторна ремісія</p> <p>Інвалідність</p>

Лабораторні ознаки ВП — нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, в деяких випадках — анемія та еозинофілія. Інші ознаки — диспротеїнемія, гіпергаммаглобулінемія, СРБ, рівень серомукоїду — діагностичної цінності не мають, а свідчать про ступінь активності процесу.

У дітей ВП зустрічається, головним чином, у двох клінічних варіантах: з переважним ураженням периферичних судин і з переважним ураженням внутрішніх органів. Початок хвороби може бути гострим, підгострим і хронічним.

Діагностика. Специфічних лабораторних діагностичних тестів ВП не існує. Тому основою діагнозу є типова клінічна картина захворювання. Для початку хвороби характерна тріада ознак: гарячка, схуднення, міалгія, а згодом, через 1–3 міс, виникають основні вісцерити. Для всіх варіантів характерне підвищення ШОЕ, лейкоцитоз, диспротеїнемія. Може зростати рівень IgM та IgI, іноді IgE. В низьких титрах можуть виявлятися антитіла до ДНК, РНК, АНФ.

Лікування. Слід брати до уваги такі складові патогенезу: наявність імунних порушень, запалення і дисциркуляції. Застосовують, головним чином, три групи медикаментів: протизапальні препарати, імунодепресанти та засоби, що нормалізують кровообіг, а також симптоматичні засоби.

Застосування кортикостероїдів у високих дозах є новим напрямком у лікуванні дітей, хворих на ВП. Ці препарати приводять до клінічного та лабораторного покращання стану більшості хворих. Проте трапляються випадки, коли гормональна терапія є неефективною, а іноді може навіть збільшити патологічні зміни за рахунок утворення інфарктів органів.

Ще більш успішним у терапії хворих на ВП є використання імунодепресантів (особливо циклофосфаміду), завдяки чому рівень 5-річної виживаності досяг 80 %. Застосовують також азатіоприн або метотрексат. Одночасно використовують і допоміжну терапію (гіпотензивні та серцеві засоби, обмежують вживання рідини, солі тощо). Після досягнення ремісії пацієнт залишається під наглядом ревматолога і педіатра поліклініки як диспансерний хворий.

Прогноз. Незважаючи на певні успіхи в діагностиці та терапії, прогноз при ВП залишається серйозним. Він залежить не тільки від характеру перебігу (гострий, підгострий, хронічний), а і від клінічного варіанта, локалізації судинного процесу та трива-

лості хвороби. У більшості дітей загострення закінчується ремісією, у деяких — інвалідністю, все ще високою залишається летальність.

ГАСТРИТИ

Хронічний гастрит — це хронічне запалення слизової оболонки шлунка. Він становить 80–85 % усіх хвороб шлунка. Хвороба характеризується хронічним рецидивним осередковим або дифузним запаленням слизової оболонки шлунка, порушенням її фізіологічної регенерації і внаслідок цього розвитком прогресуючої атрофії залозистого епітелію та секреторної недостатності, а також розладом моторної, нерідко й інкреторної, функції шлунка, що призводить до порушення травлення, обміну речовин і зниження працездатності.

Етіологія та патогенез. Тривалий час причиною виникнення хронічних запальних захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у дітей вважали кілька етіологічних факторів: аліментарний; нервово-психічний; генетичний; імунологічні порушення; порушення моторики шлунка; харчові алергії.

Значення інфекційного фактора тривалий час недооцінювали. У 1983 р. австралійські вчені Warner і Marshall суттєво змінили уявлення про етіопатогенез запальних процесів шлунково-кишкового тракту. Вони виділили, культивували та описали новий мікроорганізм — *Helicobacter pylori* (*H. P.*).

Нині значення пілоричного гелікобактеріозу як одного з головних етіопатогенетичних факторів у розвитку різних запальних захворювань шлунково-кишкового тракту є загальноновизнаним, про що свідчить офіційне занесення гелікобактеричного гастриту до міжнародної класифікації гастритів

Сьогодні до роду *Helicobacter pylori* належать 8 видів: *H. pylori*, *H. cinaedi*, *H. pennellia*; чотири види виділяють від тварин — *H. felis* (від кішки), *H. muridarum* (від мишей), *H. acynotum* (від гепардів), один вид — *H. heilmannii* — від людини, собаки та кішки.

Під впливом кількох несприятливих факторів, а також під час лікування антимікробними препаратами *H. P.* може трансформуватися в кокоподібну форму.

Вірулентні властивості *H. P.* можна поділити на кілька груп:

1. Структурні та бактеріальні форми (зігнута «гельдинамічна» форма, джгутики, адгезини, ліпополісахариди, морфологічна трансформація у кокоподібну форму).

2. Позаклітинні бактеріальні фактори (каталаза, уреаза, протеаза, гемолізін, глюкосультатаза, фосфоліпаза, протеїн-інгібітор HCl-секреції).

3. Індукція, активація або стимуляція клітинних продуктів.

4. Індукція автоімунних реакцій.

До факторів, які ушкоджують слизову оболонку, належать продукти, що виробляються *H. P.*: цитотоксин, реактивний окисний метаболіт, етанол, ацетальдегід, аміак (продукується з сечовини під впливом уреаз), високотоксичний лізолецитин.

Частота виділення *H. P.* від хворих на хронічний гастрит становить близько 71–93 %. Найчастіше трапляються випадки, коли у дітей *H. P.* виявляється при ерозивному (86,4±4,3 %) і гіпертрофічному (82,3±1,9 %) гастритах.

При гастриті типу А *H. P.* зустрічається рідко (від 3 до 21 %).

Результати численних серологічних досліджень довели, що *H. P.* — добре адаптований паразит, одна з найпоширеніших бактеріальних інфекцій у світі. Резервуаром *H. P.* є людина. Механізм передачі інфекції в основному контактний (частіше орально-оральний). Факторами передачі можуть бути різні речі, контаміновані слиною, блювотними масами, тканиною шлунка та дуоденума, у тому числі і медичний інструментарій, який застосовується у гастроентерології. Існування персистуючих кокових форм *H. P.* припускає, що він може вижити у навколишньому середовищі та контамінувати у їжу та воду.

Виявлено, що у членів родини дітей, які мають захворювання, пов'язані з *H. P.*, у 64 % випадків спостерігається підвищення титрів антитіл до цієї інфекції. Це дає можливість припустити, що висока частота спадкування виразкової хвороби обумовлена внутрішньородинною передачею *H. P.*

Причини розвитку хронічного гастриту різноманітні, найчастіше це різні фактори, які можна поділити на екзогенні та ендогенні. До екзогенних факторів належать порушення режиму харчування, харчування всухом'ятку, вживання дуже гарячої їжі, зловживання спеціями. Ендогенні фактори впливають на слизову оболонку шлунка опосередковано через нервово-гуморальні та токсичні механізми при захворюваннях нервової системи, патології ендокринних залоз, хворобах обміну речовин.

Класифікація. Нині існують класифікації хронічного гастриту, що враховують різноманітні ознаки захворювання, але вони не надають можливості чітко вирізнити патогенетичні форми, прогноз, адекватну терапію.

У 1998 р. на Всесвітньому з'їзді гастроентерологів, що відбувся в Сідней (Австралія), запропоновано нову класифікацію хронічного гастриту, в основу якої було покладено різні патогенетичні механізми розвитку хвороби. Згідно з цією класифікацією, розрізняють такі типи гастритів:

Автоімунний хронічний гастрит (тип А) — захворювання, в основі якого лежить вироблення автоантитіл до парієтальних клітин слизової оболонки шлунка, що продукують НСІ і внутрішній фактор. Внаслідок їхньої атрофії розвиваються ахлоргідрія та компенсаторна гіпергастринемія, порушується всмоктування ціанкобаламіну та виникає В12-дефіцитна анемія.

Бактеріальний хронічний гастрит (тип В) становить близько 80 % усіх випадків гастриту. Зміни локалізуються найчастіше в антральному відділі.

Згідно з рекомендаціями Сіднейської конференції, його називають *Н.Р.*-асоційованим гастритом. Цей тип гастриту виявляється в усіх хворих із виразковою хворобою (вважається, що він є однією з причин утворення виразок). Секреторна функція не порушена чи підвищена, що відрізняє його від типу А.

Змішана форма (тип АВ) найчастіше зустрічається у термінальних випадках при дифузній атрофії слизової оболонки шлунка.

Хімічний хронічний гастрит (справжній лужний рефлюкс-гастрит) обумовлений закиданням у шлунок кишкового вмісту. Такий гастрит нерідко розвивається внаслідок резекцій шлунка.

Клініка. Клінічна картина залежить від стадії захворювання. Під час загострення виникає біль у животі, пов'язаний з прийомом їжі. Для фундального гастриту характерні переважно ранні болі, для антрального — пізні.

У більшості випадків болі ниючі, помірні, інколи інтенсивні. Супроводжуються диспепсичними розладами, відрижкою, нудотою, рідше печією та блюванням. Болі тривають від кількох днів до 1,5–2 тиж. Порушується загальний стан дитини. Під час огляду виявляються біль при пальпації та перкусії живота, напруження м'язів черевного пресу, позитивний симптом Лазінека (біль при натисканні в надчеревній ділянці при втягнутому животі). Характерне збільшення об'єму шлункової секреції, швидке на-

сичення та потяг до дефекації під час їжі — так званий симптом прослизування, в основі якого лежить вісцеро-вісцеральний рефлекс. Є схильність до запорів.

Для періоду неповної ремісії характерні відсутність самостійного болю та болісності при глибокій пальпації живота, диспепсичні явища мало виражені.

При повній клінічній ремісії діти відчують себе здоровими, не скаржаться, ознаки захворювання можна виявити лише при лабораторно-інструментальному дослідженні.

Перебіг хвороби буває латентним, рецидивним і безперервним. За характером секреції розрізняють гастрити зі зниженою, нормальною та підвищеною секрецією. Фази перебігу хвороби: загострення, неповна клінічна ремісія та повна клінічна ремісія.

Діагностика. Діагноз хронічного гастриту визначають на основі сукупності клінічних та лабораторних даних. Для визначення рівня шлункової секреції застосовують зондові та беззондові методи дослідження, а також інтрагастральну рН-метрію. Беззондовими методами користуються, якщо зондування протипоказано. Вони дозволяють лише орієнтовно визначити кислото- та ферментоутворювальну функції шлунка. Серед беззондових методів дослідження найпростішими та загальнодоступними є десмоїдна проба Салі та визначення кислотоутворювальної функції за допомогою іонообмінних смол («ацидотест», «гастротест»).

Зондові тести створюють більш точне уявлення про функціональний стан шлункової секреції. До них належить метод зондування шлунка. Більш точні дані можна одержати за допомогою інтрагастральної рН-метрії. Це негативний десятковий логарифм відносної активності вільних водневих іонів. Спеціальної підготовки не потребує. Вранці хворому натщесерце вводять у шлунок зонд з датчиком, що дозволяє виміряти рН у різних відділах шлунка.

Показники рН-метрії шлунка 1,2 і нижче свідчать про гіперацидність; 1,2–2,0 — нормаацидність; 2,1–5,0 — гіпоацидність; 6,0 та вище — анацидність.

Крім цього застосовують ендоскопічні методи досліджень — фіброгастродуоденоскопію. Її проводять з метою уточнення локалізації джерела кишково-шлункової кровотечі; характеру ураження верхніх відділів травного тракту; спостереження за загоюванням виразкових дефектів і динамікою супровідних змін слизової оболонки стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки; визначення ступеня розширення варикозних вен стравоходу, а також з лікувальною метою.

Не можна проводити езофагогастродуоденоскопію у дітей з запальними захворюваннями носоглотки, гортані та трахеобронхіального дерева.

Існують й інші діагностичні методи визначення інфікованості *H. P.*, які поділяються на інвазивні та неінвазивні. До інвазивних належать: швидке уреазне тестування; мікроскопічне дослідження мазка біоптату, забарвленого за Гімзою та Грамом; бактеріологічний метод; вимірювання рівня аміаку та сечовини шлункового соку; полімеразна ланцюгова реакція. Застосовують такі неінвазивні тести: серологічні (визначення специфічних імуноглобулінів А, G, Е), дихальний тест (з ^{13}C - та ^{14}C -міченою сечовиною), дихальне уреазне тестування (аеротестування).

Диференціюють гастрит від виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, захворювань стравоходу (езофагіт, недостатність кардії, недостатність кардіального сфінктера, грижа стравохідного отвору діафрагми), кишечника (коліт, ентероколіт), органів жовчовивідної системи, нирок.

ДУОДЕНІТИ ТА ГАСТРОДУОДЕНІТИ _____

Хронічний дуоденіт і гастродуоденіт — захворювання, при яких виникає хронічний запальний процес у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки. Хронічний дуоденіт як самостійне захворювання у дитячому віці трапляється дуже рідко. У більшості дітей хронічний дуоденіт розвивається у вигляді поєднаної патології із захворюваннями інших відділів травного тракту, найчастіше — шлунка (гастродуоденіти).

Серед факторів ризику розвитку гастродуоденітів у дітей найбільше значення мають перенесені та супровідні інфекційні й паразитарні захворювання, інфікованість *H. P.*, кишковий дисбактеріоз.

Загально визнано, що дуоденіти та гастродуоденіти виникають внаслідок взаємодії генетичних і середовищних факторів. Роль родини, мікроекологічного середовища у формуванні фенотипу здоров'я та хвороби дитини безперечна. Не менше значення має і макроекологія, тобто місце проживання родини, тому що травна система в несприятливих екологічних умовах уражається чи не найпершою.

Висновки спеціальних досліджень свідчать, що захворюваність дітей на екологічно детерміновані форми хронічної гас-

тродуоденальної патології втрічі перевищує таку ж у «чистих» регіонах. Несприятливі умови навколишнього середовища на фоні негативних родинних факторів призводять до збільшення частоти захворювань та більш тяжкого їх перебігу.

Структурні зміни при хронічному гастродуоденіті розвиваються, насамперед, в епітеліальному прошарку слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, характеризуються гіперемією, набряком, нерідко геморагічними та ерозивними змінами.

У подальшому спостерігається регенераторна гіперплазія залоз, дистрофічні зміни, які призводять до зниження кислото-, пепсино- та муциноутворення, наслідком яких є атрофія слизової оболонки.

На підставі ендоскопічної картини у дітей виділяють чотири форми дуоденіту: поверхневий, гіпертрофічний, змішаний, ерозивний. Розрізняють такі періоди захворювання: загострення, неповна ремісія, ремісія.

Клініка. Головним симптомом захворювання є болі в животі. Вони мають стійкий характер і з'являються до вживання їжі, ввечері, інколи вночі. Майже всі діти страждають на нудоту, відрижку, печію, мають схильність до запорів. Відзначаються швидка стомлюваність, адинамія, головний біль, порушення сну, виникають ознаки гіповітамінозу. При пальпації — болісність у ділянці проекції шлунка та в правому підребер'ї.

Діагностика. Для ранньої діагностики велике значення має езофагогастродуоденоскопія, за необхідності проводять прицільну біопсію слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Головну роль у визначенні шлункової секреції відіграють зондові та беззондові методи дослідження.

Диференційний діагноз. Хронічний гастродуоденіт потрібно диференціювати з хронічним гастритом, виразковою хворобою, холециститом, лямбліозом, панкреатитом, нефролітіазом та іншими захворюваннями нирок, мезаденітом, пухлинами та спайками черевної порожнини.

ВИРАЗКОВА ХВОРОБА ШЛУНКА ТА ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ _____

Виразкова хвороба — загальне захворювання організму, що має хронічний перебіг, з утворенням виразки шлунка чи дванадцятипалої кишки, можливим прогресуванням та розвитком ускладнень.

Етіологія та патогенез. Аналіз факторів ризику виникнення виразкової хвороби у дітей виявив першочергове значення спадково-конституційних факторів. В останні роки значну роль відіграють так звані середовищні фактори. Для виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, порівняно з виразковою хворобою шлунка, більш характерні спадковість, супровідна ендокринна патологія та прояви алергії. Безперечно роль відіграє *H. P.*, який при виразковій хворобі виділяють у 91–100 % випадків.

Суть патогенезу виразкової хвороби полягає в невідповідності між агресивними факторами та захисними механізмами слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. До агресивних факторів належать соляна кислота, пепсин, жовч, порушення рухової активності, нестероїдні протизапальні засоби, кортикостероїди, до захисних — простагландини, бікарбонати, слиз, фосфоліпіди, мікроциркуляція у слизовій оболонці, регенерація покривного епітелію. У більшості хворих на виразкову хворобу спостерігається порушення практично всіх механізмів регуляції кислотоутворення, що в поєднанні зі збільшенням кількості обкладкових клітин врешті-решт призводить до підвищення продукції соляної кислоти, пепсину та агресивності шлункового вмісту. У патогенезі виразкової хвороби виняткове значення надається *H. P.* як одному з головних факторів, що сприяють розвитку запалення та порушення захисного бар'єру гастродуоденальної ділянки слизової оболонки.

З'ясовано, що *H. P.* містить багато уреаз. Уреаза розщеплює сечовину харчових продуктів й оточує *H. P.* аміаком і вуглекислим газом, що забезпечує захист від ушкодження соляною кислотою. *H. P.* виробляє токсичні продукти, які ушкоджують навкружні тканини та руйнують покривний прошарок захисного слизу.

Таким чином, персистенція *H. P.* та пов'язане з нею зниження захисних властивостей слизового прошарку гастродуоденальної зони сприяє підвищенню агресивності шлункового вмісту.

Перебіг виразкової хвороби у дітей має деякі особливості, якот: збільшення розповсюдженості захворювання вдвічі; підвищення кількості хворих з дуоденальною локалізацією виразок, а також відсотка пацієнтів дошкільного віку з виразковою хворобою. Зменшилося значення спадкових факторів і збільшився несприятливий вплив екологічних факторів. Патоморфоз виразкової хвороби характеризується збільшенням кількості хворих із малосимптомним перебігом загострень захворювання та нівелюванням сезонності їхнього виникнення.

Розрізняють чотири стадії захворювання:

Перша стадія — характеризується ознаками свіжої виразки при ендоскопії.

Друга стадія — відповідає початку епітелізації виразкового дефекту.

Третя стадія — рубцювання виразки при збереженому дуоденіті.

Четверта стадія — повне загоювання виразкового дефекту.

Виділяють фази загострення, неповної ремісії, клініко-ендоскопічної ремісії. За формою виразкову хворобу визначають як неускладнену та ускладнену кровотечею, пенетрацією, перивісцеритом.

Клініка. Головним симптомом виразкової хвороби є біль. Болі найчастіше «голодні» та нічні. Можуть бути нападоподібними, ріжучими, колючими, іррадіюючими у спину, праве плече, лопатку. Біль найчастіше виникає в епігастральній ділянці та справа від середньої лінії. Пальпація живота утруднена, відмічають болісність у пілородуоденальній ділянці, позитивний симптом Менделя.

Блювання найчастіше виникає без попередньої нудоти, на висоті болю чи незалежно від нього та приймання їжі. Апетит здебільшого зберігається, можливе його підвищення. Язик чистий або обкладений, вологий.

Запори відмічаються частіше під час загострення захворювання. Характерні емоційна лабільність, артеріальна гіпотонія, пітливість, вологість долонь.

Клінічні прояви найбільш яскраво виражені у першій стадії, коли відбуваються значні морфофункціональні зміни слизової оболонки. Клінічна картина виразкової хвороби шлунка залежить від локалізації виразки. При її локалізації в кардіальному відділі характерний біль у животі, що виникає безпосередньо після приймання їжі. Больовий синдром супроводжується диспепсичними явищами: нудотою, відрижкою повітрям, рідко печією, блюванням. Біль локалізується під мечоподібним відростком.

Про виразку в антральному та пілоричному відділах свідчать багаторазові напади сильного болю в животі, не пов'язані з прийманням їжі. Вони іррадіюють у поперек, за грудину, в ділянку серця; характерне стійке блювання.

Діагностика ґрунтується на даних анамнезу, результатах клініко-лабораторних та інструментальних досліджень. Про-

відним є ендоскопічний метод дослідження, який дозволяє уточнити локалізацію виразки, визначити стадію захворювання, характер секреторно-моторних порушень.

Диференційний діагноз слід, у першу чергу, проводити між виразковою хворобою та симптоматичними виразками. Для останніх характерна відсутність типового больового синдрому та диспепсичних розладів, сезонності та періодичності загострень, які спостерігаються у дітей із виразковою хворобою. Залежно від факторів, що спричинюють ураження шлунка та дванадцятипалої кишки, розрізняють стресові, ендокринні, медикаментозні та інші виразки, що виникають при деяких патологічних станах.

Стресові виразки розвиваються при розповсюджених опіках (виразки Курлінга), після черепно-мозкової травми, нейрохірургічних операцій, при захворюваннях центральної нервової системи (виразки Кушинга), обмороженнях, правці, сепсисі, після шокowego стану та в інших випадках. Частота стресових виразок при цих захворюваннях становить від 10 до 75 %. Власне виразки локалізуються у тілі шлунка, рідко — в його антральному відділі та головці дванадцятипалої кишки. Для стресових виразок характерна малосимптоматичність, рідко відзначається больовий синдром, часто є схильність (у кожного другого хворого) до шлунково-кишкової кровотечі.

Медикаментозні виразки виникають при прийманні різних ульцерогенних препаратів: нестероїдних протизапальних засобів (ацетилсаліцилова кислота, індометацин, бутадіон, реопірин), кортикостероїдів, резерпіну, кофеїну, цитостатиків тощо. Виразки мають безсимптомний перебіг, виявляються випадково при шлунково-кишковій кровотечі.

Ендокринні виразки у дітей, на відміну від дорослих, трапляються рідко, але про можливість їх розвитку слід пам'ятати завжди. Наприклад, виразки при гіперпаратиреозі діагностують у кожного десятого хворого, переважно у осіб чоловічої статі. Ці виразки мають затяжний перебіг зі схильністю до кровотечі. Описані багаточисельні рецидивні виразки при синдромі Золінгера — Еллісона: крім стійких больового та диспепсичного синдромів, раптово з'являються профузні шлунково-кишкові кровотечі.

Останнім часом найчастіше діагностуються так звані вторинні виразки: гепатогенні, панкреатогенні, при хронічних неспецифічних захворюваннях легень, ревматоїдному артриті, хронічній нирковій недостатності тощо.

Ускладнення. За останні роки зросла кількість кровотеч у дітей, хворих на виразкову хворобу. Характерний віковий діапазон: виразкові кровотечі спостерігаються переважно у школярів 10–14 років, найчастіше у хлопчиків. Одним із ранніх проявів є блювання кров'ю. Перед блюванням з'являються слабкість, нудота, запаморочення. Звичайно спостерігається блювання «кавовою гущею». Шлунково-кишкові кровотечі, головним чином, розвиваються у дітей з несприятливим перебігом виразкової хвороби, при недотриманні лікувально-профілактичних заходів, рідше — після фізичних та нервово-психічних навантажень. Кровотеча може бути дебютом виразкової хвороби, виникаючи на фоні уявного цілковитого здоров'я.

Другим загрозливим ускладненням є деформація та стеноз воротаря. Деформація та стеноз — найчастіші ускладнення при локалізації виразки у пілоричному відділі шлунка та головці дванадцятипалої кишки.

Клінічно розрізняють три ступені стенозу пілоричного відділу шлунка: компенсований, субкомпенсований та декомпенсований.

На фоні симптомів виразкової хвороби з'являється почуття важкості та переповнення шлунка після їжі, здуття живота у верхньому його відділі, відрижка спожитою їжею із запахом протухлого яйця, але без гіркості та домішки жовчі. Евакуація вмісту зі шлунка в дванадцятипалу кишку сповільнюється. У фазі декомпенсації виникає стійке блювання великою кількістю їжі та шлункового вмісту, у блювотних масах — залишки неперетравленої їжі, спожитої напередодні. Швидко зменшується маса тіла, розвиваються тяжкі обмінні порушення, гіпокаліємія, гіпохлоремія, гіпопротеїнемія, азотемія. Ендоскопічно виявляють деформацію пілоричного відділу шлунка з конвергенцією складок. Воротар має вигляд щілини або замкової шпарини. Помірні рубцеві деформації супроводжуються порушенням евакуаторної функції шлунка та суттєво впливають на клінічні прояви хвороби. Важливе клінічне значення має груба деформація головки дванадцятипалої кишки зі стенозом пілоричного відділу.

Перфорація виразки у черевну порожнину виникає гостро, але при дбайливому збиранні анамнезу інколи вдається виявити продромальний період, для якого характерні посилення болю в гастродуоденальній зоні, підвищена саливація, нудота, блювання, запори. Перфорація супроводжується гострим «кинджалним» болем в епігастральній ділянці, напруженням передньої черевної стінки. Живіт дошкоподібно напружений, під час пер-

кусії та пальпації — болісний. Різко позитивний симптом Щоткіна — Блюмберга, перистальтики немає або вона значно ослаблена. Про наявність вільного газу у черевній порожнині свідчить відсутність печінкової тупості. Ректальне обстеження дозволяє виявити нависання передньої стінки прямої кишки та її болісність. Через 6–12 год після перфорації, з розвитком симптомів перитоніту, загальний стан хворого погіршується, виникає багаторазове блювання, збільшуються симптоми інтоксикації та зневоднення організму.

Найчастіше перфорують виразки шлунка та передньої стінки головки дванадцятипалої кишки. Розрізняють такі варіанти перфорації: безпосередньо у черевну порожнину, у позачеревну клітковину та малий сальник, прихована перфорація.

Пенетрація виразки — проникнення у суміжні органи: підшлункову залозу, жовчовивідні шляхи, печінку, малий сальник — виникає при її значному розмірі (10–15 см) на фоні тривалого тяжкого перебігу хвороби. Пенетрація супроводжується стійким больовим синдромом (біль різкий, іррадіює у спину), нудотою, блюванням, яке не приносить полегшення, печією.

Принципи лікування дітей з гастроудоденальною патологією

Основу комплексної терапії гастроудоденальних захворювань у дітей складають режим, створення психічного та фізичного спокою; дієта; медикаментозні та немедикаментозні засоби; санаторно-курортне лікування; диспансерне спостереження.

Лікування під час загострення бажано проводити в умовах стаціонару.

Дієтотерапія базується на принципах антацидних властивостей їжі, механічного, хімічного, термічного щадіння слизової оболонки верхніх відділів травного каналу. Їсти потрібно 4–5 разів на день. При загостренні захворювання призначають дієту № 1а на 7–10 дн, потім дієту № 1в також протягом 7–10 дн і на завершення — дієту № 1.

Застосовують медикаментозні засоби: антисекреторні, антипептичні, антигелікобактерні, цитопротектори тощо.

Антисекреторні засоби. Сьогодні у дитячій гастроентерології найчастіше застосовують такі групи антисекреторних препаратів:

— блокатори H₂-рецепторів гістаміну. Синтезовано п'ять поколінь цієї групи, з яких перші три посідають чільне місце у

лікуванні захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки (циметидин, ранітидин, фамотидин);

- селективні блокатори M1-холінорецепторів (пірензепін);
- блокатори H⁺, K⁺ АТФ-ази (амепразол).

Слід обережно ставитися до тривалого призначення антисекреторних препаратів, оскільки виявлено їхні побічні ефекти, зокрема, так званий «рикошет», який може розвинутися після відміни препарату.

Антацидні засоби. Головним фармакологічним ефектом препаратів цієї групи є їхня здатність знижувати протеолітичні властивості шлункового соку, що призводить до зменшення прямої подразнювальної дії соляної кислоти на слизову оболонку шлунка. Найчастіше застосовують антацидні препарати, що містять Al та Mg (маалокс, альмагель, фосфалюгель, алюмаг, алюгастрин, рені, топалкан). Вони мають нейтралізуючі властивості: адсорбують соляну кислоту й утворюють з нею буферні сполуки.

Антипептичні препарати. Здатні сповільнювати протеолітичний ефект ферментів шлунка (сукральфат, депепсин).

Антигелікобактеріальні препарати. Їх призначають дітям з хронічним гастритом і гастродуоденітом, якщо у них виявлено *H. P.*, а також усім дітям з ерозивно-виразковим ушкодженням слизової оболонки верхніх відділів травного тракту. З цією метою застосовують препарати вісмуту, напівсинтетичні пеніциліни (оксацилін, амоксицилін), макроліди нового покоління (кларитроміцин, азитроміцин, рокситроміцин), а також метронідазол у вигляді 2- та 3-компонентних схем лікування.

Цитопротектори: плівкоутворювальні (препарати вісмуту), простагландини (мізопростол).

Репаранти. Це медикаментозні засоби, які поліпшують процеси регенерації. Вони належать до різних фармакологічних груп: стимулятори муциноутворення (алантон), біогенні речовини (карнітину гідрохлорид) та ін.

Необхідність призначення засобів, які поліпшують регенерацію та метаболізм, обумовлена тривалим перебігом хвороби, виникненням порушень обміну речовин та місцевого імунітету.

Прокінетики. Ці препарати регулюють моторну функцію шлунково-кишкового тракту (метоклопрамід, домперидол, сульпірид) та стимулятори вивільнення ацетилхоліну (цизаприд).

Спазмолітичні засоби. Застосовують у комплексній терапії під час загострення, якщо є необхідність ліквідувати больовий синдром, що виникає внаслідок спазму гладкої мускулатури.

Звичайно використовують похідні ізохіноліну (папаверин, но-шпа), складних ефірів карболових кислот (ганглерон), а також препарати рослинного походження (комбіновані препарати з екстрактом красавки).

Фізіотерапевтичне лікування у період загострення може включати лікування лазером, індуктотермію, озокеритові та парафінові аплікації, електрофорез з медикаментозними препаратами, світлолікування, рефлексотерапію, гіпербаричну оксигенацію. У період неповної та повної клінічної ремісії додатково можна застосовувати грязелікування, гідротерапію, лікувальну фізкультуру.

Санаторно-курортне лікування показано у період ремісії через 3 міс після загострення. Рекомендують місцеві санаторії чи бальнеологічні курорти.

Диспансерне спостереження полягає в активному виявленні хворих на ранніх стадіях хвороби, спостереженні за ними, проведенні лікувально-профілактичних і соціальних заходів для запобігання рецидивам та ускладненням. Правильно обрана тактика, індивідуальний підхід та протирецидивне лікування запобігають прогресуванню патологічного процесу. Протягом першого року після виписування зі стаціонару дитину слід оглядати кожні 3 міс, в подальшому — двічі на рік (весною та восени). Для профілактики загострень захворювання у ці періоди доцільно здійснювати протирецидивні курси терапії. Заняття фізкультурою проводять у спеціальній групі.

ЗАХВОРЮВАННЯ ТОВСТОГО КИШЕЧНИКУ

Неспецифічний виразковий коліт

Запально-дистрофічне захворювання товстої кишки називають неспецифічним виразковим колітом.

Етіологія та патогенез. Розповсюдженість неспецифічного виразкового коліту зросла після 70-х років ХХ ст. у 8–14 разів. Незважаючи на численні дослідження у цій галузі, питання етіології та патогенезу залишаються не з'ясованими. Існуючі теорії виникнення та розвитку цього захворювання Нjanowitz (1985) об'єднав у дві групи причин:

1. Запалення слизової оболонки товстої кишки виникає як наслідок дії самовідновних специфічних агентів, особлива сприйнятливість до яких може бути обумовлена генетичними особливостями макроорганізму.

2. Захворювання є реакцією людини на нові багатофакторні дії навколишнього середовища.

Внаслідок численних досліджень була побудована модель патогенезу неспецифічного виразкового коліту, яка показує каскад самопідтримувальних патофізіологічних процесів — адаптаційно-мікроциркуляторних, гіпоксично-метаболічних реакцій, автоімунного запалення та дисбіотичних порушень, які розвиваються на фоні генетичних особливостей імунної системи під впливом несприятливих факторів навколишнього середовища. Сформований каскад патологічних реакцій призводить до прогресуючого погіршення діяльності всіх функціональних систем організму, а за відсутності лікування — до розвитку тяжких структурних змін у слизовій оболонці товстої кишки та інших органах.

Клініка. Захворювання розвивається поступово. Початковою ознакою у більшості хворих є поява яскраво-червоної крові в оформлених чи кашкоподібних випорожненнях, у деяких хворих — кишкові дисфункції протягом кількох місяців передують виділенню крові. Появу крові у випорожненнях і діарею супроводжують, а інколи передують їм, болі в животі, найчастіше під час їди або перед дефекацією. Біль має переймистий характер, локалізується внизу живота, в лівій гіпогастральній ділянці чи навколо пупка. Тривалість та інтенсивність болю залежить від тяжкості захворювання. Інколи поряд з типовим початком виразкового коліту у дітей відмічають незвичайні прояви, що маскують головне захворювання. До таких симптомів належать ушкодження суглобів, рідше — висипи на шкірі у вигляді анулярної чи вузликової еритеми. Тяжкість захворювання залежить від тривалості запального процесу: проктит чи проктосигмоїдит мають легкий перебіг, а лівобічне ураження та тотальний коліт перебігають, як правило, у помірнотяжкій та тяжкій формі.

Розрізняють блискавичну, гостру, хронічну рецидивну та торпідну форми перебігу захворювання. Блискавична форма триває кілька днів і часто закінчується летально через ранній розвиток ускладнень. Гостру, хронічну, рецидивну та торпідну форми диференціюють за тяжкістю проявів. Вони можуть супро-

воджуватися різними місцевими та системними ускладненнями, які бувають небезпечними для життя (перфорація, септикопемія, анемія, дистрофія).

За ступенем тяжкості розрізняють легку, помірну та тяжку форму.

При легкій формі загальний стан хворих не порушений, апетит зберігається, дефіциту маси тіла немає, ШОЕ у межах норми чи незначно підвищена. Рівень загального білка не знижений, відмічають незначну гіпергаммаглобулінемію. Випорожнення нечасті — 3–5 разів на добу, кашкоподібні з невеликими домішками слизу та крові. При ректороманоскопії виявляють помірну активність процесу з дистальним ураженням.

У дітей з помірнотяжкою формою захворювання відмічають порушення загального стану, випорожнення 5–8 разів на добу, рідкі, з домішками крові, слизу, гною. Лабораторними методами можна визначити збільшення ШОЕ, тенденцію до зрушення лейкограми вліво, анемію. При тяжкому ступені захворювання загальний стан хворих різко порушений: слабкість, запаморочення, відсутність апетиту, виражений больовий синдром. Випорожнення більш ніж 10 разів на добу, смердючі, рідкі, з домішками крові, слизу, гною, переважно вночі. Маса тіла знижується на 20–25 %. У крові відмічають значне підвищення ШОЕ, лейкоцитоз з паличкоядерним зрушенням, токсичною зернистістю нейтрофілів, тяжку анемію, гіпопротеїнемію, диспротеїнемію. Дані колоноскопії свідчать про тотальний коліт з максимальною активністю.

Ускладнення. Найнебезпечнішим ускладненням є перфорація кишки. Місцеві ускладнення: масивні кишкові кровотечі, гостра токсична дилатація товстої кишки, тріщини та абсцеси в аноректальній ділянці. При тривалому перебігу процесу (більше 10 років) з тотальним ураженням виникає загроза малігнізації, для своєчасного виявлення якої необхідне щорічне ендоскопічне обстеження з біопсією.

Діагностика. Діагноз визначають на підставі клінічної картини та підтверджують інструментальними методами дослідження. Під час колонофіброскопії в початковому періоді хвороби відсутні ознаки ерозивно-виразкового процесу. Слизова оболонка гіперемована, набрякла, легко ушкоджується, інколи з мікроабсцесами. В період маніфестації клінічних проявів відмічається потовщення циркулярних складок, зниження функції фізіологічних сфінктерів товстої кишки. Якщо процес набуває хроніч-

ного характеру, складчастість зникає, отвір кишки стає трубоподібним, анатомічні вигини згладжуються, відмічається ригідність стінки кишечника. Стан слизової оболонки залежить від активності процесу. При коліті I ступеня набряк і гіперемія слизової оболонки незначні, судинний малюнок стертий чи не визначається, можна помітити сліди невеликих загоєних ерозій та виявити незначну контактну кровотечу.

При помірному ступені активності характерні виражені гіперемія та набряк; слизова оболонка зерниста, спостерігається контактна кровотеча, судинний малюнок не визначається. Виявляють окремі ерозії, невеликі ерозивні поля, вкриті фібринозним нальотом, поодинокі поверхневі виразки, мікроабсцеси, інколи псевдополіпи.

При тяжкому ступені різко виражені набряк і гіперемія, судинного малюнка немає, спостерігається дифузна контактна кровотеча, суцільні ерозивні поля вкриті гнійно-фібринозним нальотом, є виразки, псевдополіпи.

Диференційний діагноз проводять з хворобою Крона, амєбною та бактеріальною дизентерією, балантидіазом, стафілококовим колітом, поліпозом товстої кишки, зляжкісними новоутвореннями, хворобою Ослера — Рандю, туберкульозом кишечника, геморагічним васкулітом, вузликосим періартеріїтом за наявності абдомінального синдрому, анальними тріщинами та гемороєм.

Лікування. Лікують хворих на неспецифічний виразковий коліт тільки у стаціонарі. Лікування повинно бути комплексним, спрямованим на компенсацію порушених процесів обміну речовин, ліквідацію ускладнень і поліпшення регенеративних процесів у стінці товстої кишки. Рекомендується постільний режим. Призначають дієту № 4, безмолочну. Головний метод лікування — медикаментозна терапія: призначення азосполук сульфаніламідів із саліциловою кислотою зменшеними дозами. До цих препаратів належать салазопіридазин, салазодиметоксин, сульфосалазин, салазопірин. Починають з дози 4–8 г на добу. Курс лікування триває 4–6 міс. За показаннями призначають ангіопротектори, анаболічні гормони та кортикостероїди. При виявленні метаболічних та електролітних порушень проводять інфузійну терапію, що включає препарати заліза для боротьби з анемією, інколи — еритроцитарну масу. Необхідна полівітамінна терапія, вітаміни А, С, вітаміни групи В, нікотинова та фолієва кислоти. Місцева терапія полягає у застосуванні мікроклізм з салазопіридазином, гідрокортизоном, обліпиховою олією,

вініліном, опроміненні слизової оболонки кишечника гелій-неоновим лазером. Хірургічне лікування показано при тяжких, небезпечних для життя ускладненнях та при неефективності комплексного консервативного лікування.

Прогноз залежить від тяжкості захворювання, характеру ускладнень та ефективності комплексної терапії.

Хронічний ентероколіт

Хронічне неспецифічне запалення кишечника з порушенням його функції та структурними змінами слизової оболонки у вигляді запалення, дистрофії, атрофії називають хронічним ентероколітом.

Етіологія та патогенез. Нині педіатри і гастроентерологи звертають увагу на збільшення розповсюдженості хронічних неспецифічних захворювань у дітей. Згідно зі статистичними даними, їх частота в різних регіонах коливається від 5–12 до 59,6 на 1000 дитячого населення. Якщо вважати, що хронічні захворювання кишечника є джерелом формування поєднаної патології органів травлення, то стає очевидною необхідність їх ранньої діагностики. Остання може відіграти важливу роль у запобіганні прогресуванню процесу й ортофункціональним змінам кишечника, втягуванню у патологічний процес органів, що функціонально зв'язані з цим відділом травлення.

Епідеміологічні дослідження показали, що перенесені гострі кишкові інфекції є причиною хронічного неспецифічного запалення кишечника. Інфекційні агенти призводять до порушення цілості клітин тканин травного каналу, їхньої деструкції або морфологічної метаплазії. Внаслідок цього утворюються чи вивільнюються антигени, генетично чужі організму, які впливають на імунну систему. На фоні пригніченої супресорної активності накопичуються клони цитотоксичних лімфоцитів і продуцентів антитіл, спрямованих проти антигенних структур аутологічних тканин травного тракту.

Наступним за значенням фактором ризику є зниження місцевого імунологічного захисту кишечника, що характеризується відносним зниженням вмісту в копрофільтратах секреторного імуноглобуліну А. Крім того, відбувається зниження активності клітинної ланки імунітету, що проявляється зменшенням абсолютного та відсоткового вмісту Т-лімфоцитів, а також їх функціональної активності. Зміни неспецифічної реактивності та імунного статусу організму негативно впливають на мікробний

склад кишкової мікрофлори, посилюючи ступінь дисбактеріозу. Взаємний негативний вплив неспецифічного імунологічного захисту організму та кишкового дисбактеріозу збільшує ці зміни, створюючи, таким чином, хибне коло, наслідком якого є стійке запалення кишечника. Друге місце серед факторів, що спричиняють захворювання, посідає нераціональне харчування. Певну роль відіграє харчова алергія, наявність первинної ферментативної недостатності кишечника та підшлункової залози, а також природжена патологія кишечника. До формування захворювання призводить також нераціональне тривале застосування медикаментозних засобів, особливо антибіотиків.

Клініка. Головними симптомами хронічного ентероколіту є біль у животі та порушення характеру випорожнень. Болі в животі неоднорідні за своїм характером. Типовою локалізацією є пупкова ділянка, але біль може мати розлитий характер, можлива іррадіація в підлопаткову ділянку, праве підребер'я та епігастральну ділянку. Найчастіше біль має нападopodobний характер, інколи буває ниючим, тупим. Сильний біль характерний при ушкодженні товстої кишки. Виникає гостро після вживання грубої, подразнювальної їжі, холодної рідини, за характером нагадує коліку. Еквівалентом болю є симптом прослизування: у дитини після приймання їжі виникає ослаблення випорожнення. Цей симптом найчастіше відзначається при тотальному ушкодженні кишечника.

Ще одним важливим симптомом ентероколіту є розлад випорожнень у вигляді чергування проносів і запорів. Діарея відмічається при переважному ушкодженні товстої кишки. Характерний великий об'єм випорожнень світло-жовтого кольору з домішками слизу, інколи з кров'ю. Переважання гнильних процесів обумовлює смердючий запах калу та лужну реакцію. При процесах бродіння у кишечнику калові маси пінисті, з бульбашками газу, мають кислу реакцію. Рідко відмічають посилене відходження газів.

До найпостійніших симптомів ентероколіту належить метеоризм, особливо у нижній частині та бокових відділах живота. Ці симптоми посилюються у другій половині дня, більше виражені у дітей з непереносимістю коров'ячого молока. Характерні також буркотіння та переливання, які виникають у різних відділах живота. При тривалому перебігу ентероколіту спостерігаються затримка набування маси тіла, рідше зросту, порушення трофічних процесів, ознаки полігіповітамінозу. Хворі скаржаться на

слабкість, нездужання, головний біль, стомлюваність, дратівливість.

Діагностика. Діагноз визначають на підставі даних анамнезу, клінічних проявів, результатів лабораторних та інструментальних досліджень. Для визначення діагнозу необхідна наявність не менше трьох симптомів:

1. Помірний або переймистий біль у ділянці пупка або по всьому животу, який частіше припиняється самостійно або після акту дефекації та відходження газів.

2. Нестійкий характер випорожнень.

3. Метеоризм та буркотіння в животі.

4. Непереносимість молока, овочів, фруктів.

5. Поліфекалія. У копрограмі виявляють лейкоцити, епітеліальні клітини, кристали жирних кислот, розчинні білки. Ендоскопічне дослідження дистального відділу товстої кишки дозволяє в усіх хворих діагностувати запальні зміни слизової оболонки у вигляді катарально-фолікулярного та субтрофічного проктосигмоїдиту.

Диференційний діагноз хронічного ентероколіту проводять із інфекційними та неінфекційними захворюваннями: дизентерією, сальмонельозом, кампілобактеріозом, ієрсиніозом, лямбліозом, неспецифічним виразковим колітом, хворобою Крона, поліпозом і дивертикулом кишечника, синдромом подразнення товстої кишки, лактазною недостатністю тощо.

Лікування. Головне завдання, яке стоїть перед лікарем, — відновлення порушених функцій кишечника та запобігання загостренню захворювання. Призначають дієту № 4. Для нормалізації кишкової флори застосовують бактеріальні препарати: лактобактерин, біфідумбактерин, колибактерин, біфікол. Ефективно нормалізує мікрофлору бактисубтил, споробактерин. Антибіотики призначають суворо за показаннями при стійких запорах, загостренні осередків хронічної інфекції. Для замісної терапії використовують ферментні препарати (панзинорм, фестал, дигестал та ін.). Щоб нормалізувати моторну функцію кишечника, застосовують седативні, міотропні та спазмолітичні засоби, а також препарати з різнобічною дією (галідор, пробактин, реасен, імодіум тощо). При виражених запальних змінах у дистальному відділі товстої кишки призначають мікроклізма з відвару ромашки, коларголу, олій — обліпихової, вазелінової та шипшинової.

Профілактика. Первинна профілактика повинна охопити дітей, які страждають на функціональні порушення (запори),

харчову алергію, дисбактеріози. Багато важать правильна організація режиму харчування, природне вигодовування немовлят. Важливе також обґрунтоване та запроваджене суворо за показаннями лікування антибіотиками.

Диспансеризація передбачає виявлення хворих та їх облік.

Прогноз при правильній діагностиці та своєчасно проведеної терапії сприятливий.

Хвороба Крона

Хронічне рецидивне захворювання травного тракту. Характеризується запальним і гранулематозним виразковим ураженням різних відділів усього травного тракту.

Етіологія та патогенез. З'ясовані не до кінця. Припускають роль вірусів, псевдотуберкульозних та інших бактерій.

Запальна інфільтрація на початковому етапі локалізується у підслизовому прошарку та поступово розповсюджується на всі шари кишкового тракту. Характерна осередковість ураження з нечіткими межами між здоровими й ураженими ділянками. Серед клітинних елементів у зоні інфільтрації переважають лімфоцити та, меншою мірою, нейтрофіли і плазматичні клітини.

Клініка. Захворювання починається поступово або гостро. У початковому періоді характерний біль. Інтенсивність його різна — від незначного до нападоподібного. Біль пов'язаний з живленням їжі або з дефекацією, діарея буває рідко, випорожнення кашкоподібні, з великими домішками слизу та гною. Пальпаторно виявляють спаяні конгломерати з кількох кишкових петель. У крові спостерігаються зрушення формули вліво, анемія, гіпопротеїнемія, електролітні порушення.

Діагностика. Діагноз визначають на підставі даних анамнезу, клініки, результатів лабораторних та інструментальних досліджень. Під час колонофіброскопії слизова оболонка має вигляд стьобаної ковдри з матовою поверхнею, судинний малюнок не визначається, у подальшому з'являються афтоподібні елементи з окремими поверхневими виразками та фібриновим нальотом. У фазі тріщин визначають поодинокі або численні глибокі поздовжні виразкові дефекти, слизова оболонка має вигляд «бруківки».

Диференційний діагноз. Диференціюють від неспецифічного виразкового коліту.

Лікування. Дієта № 4. Призначають салазопіридазин (сульфосалазин, салазоприн), кортикостероїди, метронідазол, імуносупресори, бактеріальні препарати, симптоматичні засоби. Хірург-

гічне лікування показане при перфорації, профузній кровотечі, непрохідності кишечника.

Прогноз серйозний.

Синдром подразненої товстої кишки

Функціональна діарея — це симптомокомплекс, що є функціональним порушенням моторики і секреції переважно товстої кишки без обмеженого ураження.

Етіологія та патогенез. Синдром є одним із типових психосоматичних захворювань, виникає внаслідок стресових ситуацій. Порушуються моторна, секреторна, тонічна функції кишечника, що призводить до симптомокомплексу подразненої кишки.

Клініка. Характерним симптомом є біль у животі, порушення характеру випорожнень у вигляді проносів і запорів, невротичні та вегетативні розлади. Біль локалізується в ділянці пупка. Вранці випорожнення не змінені, потім — рідкі, смердючі.

Діагностика. Застосовують принцип виключення органічних захворювань кишечника.

Лікування. Проводять комплексну терапію — психотерапія, дієта, медикаментозні засоби. Необхідний індивідуальний підхід до дитини, аналіз соціальних умов і психологічного клімату в родині та у школі. Спеціальної дієти немає.

Призначають седативні препарати. Для нормалізації моторики кишечника застосовують спазмолітики, прокінетики. Необхідна загальнозміцнювальна терапія, ЛФК, у деяких випадках — рефлексотерапія.

Прогноз сприятливий.

Доліхосигма

Тривалий час захворювання не має ніяких проявів. Із послабленням тону м'язів, гіпертрофією стінок, розвитком хронічного запалення хворі скаржаться на запори та біль у животі. Розрізняють чотири варіанти перебігу хвороби: 1) латентний, 2) колікоподібний, 3) з хронічними запорами, 4) з хронічним колітом.

Виділяють три стадії хвороби: компенсовану, субкомпенсовану, декомпенсовану.

У *компенсованій стадії* затримка випорожнень нетривала (2–3 дні) з подальшим самостійним спорожненням кишечника. Інколи діти скаржаться на нападоподібний біль у животі, переважно у нижніх відділах і зліва. Загальний стан дитини задовільний. Стадія компенсації може тривати 1–1,5 року.

У *субкомпенсованій стадії* запори стають більш стійкими. Частіше з'являються нападоподібний біль у животі, метеоризм. Діти не відстають у розвитку від своїх однолітків. Період субкомпенсації триває недовго. Стан погіршується, зростають прояви інтоксикації, гіпотрофії.

У *декомпенсованій стадії* випорожнення бувають тільки після очисної або сифонної клізми. Живіт збільшений, інколи можна спостерігати перистальтику. Дитина відстає у фізичному розвитку.

Діагностика. Діагноз підтверджується рентгенологічно. Характерними ознаками є надмірна рухливість кишки та незвичайне розміщення, а також велика кількість перегинів і петель із порівняно незначним збільшенням діаметра.

Лікування в усіх випадках слід починати з консервативних заходів: добір дієти, дотримання режиму, проведення лікувальної гімнастики.

Клізми призначають не більше 2 разів на тиждень. Дитині слід рекомендувати відвідувати туалет у визначений час доти, доки випорожнення не стануть регулярними. У стаціонарних умовах проводять: ін'єкції прозерину зростаючими дозами протягом 15–20 дн з перервами на 2–3 міс, вітамінотерапію, а також електростимуляцію кишечника протягом 10–15 дн.

Хірургічне лікування показане, якщо консервативні заходи безуспішні, проводиться у віці 4–5 років.

Хвороба Гіршпрунга

Порушення автономної симпатичної та парасимпатичної іннервації в дистальному відділі товстої кишки, яке призводить до розширення проксимального відділу ободової кишки, називають хворобою Гіршпрунга.

Клініка. Головним симптомом є відсутність самостійних випорожнень з самого народження або з раннього дитинства. Характерне збільшення живота за рахунок метеоризму та наявності калових каменів по ходу товстої кишки, які визначаються при пальпації передньої черевної стінки.

Діагностика. Визначити діагноз захворювання допомагають дані анамнезу, об'єктивного та інструментального обстеження. Особливе значення має рентгенологічне дослідження, при цьому визначають значну дилатацію ободової кишки над лійкоподібно звуженим сегментом.

Лікування хірургічне.

ЗАХВОРЮВАННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Панкреатит

Це захворювання підшлункової залози, яке пов'язане з активацією панкреатичних ферментів усередині самої залози та ферментативною токсемією. За перебігом панкреатит може бути гострим, хронічним. Спостерігається в усіх вікових періодах.

Гострий панкреатит

Гостре запалення підшлункової залози. У дітей зустрічається рідко, перебігає доброякісніше, ніж у дорослих.

Етіологія та патогенез. Чинниками гострого панкреатиту можуть бути гострі вірусні захворювання (епідемічний паротит, вірусний гепатит, грип, кір, вітряна віспа, інфекційний мононуклеоз, токсокоінфекція), бактеріальні інфекції (дизентерія, скарлатина, сепсис, стафілококова інфекція).

В основі патологічного процесу — активація панкреатичних ферментів, яка призводить до автолізу тканини залози з розвитком реактивного запалення, порушенням органної мікроциркуляції. Автодигестійні процеси у залозі можуть бути спричинені активацією протеолітичних чи ліполітичних ферментів, що призводить до панкреонекрозу.

Надходження у кров і лімфу ферментів підшлункової залози, продуктів ферментативного розщеплення білка, ліпідів, біогенних амінів, активація кінінової та плазмінової систем призводить до токсемії. Остання характеризується порушенням гемодинаміки, функцій ЦНС та ушкодження паренхіматозних органів. Приєднання інфекції може призвести до інфекційного запалення залози. Як правило, у дітей, внаслідок дії інгібуючих систем, ферментативний процес може перериватися на стадії набряку. У таких випадках виникає зворотний розвиток патологічного процесу в підшлунковій залозі.

Клініка. Захворювання починається гостро з появи сильного болю в животі. Зростає неспокій, виражені симптоми інтоксикації, часте блювання з домішками жовчі, випорожнення у вигляді проносу або запору. Виражена болісність у верхній половині живота супроводжується м'язовим напруженням в епігастральній ділянці (симптом Керте), гіперестезією у лівому підреб'ї (симптом Кача), болісністю в лівому реберно-хребтовому

куті (симптом Мейо — Робсона). Загальний стан дитини погіршується. Розвивається токсикоз із ексикозом, температура тіла підвищується до фебрильної. У крові лейкоцитоз зі зрушенням вліво, еозинофілія, тромбоцитопенія, збільшена ШОЕ. Під час дослідження сечі та крові визначають високий рівень діастази.

Діагностика. При визначенні діагнозу враховують клінічні прояви хвороби та високий рівень панкреатичних ферментів у сечі та крові. Крім того, проводять ультразвукове дослідження підшлункової залози, комп'ютерну томографію. Гострий панкреатит слід диференціювати з нефролітіазом і печінковою колікою, інвагінацією, гострим гастроентеритом, перфорацією гастродуоденальної виразки.

Лікування. У гострій фазі захворювання показані повне припинення приймання їжі та питва, постільний режим. Потрібно постійно відсмоктувати шлунковий вміст за допомогою назогастрального зонда з метою зниження секреції підшлункової залози та запобігання паралітичному розширенню шлунка. Припинити відсмоктування можна лише після зникнення симптомів парезу кишечника. Годування починають поступово й обережно (дієта № 5п). У перші 2–3 дні показане цілковите голодування, парентеральне введення рідини, кровозамінних розчинів. Застосовують аналгетики у поєднанні зі спазмолітичними препаратами (папаверин, платифілін, атропін), які ліквідують спазм сфінктера Одді. Слід відновити втрату води та електролітів, проводити боротьбу з шоком, інфекціями, ускладненнями. Призначають інгібітори протеолітичних ферментів (контрикал, трасилол, зимовен, гордокс тощо). Вводять панкреатичні ферменти. Дієтичне харчування продовжують протягом 5–6 міс.

Прогноз серйозний.

Хронічний панкреатит

Хронічний запальний дегенеративний процес, кінцевою стадією якого може бути фіброз паренхіми підшлункової залози з подальшим зниженням зовнішньо- та внутрішньосекреторної функції. Захворювання розвивається поступово, рідко є наслідком гострого панкреатиту, може бути первинним, якщо процес розвивається первинно в ацинарній тканині підшлункової залози, але частіше буває вторинним, на фоні інших захворювань.

Етіологія та патогенез. Здебільшого причиною розвитку хронічного панкреатиту є тривалі захворювання органів травлення, в основному гастродуоденальної та гепатобіліарної систем. Ве-

лике значення мають аліментарні порушення: систематичний дефіцит у їжі білків і вітамінів, нерегулярне харчування, часте вживання гострої та жирної їжі.

Безперечне значення у розвитку хронічного панкреатиту мають бактеріальні та вірусні інфекції, наприклад, епідемічний паротит, вітряна віспа, грип, група ентеровірусних захворювань, кишкові інфекції тощо, а також алергічні захворювання та ендокринні порушення, які супроводжуються гіперліпопротеїнемією, гіперкальціємією. Трапляються і спадкові форми хронічного панкреатиту, які проявляються з раннього дитинства.

Інколи етіологія хронічного панкреатиту залишається нез'ясованою.

Для правильного розуміння патогенезу захворювання всі причинні фактори можна умовно поділити на дві групи. До першої групи належать фактори, що спричинюють порушення відтоку панкреатичного соку, внаслідок чого підвищується ризик виникнення жовчнокам'яної хвороби, дуоденостазу, кіст, звуження дистального відділу загальної жовчної протоки. До другої групи належать причини, що призводять до безпосереднього ураження ацинозних клітин в умовах нормального тиску у протоках підшлункової залози (бактеріальні та вірусні інфекції, інтоксикації, аліментарні фактори).

В основі патогенезу лежить активація панкреатичних ферментів у протоках і тканині підшлункової залози, процес автолізу перебігає за типом ланцюгової реакції. Починається він звичайно з виділення цитокінази, під дією якої трипсиноген перетворюється на трипсин, потім активуються амілаза, фосфоліпаза та інші біологічно активні речовини. Розвивається набряк залози з можливим некрозом і подальшим фіброзом, але завдяки наявності у підшлунковій залозі потужної інгібуючої ферментативної системи, патологічний процес у дітей, як правило, обмежується фазою набряку залози. Тривалий перебіг захворювання призводить до склерозу, який супроводжується зниженням зовнішньо- та внутрішньосекреторної функції залози.

Клініка. Клінічна картина різноманітна, часто схожа на прояви при інших захворюваннях органів травлення. Найчастіше хворі скаржаться на біль у верхній частині живота — нападоподібний або постійний, ниючий. У 1/3 випадків біль може бути оперізувальним. Тривалість больового синдрому — від кількох годин до кількох днів. Біль посилюється у положенні на спині та дещо вщухає при нахилі вперед або у положенні на боці з

підігнутими до живота ногами. Він частіше не залежить від прийому їжі, інколи з'являється після обіду та посилюється надвечір. Виникнення болю пов'язане з підвищенням тиску в панкреатичних протоках, розтягненням капсули підшлункової залози та подразненням сонячного сплетення. При пальпації живота характерна болісність у холедохо-панкреатичній ділянці (трикутник Шофара), епігастральній ділянці, лівому підребер'ї. Часто є позитивним симптом Кача (зона шкірної гіперестезії у лівому підребер'ї відповідно до іннервації VIII грудного сегмента зліва), симптом Мейо — Робсона (больова точка в лівому реберно-хребтовому куті). Рідко відмічають симптом Грота (зменшення товщини підшкірної жирової складки зліва в місці проекції підшлункової залози). Частіше виявляють симптом «повороту», який дозволяє диференціювати біль при захворюваннях підшлункової залози від болю, який походить від кишечника та шлунка. Для хронічного панкреатиту характерний постійний біль.

Другим важливим проявом хронічного панкреатиту є диспепсичні розлади: порушення апетиту, нудота, відрижка, метеоризм, підвищена саливація. Інколи при загостренні хвороби виникає блювання. Характерною ознакою є схильність до запорів, чергування запорів і проносів, зниження маси тіла, а також виражені астеновегетативні прояви.

Діагностика. Найбільш інформативним методом вивчення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози є визначення показників панкреатичної секреції в базальних умовах і після введення різноманітних подразників; аналізи одержують за допомогою двоканального дуоденального зонда. Важливу діагностичну роль відіграє визначення рівня панкреатичних ферментів у сечі та крові. Найчастіше досліджують рівень α -амілази, рідше — ліпази, трипсину та його інгібітора.

Однак нормальні показники рівня ферментів у крові та сечі хворих не виключають наявності хронічного панкреатиту. Тому для точнішої оцінки функціонального стану підшлункової залози використовують сироватковий «провокаційний» тест із прозерином.

Важливе значення в діагностиці недостатності зовнішньосекреторної функції підшлункової залози має виявлення у випорожненнях неперетравлених м'язових волокон, крапель нейтрального жиру, що звичайно відмічається при тяжкому перебігу хронічного панкреатиту; інколи копрограма може бути не змінена.

Широко розповсюдженим методом дослідження підшлункової залози є ультразвукова діагностика. У деяких випадках за

підозри на захворювання підшлункової залози доцільно провести направлене рентгенологічне дослідження, томографію.

Диференційний діагноз проводять із захворюваннями гастроудоденальної та гепатобіліарної систем.

Лікування. У період загострення призначають постільний режим, холод на живіт, седативні засоби, дієту. У перші 2–3 дні утримуються від прийому їжі при одночасному споживанні великого об'єму рідини. Парентерально вводять плазму, кровозамінні розчини та розчини амінокислот. Зі зменшенням болю та симптомів інтоксикації дієту розширюють.

Для ліквідації больового синдрому найбільш ефективні атропін, но-шпа, папаверин, галідор у комплексі з анагетиками. При симптомах недостатності підшлункової залози показана замісна терапія ферментативними препаратами (креон, неопампур, ораза, панцитрат, панкурмен, пангрол-400, кадистал, катазим-форте та ін.).

Відновна терапія включає реабілітаційні засоби на поліклінічному етапі спостереження та санаторно-курортне лікування (Трускавець, Єсентуки).

Потрібне диспансерне спостереження.

Прогноз при своєчасній діагностиці та поетапному лікуванні сприятливий.

ХВОРОБИ ЖОВЧОВІДВІДНИХ ШЛЯХІВ

У дитячому віці хвороби жовчовідвідних шляхів мають велику питому вагу в структурі захворювань стравохідного тракту неінфекційної етіології і становлять близько 80 %. Дівчатка хворіють у 2–3 рази частіше, ніж хлопчики.

У патогенезі захворювань жовчовідвідних шляхів надається значення фізико-хімічним властивостям жовчі, регулюванню моторної діяльності жовчних проток і жовчного міхура, функціональному стану шлунка і дванадцятипалої кишки. Слід враховувати також нейроендокринні порушення, особливо в період статевого дозрівання.

Таким чином, різноманітні захворювання жовчовідвідних шляхів тісно пов'язані між собою, що пояснюється не тільки швидким залученням багатьох відділів гепатобіліарної системи в патологічний процес, а і єдиними патогенетичними механізмами.

Дискінезії

Дискінезія жовчовідвідних шляхів — це порушення моторики жовчного міхура, проток, що призводить до розладу пасажу жовчі в кишечник і клінічно виявляється болями в ділянці правого підребер'я. Дискінезії належать до функціональних захворювань, бо в жовчовідвідній системі немає органічних змін й ознак запального процесу.

Етіологія. Існує кілька екзогенних та ендогенних факторів, які спричинюють різноманітні порушення моторики жовчовідвідних шляхів. Особливе значення має лямбліоз кишечника. Веgetуючи в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки, лямблії прикріплюються до мікрроворсинок, спричинюють істотні дистрофічні зміни епітелію кишки. Це порушує координацію роботи сфінктерів дванадцятипалої кишки і жовчовідвідних шляхів. Простежується чітка залежність між виникненням дискінезій та перенесеними інфекційними захворюваннями: вірусним гепатитом, дизентерією, сальмонельозом. Важливе значення надається різноманітним порушенням і помилкам у дієті. Певну роль у виникненні та розвитку дискінезій відіграють осередки хронічної інфекції, в тому числі хронічна патологія лор-органів (хронічний тонзиліт, гайморит, отит). Причинами розвитку дискінезій можуть бути різні алергічні реакції, порушення біоценозу кишечника, недостатня фізична активність.

Патогенез. У патогенезі дискінезій головною ланкою є розлад нейрогуморальної регуляції. Подразнення блукаючого нерва призводить до скорочення жовчного міхура та спазму сфінктерів міхурової і загальної проток, а подразнення симпатичного нерва, навпаки, спричинює ослаблення тонусу жовчного міхура і розслаблення сфінктерів. Певну роль у розвитку дискінезій відіграють ендокринні порушення, особливо виражені в період статевого дозрівання. Змінюється рівень регуляторних пептидів (холецистокініну, гастрину, секретину, глюкагону), а також кальцитоніну і соматотропного гормону. Порушення нейрогуморальної діяльності призводять до дискоординації тонусу і рухової функції жовчного міхура та жовчних проток із подальшим порушенням пасажу жовчі в кишечник.

Дискінезії жовчовідвідних шляхів виникають при ураженні печінки і суміжних органів, передусім шлунка і дванадцятипалої кишки. Це обумовлене, з одного боку, вісцеро-вісцеральними впливами. З другого боку, моторика жовчовідвідних шляхів

залежить від функціонального стану дванадцятипалої кишки при виникненні дуоденобіліарного синдрому. При підвищенні інтрадуоденального тиску виникає «замикальний» ефект сфінктера Одді: припиняється виділення жовчі в кишечник і розвивається синдром підпечінкового холестазу. Якщо знижується інтрадуоденальний тиск, то пасаж жовчі в кишечник відбувається ще до прийому жовчогінного сніданку.

Тривала дискінезія спричинює застій та інфікування жовчі, закидання кишкового вмісту в жовчний міхур (рефлюкс) призводить до холециститу.

Клініка. Розрізняють дві головні форми дискінезії: гіпертонічну і гіпотонічну. Гіпертонічній дискінезії притаманні болі, звичайно гострі, нападopodobні, колючі, ріжучі, короточасні. Виникають через 30–40 хв після прийому їжі, особливо холодної (морозиво, холодні страви і напої) або після емоційних навантажень, фізичного напруження. У проміжках між нападами діти не скаржаться на болі. Локалізуються болі здебільшого в правому підребер'ї, біля пупка. Ця форма дискінезії характеризується меншою тривалістю захворювання, лабільністю вегетативної нервової системи, невротичними станами. Збільшення і болісність печінки трапляються рідко. Міхурові симптоми слабо позитивні.

Найчастіше зустрічається гіпотонічна форма дискінезій, що, можливо, обумовлено недостатнім рівнем холецистокініну внаслідок частого ураження слизової оболонки дванадцятипалої кишки і проксимальних відділів кишечнику, де виробляється цей інтестинальний гормон.

Хворі з гіпотонічною дискінезією жовчовідвідних шляхів скаржаться на болі в ділянці правого підребер'я — тупі, ниючі, пресорні, невизначені, що посилюються при пальпації жовчного міхура та печінки. Больовий синдром постійний. Болі виникають через 1–1,5 год після прийому їжі, особливо жирної, після фізичних навантажень (заняття фізкультурою). Тривалість больового синдрому становить 1–2 год і більше. Діти скаржаться також на нудоту, гіркоту в роті, зниження апетиту, слабкість, стомлюваність, інколи виникає блювання. Міхурові симптоми позитивні. Спостерігається збільшення печінки та її болісність. При дискінезіях жовчних шляхів типовим є відсутність температури, симптомів інтоксикації.

Діагностика. Високоінформативним є ультразвуковий метод дослідження, а також дуоденальне зондування. Воно в будь-якому варіанті (трифазному або безперервному фракційному) до-

зволяє виявити холестази (за обсягом порції В і С), спазм сфінктерів (за часом латентного періоду) і гіпотонію жовчного міхура (за часом виділення і об'єму порції В).

Розрізняють такі варіанти порушення жовчовиділення: гіпертонічний, гіперкінетичний, гіпотонічний, гіпокінетичний.

Для *гіпертонічної дискінезії* характерно збільшення фази закритого сфінктера Одді до 6 хв і більше, відсутність виділення жовчі порції А (спазм сфінктера Люткенса — Мартинова). Порція В, невелика за об'ємом, виділяється повільно, переривчасто.

При *гіперкінетичній дискінезії* відзначається прискорене спороження жовчного міхура. Об'єм міхурової жовчі відповідає віковим нормам.

Гіпотонічна дискінезія виявляється повільним виділенням (понад 25 хв) великого об'єму (60 мл і більше) жовчі порції В. Жовч порції В може мати інтенсивне забарвлення. При гіпотонії сфінктера Одді жовч витікає майже відразу після проходження зонда в дванадцятипалу кишку, і розподіл порцій А, В і С стає неможливим.

Для *гіпокінетичної дискінезії* характерно уповільнення спороження жовчного міхура; жовч порції В виділяється поволі, рівномірно. Крім того, фракційне зондування виявляє жовчних паразитів (опісторхоз, лямбліоз).

Мікроскопію слід проводити протягом 30 хв після отримання жовчі. Звертають увагу на весь комплекс патологічних елементів: ступінь прозорості, наявність пластівців у жовчі, домішок слизу, циліндричного епітелію, аморфних солей жовчних кислот, солей білірубінату кальцію. Виявлення кристалів холестерину свідчить про явища застою. Про локалізацію запального процесу свідчать зміни в тій чи іншій порції.

За таблицею Є. В. Сорокіна можна розрахувати рухову функцію жовчного міхура. Певною мірою визначити форму дискінезії допомагає рентгенологічний метод дослідження (холецистографія пероральна та ін.).

При *гіпертонічній дискінезії* жовчний міхур набирає яйцеподібної форми, спороження його прискорене або уповільнене (застійний гіпертонічний міхур). Найбільшу діагностичну цінність має метод ехографії — ультразвукове дослідження, при якому можна визначити ущільнення або потовщення стінок жовчного міхура, а також порушення його скоротливої функції.

Диференційний діагноз. Диференціюють дискінезії жовчовідвідних шляхів від хронічного холецистохолангіту, жовчнокам'яної

хвороби, гастродуоденіту, виразкової хвороби, захворювань підшлункової залози.

Лікування. Проводять комплексне лікування. Призначають постільний режим, тривалість якого залежить від загального стану дитини, виразності больового синдрому. В горизонтальному положенні поліпшується кровопостачання органів травного тракту, знижується внутрішньопорожнинний тиск і відбувається відновлення порушеного відпливу жовчі. Правильно підібрана дієта зберігає своє першочергове значення. Слід враховувати індивідуальне перенесення тих або інших продуктів, наявність супровідних захворювань шлунка, підшлункової залози, кишечника, можливість виникнення харчової алергії. З дієти виключають прянощі, соління, маринади, копчення, смажені та жирні страви, приправи, торти, тістечка, холодні страви, продукти, що є харчовими алергенами (цитрусові, шоколад, ягоди, риба).

Треба уникати вживання їжі, багатой на екстрактивні речовини (наваристі бульйони). Прийом їжі забезпечує відтік жовчі, перешкоджаючи її затримці в жовчному міхурі. Кількість годувань не менше 4–5 на добу. Раціон повинний містити достатню кількість білків, особливо тваринного походження (молоко, негострі сорти сиру). Серед рослинних продуктів джерелом білків є крупи: вівсяна, гречана. Не рекомендується вживати жирні сорти м'яса, птиці. Краще вводити в раціон жир у вигляді олії, тобто доцільно призначати продукти з жовчогінним ефектом. З вуглеводів показано широке вживання овочів, фруктів, соків овочевих (бурякового, капустиного), що сприяє виділенню жовчі.

Важливим заходом у комплексному лікуванні дискінезій жовчовідвідних шляхів є призначення жовчогінних засобів з урахуванням характеру дискінезії. Жовчогінні препарати згідно з відповідною класифікацією поділяються на холеретики, холекінетики і холеспазмолітики. До холеретиків, що стимулюють жовчоутворювальну функцію печінки, належать алохол, холензим, ліобіл, ровахол та ін.; препарати хімічного синтезу — нікодин, оксафенамід, циквалон, що мають бактерицидну дію; препарати рослинного походження — цмин пісковий, кукурудзяні приймочки, пижмо звичайне, фламін, фластийн, стахірон. Гідрохолеретиками є препарати валеріани, женьшеню, мінеральні води. До холекінетиків, що підвищують тонус жовчного міхура і знижують тонус жовчних шляхів, — сорбіт, ксиліт, холецистокінін, сульфат магнію, ячні жовтки; до холеспазмолітиків, що спричинюють розслаблення м'язів жовчного міхура і жовчних

шляхів, — папаверин, атропін, екстракт беладони, но-шпа, галідор та ін. Для більшої ефективності необхідно поєднувати холеретичні засоби зі спазмолітичними і сліпим дуоденальним зондуванням (тюбажем) із застосуванням холекінетиків.

Тактика лікування дітей з гіпертонічною формою дискінезій

Широко використовують холеретики: холензим, фламін, алохол, холосас, поступово переходячи на жовчогінні трави. Часто виникають порушення функції вегетативної нервової системи, тому хворому призначають тріоксазин, рудотель, препарати бромю. Доцільно застосовувати фенобарбітал: він стимулює виведення жовчі, обмін білірубіну, екскрецію жовчю екзогенних речовин, а також має седативну дію. Призначають спазмолітики: платифілін з папаверином, но-шпу. Обов'язково слід проводити теплові процедури (аплікації парафіну й озокериту, СМХ-форез папаверину). Під час проведення лікувальної фізкультури потрібно уникати великих навантажень на м'язи черевного преса. Застосовують мінеральні води низької мінералізації, без газу, підігріті, 4–5 разів на день малими порціями по 40–50 мл.

Принципи лікування дітей з гіпотонічною формою дискінезій

Постільний режим призначають рідко і тільки хворим з вираженим больовим синдромом і збільшеною печінкою. Показана дієта № 5. Необхідно правильно добирати жовчогінні засоби. Найбільш ефективно поєднання справжніх холеретиків і холекінетиків, передусім сульфату магнію, шляхом проведення тюбажу за Дем'яновим. Після 1–2 курсів лікування жовчогінними препаратами переходять на жовчогінні трави. З фізіотерапевтичних процедур в гострому періоді застосовують аплікації парафіну й озокериту, грязьовий комірець, СМТ-форез сорбіту, електрофорез сульфату магнію. Мінеральні води призначають із розрахунку 3 мл на 1 кг маси тіла («Єсентуки № 4», боржомі, «Слов'яновська», «Арзні»). Застосовують води кімнатної температури, по 100–150 мл 2–3 рази на день.

Профілактика. Дотримання відповідних віку режимів праці та відпочинку, раціональне харчування, фізична активність, вчасна санація хронічних осередків інфекції, лікування захворювань стравохідного тракту.

Після виписування зі стаціонару протягом 6 міс необхідно дотримуватися дієти (стіл № 5 за Певзнером), після цього поступово переходити на загальний стіл (за відсутності клінічних проявів). Двічі на рік (весною і восени) доцільно провести курс жовчогінної терапії та фізіотерапії. Диспансерне спостереження триває не менше 2 років. Бажано проведення бальнеотерапії, оздоровлення в таборі санаторного типу.

Прогноз сприятливий.

Гострий холецистит

Це захворювання жовчного міхура, відносно рідкісне у дітей. Воно виникає внаслідок розвитку гострого запального процесу в жовчному міхурі.

Етіологія та патогенез. У розвитку захворювання головну роль відіграє кишкова паличка, кокова флора (стафілокок, стрептокок), грамнегативна (протей, синьогнійна паличка). Виявлено кореляційний зв'язок між мікрофлорою жовчі та мікробним обміненням кишечника. В окремих випадках має значення інвазія гельмінтами. Виникненню захворювання сприяють жовчні камені, аномалії судин і жовчовідвідних шляхів, закидання ферментів підшлункової залози, утруднення відтікання жовчі. Інфекція проникає в міхур переважно гематогенним, а також лімфогенним або висхідним ентерогенним шляхом. У класифікації виділяють катаральні, флегмонозні та гангренозні форми холециститу. В дитячому віці дві останніх зустрічаються рідко. Катаральне запалення може завершитися водянкою жовчного міхура, флегмонозне — емпіємою, гангреною.

Клініка. Захворювання починається звичайно бурхливо, зненацька, часто вночі, дуже сильними болями в правому підреб'ї, епігастральній ділянці, рідше — в інших ділянках живота. Біль посилюється в горизонтальному положенні та в положенні на правому боці. Болі іррадіюють у праве плече, лопатку, праву частину поперекової ділянки, рідше — в ліву. Вельми підвищується температура тіла. Напад болю супроводжується нудотою, після цього може приєднатися блювання, інколи з домішкою жовчі, що не приносить полегшення. Швидко розвиваються ознаки загальної інтоксикації: озноб, головний біль, різкий неспокій, гіперестезія. Діти часто змінюють положення, щоб зменшити біль. Шкіра та слизові оболонки стають сухими, язик обкладений білим або жовтуватим нальотом. Живіт помірно здутий, участь його, особливо правої половини, в диханні обмеже-

на. Позитивні симптоми Кера, Мерфі, Ортнера. Зрідка — позитивний симптом Щоткіна. Інколи вдається визначити збільшену і болісну печінку. Селезінка збільшується рідко. Жовтяничне забарвлення шкіри і склер мінливе й обумовлене звичайно порушенням функціонального стану печінки та холестазом. У крові — збільшення ШОЕ, лейкоцитоз ($12 \cdot 10^9/\text{л}$ – $20 \cdot 10^9/\text{л}$), нейтрофілоз зі зрушенням вліво. У сечі — уробілін, інколи невелика протеїнурія. Можуть відзначатися зміни серцево-судинної і легеневої систем. Якщо процес обмежується катаральним запаленням, то поступово відзначається позитивна динаміка захворювання. Біль зменшується і зникає протягом кількох днів, ліквідуються диспептичні явища і ознаки загальної інтоксикації.

Якщо розвиваються флегмонозна та гангренозна форма холециститу, стан хворого продовжує погіршуватися. Зростає інтоксикація, можливий розвиток жовчного перитоніту.

Діагностика. Враховують клінічні ознаки, результати лабораторних досліджень, ехографії, інколи лапароскопії. Диференціюють гострий холецистит із жовчнокам'яною хворобою, апендицитом, гострим панкреатитом, нирковою колікою.

Лікування. Хворі потребують госпіталізації. При катаральній формі потрібний суворий постільний режим, холод на живіт (або помірне тепло), утримання від їжі. Рекомендується тільки чай з цукром, теплі мінеральні води. Для зняття больового синдрому застосовують антиспастичні і анальгезивні засоби (атропін, платифілін, папаверин, но-шпа, баралгін та ін.), у тяжких випадках — промедол, пантопон. З метою дезінтоксикації внутрішньовенно вводять розчин глюкози, реополіглюкіну, антибіотики, заздалегідь визначивши чутливість до них мікрофлори жовчі. При флегмонозній і гангренозній формах показане негайне хірургічне втручання.

Прогноз залежить від правильного діагнозу і вчасно розпочатого лікування.

Хронічний холецистохолангіт

Хронічне рецидивне запалення жовчного міхура і жовчовідвідних шляхів називають хронічним холецистохолангітом.

Етіологія. Головним фактором формування запального процесу є порушення моторики біліарної системи, що призводить до холестазу, передусім підпечінкового, який спричинює застій жовчі як в жовчному міхурі, так і в жовчних протоках. Це призводить до згущення жовчі в жовчному міхурі, зміни фізико-ко-

лоїдних властивостей, рН жовчі та порушення її бактерицидності. Внаслідок цього інфекція може проникати в жовчний міхур гематогенним і лімфогенним шляхами. Можливий і висхідний шлях занесення інфекції за рахунок дуоденобіліарного рефлюксу, коли вміст дванадцятипалої кишки викидається в загальну жовчну протоку. Під час дослідження частіше виявляють кишкову паличку, стафілококи. Роль лямблій у розвитку захворювання залишається дискусійною. Лямблії, подразнюючи слизову оболонку дванадцятипалої кишки, порушують її моторику, що зрештою призводить до застою жовчі, зниження її бактерицидності та інфікування жовчовідвідних шляхів. Зрідка трапляються асептичні холецистохолангіти.

Патогенез. Формування запального ураження біліарної системи значно залежить від стану захисних сил організму. Значення надають стану фагоцитозу, активності факторів місцевого захисту (лізоцим) та ін. Велику роль відіграють порушення регулювання виведення жовчі, та її властивостей, стану моторної діяльності шлунка, дванадцятипалої кишки. Багато важать дисхолії, дисбактеріози.

Внаслідок тісного анатомічного та функціонального зв'язку органів травлення при запальних захворюваннях жовчних шляхів порушується функціональний стан й інших органів.

Клініка. Захворювання розвивається поступово і характеризується тяжким хвилеподібним перебігом. Хворі скаржаться на слабкість, млявість, підвищену стомлюваність, зниження апетиту, нудоту, блювання, особливо після порушення дієти.

Клінічна картина складається з больового синдрому (болі в правому підребер'ї та біля пупка, що виникають через 1,5–2 год після прийому їжі, особливо смаженої, жирної; болі тупі або нападopodobні). У більшості хворих збільшена печінка, інколи до 3–4 см, різко болісна при пальпації. Спостерігаються виразні симптоми інтоксикації (підвищення температури до 38–39 °С, озноби, швидка втомлюваність, головний біль, відставання у масі тіла та зрості, функціональні зміни в серці). Виникають диспепсичні явища: нудота, зниження апетиту, гіркота в роті, блювання, язик обкладений, схильність до запорів, рідше пронос. У багатьох дітей спостерігаються явища полігіповітамінозу (сухість шкіри, тріщини в куточках рота, біль у литкових м'язах).

Астеноневротичний синдром спостерігається у вигляді слабості, підвищеної втомлюваності, поганого сну, погіршення настрою, знервованості, неадекватної реакції на навколишнє середовище.

Відзначаються такі позитивні «міхурові» симптоми: Кера (болісність у ділянці жовчного міхура, що посилюється в момент вдиху), симптом Ортнера (болісність при постукуванні по реберній дузі справа), симптом Мерфі (різка болісність при вдиху під час глибокої пальпації в правому підребер'ї), симптом Лепіне (болісність при постукуванні зігнутими пальцями в ділянці жовчного міхура). Розрізняють періоди загострення хвороби, неповної клініко-лабораторної ремісії, повної клініко-лабораторної ремісії.

Діагностика. Діагноз визначають на підставі даних клініко-лабораторного та інструментального дослідження. В період загострення можливі помірний нейтрофільний лейкоцитоз із незначним зрушенням вліво, збільшення ШОЕ. Проводять дослідження тимолової проби, білкового спектра. Рівень індикаторних ферментів (АлАТ, АсАТ) підвищується рідко. Велике діагностичне значення мають дослідження екскреторних ферментів (лужна фосфатаза, γ -глутамінтранспептидаза та ін.), що є біохімічними маркерами холестазу. При вираженому синдромі холестазу в крові може підвищуватися рівень білірубину, холестерину, жовчних кислот. Проводяться дуоденальне зондування, ультразвукове, рентгенологічне, радіоізотопне дослідження, ехографія.

Диференційний діагноз. Диференціюють хронічний холецистохолангіт від дискінезії жовчовідвідних шляхів, жовчнокам'яної хвороби, захворювань шлунка, дванадцятипалої кишки, підшлункової залози.

Лікування. При загостренні хвороби дитину потрібно госпіталізувати. Призначають постільний режим, діету № 5.

Антибактеріальна терапія в період загострення. Мікробне запалення в жовчному міхурі розвивається тільки тоді, коли інфікування відбувається на фоні застою жовчі, депресії імунних механізмів. Антибактеріальна терапія при хронічному холецистохолангіті призначається, якщо є підстави припускати бактеріальне походження захворювання, отримано клінічні й лабораторні дані, що підтверджують активність запального процесу в жовчному міхурі.

Вибір антибактеріального препарату при гострому холециститі та загостренні хронічного холецистититу визначається:

- виглядом збудника, що виявляється в жовчі, і чутливістю його до антибактеріального засобу;
- результатом лікування антибактеріальними засобами попередніх загострень хронічного холецистититу;

— здатністю антибактеріального засобу проникати в жовч;
— ступенем руйнування препарату в печінці та його гепатотоксичністю.

Антибіотик має відповідати таким вимогам: добре виводитися жовчю при прийомі всередину (тобто добре проникати в жовч); стерилізувати жовч і вміст кишечника (звідси інфекція нерідко надходить у жовчний міхур і підтримує в ньому запалення); не руйнуватися печінкою; не мати гепатотоксичної дії; виявляти широкий спектр дії і не руйнуватися пеніциліназою.

За ступенем проникнення в жовч антибіотики та інші антибактеріальні засоби можна поділити на такі групи: ті, що проникають у жовч в дуже високих концентраціях: еритроміцин, олеандоміцин, рифампіцин, рифаміцин, рондоміцин, ампіцилін, оксацилін, ампіокс, лінкоміцин, леворин, ерициклін; проникають у жовч в достатньо високих концентраціях: фуразолідон, пеніцилін, тетрациклін, феноксиметилпеніцилін, олететрин, хлорофіліпт, нітроксолін, невіграмон (неграм), абактал, таривід, цефалоспоринові антибіотики, аміноглікозидні антибіотики; слабо проникають у жовч: ристоміцин, левоміцетин.

Препарати, які проникають у жовч в дуже високих концентраціях

Ампіцилін. Належить до напівсинтетичних пеніцилінів. Добре проникає в жовчні шляхи навіть при закупорюванні їх та холестази. Залежно від віку ампіцилін призначається всередину або внутрішньом'язово 4–6 разів на день.

Оксацилін. Напівсинтетичний пеніциліновий препарат, дуже добре накопичується в жовчі і призначається всередину або внутрішньом'язово 4–6 разів на день.

Ампіокс. Є поєднанням ампіциліну й оксациліну. Препарат бактерицидної дії широкого спектра. Створює в жовчі високу концентрацію, призначається 4 рази на день всередину або внутрішньом'язово.

Рифампіцин. Напівсинтетичний бактерицидний антибіотик широкого спектра дії. На відміну від ампіциліну не проникає в жовчні шляхи при застійних явищах у них. Препарат приймають всередину 3 рази на день.

Еритроміцин. Антибіотик із групи макролідів бактериостатичної дії, утворює високі концентрації в жовчі. Призначається 4 рази на день.

Олеандоміцин. Бактеріостатичний антибіотик із групи мак-

ролідів, добре концентрується в жовчі. Призначається 4 рази на день після їжі.

Лінкоміцин. Бактеріостатичний препарат. Призначається 3 рази на день за 1–2 год до їди або внутрішньом'язово 3 рази на день.

Препарати, що проникають у жовч в достатньо високих концентраціях

Пеніцилін (бензилпеніцилін). Бактерицидний препарат. Призначається внутрішньом'язово 6 разів на добу.

Тетрацикліни. Мають бактериостатичну дію. Призначаються всередину 4 рази на день.

Метациклін (рондоміцин). Приймають у капсулах 2 рази на день.

Доксициклін (вібраміцин). Призначається всередину в 1-й день двічі на день, потім 1 раз на день.

Олететрин. Комбінація олеандоміцину (1 частина) і тетрацикліну (2 частини). Препарат широкого спектра дії, добре проникає в жовч. Призначається всередину 4 рази на день або внутрішньом'язово 3 рази на день.

Антибіотики групи цефалоспоринів

Напівсинтетичні бактерицидні антибіотики широкого спектра дії.

Кефзол. Вводиться внутрішньом'язово або внутрішньовенно кожні 8 год.

Цефалоридин. Вводиться внутрішньом'язово кожні 8 год.

Клафоран. Застосовується внутрішньом'язово або внутрішньовенно 2 рази на день.

Похідні нітрофурану

Фурадонін, фуразолідон. Концентрація фурадоніну в жовчі в 200 разів перевищує його вміст у сироватці крові; фурадонін також пригнічує патогенну флору в шлунково-кишковому тракті, активно впливає на лямбліоз. Фурадонін і фуразолідон призначають 3–4 рази на день після їжі.

Похідні оксихіноліну

Як доведено останнім часом, похідні оксихіноліну мають високу ефективність при загостренні хронічного холециститу. Особливо активний нітроксолін (5-НОК), він відрізняється від інших оксихінолінів (ентеросептол, інтестопан) швидким всмок-

туванням в кишечнику і надходженням у печінку і жовч. Призначається по 2 драже 4 рази на день протягом 10 дн.

Препарати налідиксової кислоти (невіграмон, неграм) приймають 3–4 рази на день протягом 10 дн.

Нітрофурани і препарати налідиксової кислоти не можна приймати водночас, бо вони є антагоністами.

Хлорофілінт. Препарат, що містить суміш хлорофілів, які знаходяться в листі евкаліпту, має широкий антибактеріальний спектр дії. Призначається в краплях 3 рази на день протягом 7–10 дн.

Показані антигістамінні препарати: курс до 7 дн. Проводять сліпі зондування з 33%-м розчином сульфату магнію.

Обов'язковим компонентом комплексної терапії хвороб жовчних шляхів, що підвищують ефективність лікування, є застосування природних і преформованих фізичних факторів залежно від характеру патологічного процесу та варіантів дискінезії жовчного міхура.

Водночас з лікуванням хвороб жовчних шляхів необхідно проводити терапію, спрямовану на нормалізацію функції шлунка, дванадцятипалої кишки, підшлункової залози, мікрофлори кишечника, рухової функції кишечника. Велике значення має санація осередків хронічного запалення, що виявляють значний вплив на перебіг дискінезії та запалення жовчних шляхів і знижують ефективність терапії.

Комплексне лікування в умовах стаціонару обумовлює настання ремісії у більшості дітей. Але поява ремісії ще не свідчить про видужання дитини. Необхідно продовжувати лікування в періоді ремісії в поліклінічних умовах (другий етап терапії). Лікування дітей у стані ремісії при дискінезіях жовчовідвідних шляхів повинно тривати протягом 1 року, при хронічному запаленні — протягом 1,5–2 років. Тільки за відсутності рецидиву захворювання протягом 2 років можна говорити про видужання дитини і порушувати питання про зняття її з диспансерного обліку. В періоді ремісії головне місце в комплексному профілактичному лікуванні повинні посідати організація правильного режиму харчування і поведінки дитини вдома, вплив на змінену реактивність організму, на ліквідацію застою в жовчній системі.

Бажано призначати жовчогінні засоби протягом 2 тиж кожного місяця, чергуючи їх. Віддають перевагу настоям із трав, проводять тюбажі не більше 1–2 разів на тиждень, лікування мінеральною водою залежно від кислотності шлункового соку і

віку дитини 2–3 рази на рік протягом місяця. При вираженому больовому синдромі показані короткі курси терапії спазмолітиками і фізіотерапевтичні процедури на ділянку жовчного міхура.

Профілактика. Дільничному лікарю слід проводити диспансерні огляди протягом першого року після виписування дитини зі стаціонару кожні 3 міс, а згодом 1–2 рази на рік. Під час обстеження необхідно призначати дуоденальне зондування, УЗД, стежити за динамікою больового синдрому, збільшенням печінки, виразністю симптомів інтоксикації та функціонуванням кишечнику.

Особливе місце в комплексному лікуванні дітей з холепатіями посідає санаторно-курортне лікування (третій етап терапії), що показане в основному тим дітям, у яких появи ремісії передувала більша тривалість захворювання (2–3 роки) з частими рецидивами. Дітей направляють на лікування через 2–3 міс. Слід провести санацію осередків хронічного запалення. Після санаторного лікування диспансерне спостереження потрібно продовжувати не менше 2 років.

Однією з ланок етапного лікування дітей з хворобами жовчних шляхів є організація в літній період спеціалізованих таборів санаторного типу.

Прогноз. При своєчасному лікуванні сприятливий.

Жовчнокам'яна хвороба

Захворюваність на жовчнокам'яну хворобу в останні 5 років різко підвищилася і продовжує зростати. В розвинених країнах ця «хвороба добробуту» за частотою конкурує з виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки і набуває соціального значення. Щорічно в світі проводиться понад 2,5 млн хірургічних операцій з приводу жовчнокам'яної хвороби; в тому числі в країнах СНД близько 100 тис. Якщо взяти до уваги більшу розповсюдженість дискінезій жовчовідвідних шляхів у дітей і значну частоту жовчнокам'яної хвороби у дорослих, то зрозуміло, що розвиток початкових етапів даного захворювання відбувається саме в дитячому віці.

Жовчнокам'яна хвороба виявляється, за даними останніх трьох років, більш ніж у 10 % населення світу і розглядається як залежне від віку захворювання.

Наявність каменів у жовчному міхурі та жовчних протоках описана у дітей всіх вікових груп, включаючи період новонародженості, втім жовчнокам'яна хвороба вважається відносно рідкіс-

ним захворюванням у дитячому віці. Останніми роками інтерес до цієї хвороби у дітей значно зріс. З одного боку, це пояснюється поліпшенням діагностики захворювання завдяки сучасним методам дослідження. З другого — очевидне кількісне зростання жовчнокам'яної хвороби, що відбиває тенденцію до помолодшання й інших захворювань, раніше притаманних звичайно дорослим: виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, хвороби Крона, хронічного панкреатиту та ін.

Етіопатогенез. З приводу причин виникнення жовчних каменів проведені й проводяться численні дослідження. Вивчення жовчнокам'яної хвороби дозволяє стверджувати, що до факторів, які сприяють виникненню каменів у жовчному міхурі, належать генетична схильність, конституція, стать, вік. Істотне значення надається запаленню в жовчовідвідних шляхах, порушенню відтоку жовчі, змінам холестеринового обміну або комбінації цих факторів. Хоча інфекційну теорію сьогодні визнають далеко не всі, повністю виключити її не можна. Значення інфекції в дитячому віці підтверджується тим, що у дітей з жовчнокам'яною хворобою надто часто виявляється супровідна гастроентерологічна (гастродуоденіт, ентероколіт) та інша патологія (карієс зубів, хронічний тонзиліт тощо). При дуоденальному зондуванні з міхурової жовчі нерідко висівається різноманітна мікрофлора: кишкова паличка, стафілококи, ентерококи, протей та ін. Високий ризик каменеутворення при аномаліях розвитку жовчних шляхів, бо при цьому створюються умови для застою жовчі з подальшим її перенасиченням холестерином.

Значну роль відіграє застій жовчі в жовчному міхурі. При тривалій затримці жовчі з неї всмоктуються вода і солі жовчних кислот. Внаслідок цього збільшується концентрація в жовчі пігментів, вапна, холестерину, що призводить до подразнення слизової оболонки жовчного міхура. Водночас жовч втрачає свої бактеріостатичні властивості, оскільки в ній знижується рівень жовчних кислот. В подальшому зростає осмотичний тиск у міхурі, його розтягнення з набряком стінки. Порушується скоротлива та інші функції жовчного міхура.

Особливу увагу привертає точка зору, згідно з якою утворення каменів у жовчному міхурі та протоках є наслідком порушення обміну речовин в організмі. Це виявляється передусім гіперхолестеринемією, водночас можуть страждати й інші види обміну. Підвищений вміст холестерину відзначається не тільки в крові, але і в жовчі. Припускається вироблення самою печінкою пере-

насиченої (літогенної) жовчі, причому причиною цього є генетичний або метаболічний дефект, що обумовлює порушення ферментних процесів, які регулюють швидкість перетворення холестерину в жовчні кислоти. Справді, у дітей з жовчнокам'яною хворобою, їхніх батьків і родичів досить часто виявляються ожиріння, цукровий діабет, захворювання нирок (дисметаболічні нефропатії), гіпертонічна та інші хвороби, тісно пов'язані з порушенням різноманітних видів обміну речовин.

Виникненню жовчнокам'яної хвороби або холелітіазу сприяють також муковісцидоз, деякі хвороби крові (таласемія), що супроводжуються посиленням гемолізом.

Факторами ризику є також порушення харчування і малорухливий спосіб життя дітей у сучасних умовах. У раціоні дітей відзначається надлишок жирів тваринного походження та недостатність овочів і фруктів, зелені, соків, що є основними джерелами вітамінів і баластних речовин (харчових волокон). Все це призводить до розвитку гіпокінетичного синдрому травної системи. В умовах тривалої гіпокінезії відбуваються порушення зовнішньосекреторної функції печінки, що виявляються зниженням концентрації в жовчі деяких інгредієнтів (холевої кислоти, ліпідного комплексу та ін.) при одночасному підвищенні рівня холестерину. Підвищується літогенність жовчі з подальшим можливим розвитком холелітіазу.

Жовчнокам'яна хвороба переважно розвивається у осіб жіночої статі. Якщо серед дошкільників конкременти в жовчному міхурі та протоках у хлопчиків і дівчаток зустрічаються однаково часто, то серед школярів — частіше у дівчаток (3:1). Це пов'язують з виробленням естрогенів у препубертатний, і особливо пубертатний, періоди дитинства.

Жовчні камені частіше є змішаними (холестерино-пігментно-вапновими), рідше — суто холестериновими або пігментними (білірубіновими). У дітей — частіше холестеринові.

Класифікація. Єдиної класифікації жовчнокам'яної хвороби немає. В зарубіжній літературі вживається термін «холелітіаз». У практиці доцільно виділяти чотири стадії жовчнокам'яної хвороби: перша — норма, друга — біохімічна (наднасичена жовч), третя — асимптомні камені, що мовчать, четверта — жовчнокам'яна хвороба з клінічними проявами. Діагностика другої стадії, незважаючи на труднощі, можлива за допомогою дуоденального зондування. Мікроскопія дуоденального вмісту може показати наявність кристалів холестерину та білірубіну, а при

біохімічному дослідженні жовчі визначається зміна її хімічного складу. При третій стадії у більшості хворих жовчнокам'яна хвороба не припускається, вона діагностується випадково під час холецистографії чи ехографії. У дітей з четвертою стадією захворювання часто трактується як гастродуоденіт, коліт, панкреатит та ін., але тільки не як холелітіаз. Здебільшого це обумовлене недостатнім вивченням клінічних проявів у дітей різного віку, а також поганою поінформованістю лікарів-педіатрів про можливість розвитку жовчнокам'яної хвороби у дитячому віці.

Клініка. Головним симптомом захворювання у дітей, що надходять до клініки або звертаються по лікарську допомогу в поліклініку, є нападоподібні болі в животі, що частіше локалізуються в правому підребер'ї (у 2/3) і епігастральній ділянці (у 1/2), рідше — в інших ділянках живота. Є зв'язок між виникненням болювого синдрому і порушеннями дієти, головним чином після прийому жирної, гострої і високобілкової їжі. У переважної більшості дітей болі з'являються після фізичного навантаження — при бігу, стрибках, швидкій ході, спортивних вправах, що супроводжуються струсом тіла.

Однак у більшості хворих захворювання перебігає латентно і тривалий час не діагностується, незважаючи на те, що діти періодично скаржаться на біль у животі різноманітного характеру і локалізації. Диспептичні розлади: нудота, відрижка, гіркота у роті, рідше — блювання.

Типова клінічна картина жовчнокам'яної хвороби, що проявляється печінковою колікою, спостерігається значно рідше у дітей, ніж у дорослих. Вона характеризується спонтанними гострими та інтенсивними болями в животі, що, як правило, іррадіюють в праве плече, лопатку, поперек. Діти вкрай неспокійні, не знаходять зручного положення у ліжку, плачуть, відзначаються нудота, інтенсивне багаторазове блювання, інколи колаптоїдний стан. Живіт напружений, здутий, болісний при пальпації в правому підребер'ї, епігастральній та пілородуоденальній ділянках. Глибока пальпація в цих ділянках практично неможлива через виражений м'язовий захист. Тривалість болів при печінковій коліці становить від кількох хвилин до кількох годин і залежить від величини каменя (каменів), розташування і проходження жовчними протоками. При закупорюванні останніх розвивається механічна жовтяниця, що виявляється потемнішанням сечі, знебарвленням екскрементів, жовтяничністю шкірних покривів, накопиченням у крові білірубину, холестерину, жовчних кислот. Печін-

кова коліка, як правило, супроводжується підвищенням температури тіла, ознобом. У крові відзначаються лейкоцитоз — $12\text{--}20 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофіліоз зі зрушенням вліво, підвищена ШОЕ. В сечі білок, цукор, уробілін. При інтенсивному блюванні у дітей виникає зневоднення, що призводить до значних порушень водно-електролітного обміну і кислотно-лужного стану.

Різноманітність больового синдрому в дітей з холелітіазом здебільшого обумовлюється наявністю супровідних захворювань шлунка, кишечника, підшлункової залози. Під час обстеження у хворих виявляють гастродуоденіт, ентероколіт, дуоденогастральний і гастроєзофагеальний рефлюкси, дискінезії жовчного міхура та ін. Нарешті, характер болів може бути пов'язаний з величиною і місцем розташування каменя (або каменів). Якщо конкремент розміщується в жовчному міхурі, болів у дитини, як правило, немає. Це обумовлене тим, що слизові оболонки дна і тіла міхура безболісні, а шийка міхура, міхурова протока і холедох, навпаки, надто вразливі й болісні. Певну роль у виникненні болів може відіграти розмір конкремента. Великі камені можуть лежати в міхурі спокійно, бо вони займають «німу» зону. Маленькі камені здатні переміщуватися і потрапляти в міхурову протоку; у відповідь на це розвивається больовий напад, інколи за типом печінкової коліки.

Діагностика. Велике значення для ранньої діагностики жовчнокам'яної хвороби у дитячому віці мають сучасні високоінформативні методи дослідження — ехографія, тепლობачення. Не втратили свого значення рентгенодіагностичні методи. В діагностиці холелітіазу рентгенологічне й ультразвукове дослідження доповнюють одне одного. Поєднане застосування їх дозволяє не тільки визначити кількість і локалізацію каменів, але й судити про наявність запальних змін у жовчовідвідних шляхах (холестиохолангіт). У дітей камені в основному розташовуються в жовчному міхурі, іноді (10 %) — у міхуровій протоці. Однаково часто зустрічаються як поодинокі (великі), так і численні (дрібні) конкременти.

Диференційна діагностика. Жовчнокам'яну хворобу диференціюють із холециститом, загостренням хронічного гастродуоденіту, панкреатиту, виразковою хворобою, апендицитом, пієлонефритом, глистяною інвазією, неспецифічним виразковим колітом.

Лікування жовчнокам'яної хвороби комплексне. Воно включає дієтотерапію, медикаментозні та хірургічні засоби. Виключають

продукти, які містять тугоплавкий жир (сало, баранина, свинина, гуска, жирна качка, осетрина, сом та ін.). Дозволяють свіже вершкове масло, сметану, олію (оливкову, соняшникову), в яких містяться жири з коротко- і середньоланцюговими вуглецевими зв'язками. Забороняють здобу, шоколад, крем, майонез, смажені страви, жовтки яєць, мозок, ковбаси, шинку, соління, гриби, гострі сири. З їжі виключають оцет, перець, гірчицю, прянощі, маринади. Не рекомендують вживати кислі фрукти: агрус, червону порічку, журавлину, антонівку.

Дітям з жовчнокам'яною хворобою показані пісна яловичина, телятина, курка, індик, нежирні сорти риби. М'ясо і рибу відварюють, готують на парі, тушать, але не смажать. Рекомендуються каші, але не бобові, бо вони містять багато холестерину. Дозволяють всі овочі та фрукти, молоко і молочні продукти (кефір, кисле молоко, свіжий негострий сир). Можна їсти чорний (вчорашній) хліб, квашену капусту, сиру моркву, салати. Не рекомендують холодні страви, напої, морозиво. Неприпустиме переїдання, а також прийом продуктів, що спричинюють бродіння в кишечнику.

Обґрунтовано призначення БАДів, пшеничних висівків — по 5–7,5 г двічі на день дитині 10–12 років. Висівки сприяють скороченню часу проходження (пасажу) їжі кишечником, що приводить до зменшення взаємодії кишкових бактерій та жовчних кислот. Це змінює їхній метаболізм: зменшується утворення дезоксихолатів, збільшується вміст хенодезоксихолатів. Внаслідок цього насичена холестерином жовч втрачає свій літогенний потенціал.

На особливу увагу заслуговує застосування медикаментозних засобів, які впливають на літогенність жовчі. До них належать ліобіл, ліпрахол, ментол, розанол та ін.

Ліобіл виробляють з бичачої жовчі. Він сприяє утворенню й відпливу жовчі, розщепленню та всмоктуванню жиру в кишечнику. Під впливом препарату покращується хімічний склад жовчі: збільшується рівень жовчних кислот, знижується вміст холестерину, білірубину. Призначають по 200–400 мг тричі на день наприкінці або після їжі протягом 1–2 міс.

Аналогічну дію виявляє ліпрахол, який застосовують по 100–200 мг тричі на день після їжі. Курс лікування ліпрахолом більш тривалий, ніж ліобілом.

Розанол, який є тряндовою олією, має спазмолітичний, жовчогінний, бактерицидний і бактериостатичний ефекти. Під впли-

вом препарату в жовчі знижується рівень холестерину, білірубіну, підвищується вміст жовчних кислот. Водночас поліпшується дренажування жовчних проток, нормалізується функція сфінктера Одді. Розанол призначають по 1–2 капсули тричі на день за 30 хв до їди протягом 2–4 тиж.

Ментол, що призначається дозою 400–600 мг/(кг·добу), також знижує літогенність жовчі.

Обґрунтоване застосування зиксорину (фірма «Гедеон Ріхтер»), який індукує оксидазну ферментну систему в печінці. Внаслідок цього прискорюється біологічна інактивація ксенобіотиків, лікарських препаратів і ендогенних сполук (білірубіну, стероїдних гормонів, жовчних кислот та ін.). Зиксорин нормалізує хімічний склад літогенної жовчі. Його призначають дозою 5–6 мг на 1 кг маси тіла 1 раз на тиждень під час або після їди. Курс лікування — 3–4 тиж.

Перспективне застосування засобів, що розчиняють камені жовчовідвідної системи. До них належать похідні хенодезоксихолевої (хенофальк, хенохол) і уродезоксихолевої (урсофальк) кислот. Препарати хенодезоксихолевої кислоти сповільнюють ферментативний синтез холестерину в жовчі з подальшим поступовим розчиненням каменів. Призначають дозою 15 мг на 1 кг маси на добу.

Урсодезоксихолева кислота сприяє утворенню рідкого кристалічного шару на поверхні конкрементів у жовчному міхурі. Ці рідкі кристали поступово відділяються від поверхні каменя і після цього розсіюються в розчині. Призначають з розрахунку 10 мг на 1 кг маси тіла на добу.

Препарати приймають двічі на день, причому основну дозу — перед сном, бо перенасичення жовчі холестерином відбувається вночі. Для підвищення ефективності цих засобів необхідна дієта, багата на клітковину, з обов'язковим 5–6 разовим прийманням їжі. Медикаментозну терапію проводять на фоні достатньої вітамінної забезпеченості, особливо при постійному введенні аскорбінової кислоти, оскільки дефіцит її в організмі обумовлює підвищення літогенності жовчі.

Лікування печінкової або жовчнокам'яної коліки проводять згідно з загальноприйнятими правилами. Дитину терміново госпіталізують. Негайну допомогу розпочинають з підшкірного введення 0,1%-го розчину сульфату атропіну або 0,2%-го розчину платифіліну та інших антиспастичних засобів. При коліках, які не купіруються, вводять 1%-й розчин промедолу, 1%-й розчин

пантопону (омнопону). Рекомендується поєднувати антиспастичні та наркотичні засоби. У разі тривалої коліки та інтенсивного блювання призначають новокаїн внутрішньовенно або у вигляді паранефральної блокади. Після зменшення болю рекомендуються беладона, папаверин, но-шпа. При різкій напруженості та болісності м'язів передньої стінки живота і симптомах подразнення очеревини слід покласти на ділянку печінки пузир з льодом. Призначають повний спокій, суворий постільний режим, тепле питво: солодкий чай, журавлиновий (солодкий) морс, підігріту боржомі. Після припинення коліки показаний жовчогінний чай для стимулювання виділення рідкої жовчі.

Терапію супровідного холецистохолангіту проводять антибіотиками широкого спектра дії: ампіциліном, гентаміцином та ін. Ці антибіотики переважно виділяються з організму з жовчю, де концентрація їх особливо велика. Тривалість антибіотикотерапії не перевищує 2 тиж, бо побічна дія антибіотиків (алергія, дисбактеріоз, вплив на слизову оболонку травного тракту) нерідко більша, ніж необхідність повної стерилізації жовчовідвідних шляхів.

Показання до хірургічного лікування жовчнокам'яної хвороби у дітей перебувають на стадії вивчення. Виявлення конкрементів не є абсолютним показанням до оперативного втручання, хоча у кожній дитини з калькульозним холециститом можуть зненацька розвинутися ускладнення. Необхідність хірургічного лікування зростає у дітей з ознаками хронічного запалення жовчного міхура, при численних конкрементах, виражених аномаліях міхура (S-подібна деформація, перегини, перетяжки тощо), при виникненні механічної жовтяниці. Результати холецистектомії у дітей, як правило, добрі, бо рецидиви каменеутворення у них, на відміну від дорослих, зустрічаються рідко.

Прогноз жовчнокам'яної хвороби відносно сприятливий і залежить в кожному конкретному випадку від характеру хвороби, особливостей перебігу, профілактики, лікування, ускладнень.

Вади розвитку жовчного міхура і жовчних проток

Природжені вади розвитку жовчовідвідної системи є досить рідкісною аномалією внутрішніх органів. Головними причинами їхнього виникнення є порушення ембріогенезу на 4–8-й тиждень внутрішньоутробного розвитку, коли відбувається закладення і розвиток гепатобіліарної системи, а також перенесені запальні процеси.

Аномалії розвитку жовчного міхура

Відсутність, гіпоплазія жовчного міхура — аномалії, що не виявляються клінічно. Поряд з відсутністю жовчного міхура і, майже завжди, міхурової протоки водночас відзначається розширення загальної жовчної протоки.

Діагностика. Диференціюють із нефункціонуючим («відключеним») жовчним міхуром.

Аномалії положення жовчного міхура

Внутрішньопечінковий жовчний міхур зустрічається у дітей відносно часто (до 10 %). Розташування його в тканині печінки сприяє холелітіазу.

Діагностика. Доопераційна діагностика можлива при рентгенологічному дослідженні, комп'ютерній томографії.

Рухливий («блукаючий») жовчний міхур

Орган покритий очеревиною, але не має ложа і з'єднаний з печінкою дублікатурою серозної оболонки. Відсутність необхідної фіксації призводить до травматизації жовчного міхура, його завороту. В таких випадках розвивається клінічна симптоматика гострого живота: серед повного здоров'я з'являються сильні болі в правій половині живота, нудота, блювання. Можлива гангрена жовчного міхура з розвитком перитоніту.

Діагностика. Доопераційна діагностика важка і базується на результатах інструментальних методів дослідження (рентгенографія, ехографія, лапароскопія). Необхідна термінова операція — холецистектомія.

Додатковий (подвосний) жовчний міхур

Зустрічається з частотою 1:4000. Існують варіанти подвоєння жовчного міхура. Двочасточковий жовчний міхур має дві роздільні камери із загальною шийкою. Дренування здійснюється через єдину або подвійну міхурову протоку. Дуктулярний жовчний міхур являє собою справжнє подвоєння — є два органи, що повністю сформувалися, з окремими міхуровими протоками. Клінічні прояви спостерігаються рідко. Іноді може бути симптоматика дискінезії жовчних шляхів і навіть запалення.

Діагностика. Діагноз підтверджується за допомогою рентгенологічного, ультразвукового і радіологічного методів досліджень.

Внутрішньоміхурові перегородки

Виявляються у 3–4 % дітей, яким проводять холецистографію. Циркуляторні мембрани поділяють порожнину міхура на дві камери, які сполучаються через отвір у центрі мембрани. Можливий ускладнений відтік жовчі, в подальшому — запалення, холелітіаз. Повздовжні перегородки частіше не мають отвору. Клінічні прояви відсутні. Численні перегородки утворюють багатокамерний жовчний міхур, що перешкоджає відтоку жовчі й достатньому його спорожненню.

Діагностика. Діагноз базується на даних рентгеноконтрастних методів дослідження.

Деформації жовчного міхура

Це природжені перегини і перетяжки органа. Зустрічаються однаково часто у здорових дітей і хворих з біліарною патологією (15–20 %). Перегин жовчного міхура порушує його повздовжню вісь. Перетяжки — циркулярні (напівциркулярні) звуження жовчного міхура — поділяють його порожнину на кілька частин, які поєднуються між собою. Перегини та перетяжки часто поєднуються, утворюючи деформацію у вигляді «фригійської шапочки», піскового годинника та ін.

Діагностика. Діагноз визначають за даними холецистографії, УЗД.

Дивертикули жовчного міхура

Поодинокі або численні мішкоподібні випинання стінки органа; частіше локалізуються в ділянці дна. Клінічних проявів звичайно немає, але при запаленні (дивертикуліт) розвивається картина холецистохолангіту.

Діагностика. Діагноз визначають на підставі даних рентгеноконтрастних і ультразвукового досліджень.

Аномалії розвитку жовчних проток зустрічаються в середньому 1 на 20 000–30 000 пологів і нерідко (30 %) поєднуються з іншими аномаліями розвитку.

Атрезія позапечінкових жовчних проток

Етіологія та патогенез. Причиною атрезії може бути порушення розвитку позапечінкових жовчних ходів. Не виключена роль вірусного гепатиту. Атрезія виявляється при хромосомних захворюваннях, порушеннях метаболізму, муковісцидозі. У 75 % випадків існує непрохідність нижньої частини печінкової або загальної жовчної протоки.

Клініка. Клінічна картина характеризується знебарвленим випорожненням з перших днів життя. Сеча темна. Жовтяниця шкіри, склер, видимих слизових оболонок, що набирають зеленкуватого, інколи шафранового забарвлення. Маса тіла не збільшується, з'являються блювання, пронос, здуття живота, гіпотрофія. Поступово збільшуються печінка, селезінка. Розвиток портальної гіпертензії виявляється розширенням венозної сітки передньої стінки живота, появою асцити; можливі кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і шлунка. В аналізі крові анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія. Білірубін в крові — 200–300 мкмоль/л. Стеркобілін у калі відсутній. У сечі — білірубін, уробіліногену немає. В крові різко збільшена кількість маркерів холестази: лужної фосфатази, γ -глутамінтранспептидази та ін. Гіпоальбумінемія, гіпопротромбінемія.

Діагностика. Діагноз визначають на підставі даних клінічно-го, лабораторного та інструментальних методів дослідження.

Диференційний діагноз. Диференціюють із фетальним гепатитом, синдромом Дабіна — Джонсона, гемолітичною анемією Мінковського — Шоффара та ін.

Лікування. При позапечінковій атрезії в ранні терміни показане оперативне втручання. Результати позитивні.

Атрезія внутрішньопечінкових жовчних проток

Етіологія та патогенез. Припускається роль вірусів (вірус гепатиту В, цитомегаловірус, вірус простого герпесу, краснухи та ін.), ембріонального порушення. Має значення спадкова обтяженість, коли гепатит і біліарну атрезію виявляють у членів однієї родини. Повна відсутність проток (агенезія) трапляється вкрай рідко.

Клініка. Клінічна картина нагадує прояви позапечінкової атрезії. Холестази, шкірний свербіж, жовтяниця. Рівень білірубину в крові від 60 до 250 мкмоль/л за рахунок прямої фракції. Гепатоспленомегалія, геморагічний синдром, стеаторея, остеопороз.

Діагностика. Діагноз атрезії визначають на підставі диференціації її з природженими та набутими захворюваннями гепато-біліарної системи.

Прогноз при своєчасній хірургічній корекції сприятливий.

Кіста загальної жовчної протоки

Найчастіша аномалія позапечінкових жовчних шляхів. Переважає мішкоподібна форма, веретеноподібне розширення ви-

являється у дітей старшого віку. Частіше хворіють дівчатка (80 %).

Етіологія та патогенез. Причини досі не з'ясовані. Можливе порушення ембріогенезу, не виключається інфекційний процес у жовчних шляхах. Утворенню кіст сприяють перегини, стеноз та ін. Кісти містять жовч. У печінці виявляють порушення — від явищ жовчного стазу та фіброзу до циротичних змін.

Клініка. Клінічна картина характеризується тріадою: абдомінальні болі, інтермітуюча жовтяниця, наявність пухлиноподібного утворення в правій верхній половині живота. Біль локалізується у правому підребер'ї, епігастральній ділянці, навколо пупка, виникає без зв'язку з прийманням їжі. Жовтяниця має переміжний характер, супроводжується свербінням шкіри. При появі жовтяниці в сечі визначається білірубін, переважає кон'югована фракція. У крові збільшений рівень лужної фосфатази, γ -глутамінтранспептидази, лейцинамінопептидази.

Ускладнення: панкреатит, холангіт, цироз печінки, холелітіаз, гострий холецистохолангіт.

Діагностика. Діагноз визначають на підставі клінічних даних, ехографії, внутрішньовенної холеграфії, комп'ютерної томографії.

Диференційний діагноз. Диференціюють із жовчнокам'яною хворобою, атрезією жовчних проток, ехінокозозом печінки, пухлинами, правобічним гідронефрозом.

Лікування хірургічне.

Прогноз при правильній діагностиці і своєчасній операції сприятливий.

Кістозне розширення внутрішньопечінкових жовчних проток

Хвороба Каролі характеризується наявністю кіст, в розширених жовчних протоках — каменів, рецидивним холангітом й абсцедуванням. Може виявитися у будь-якому віці. Відзначаються гарячка, шкірний свербіж, жовтяниця, гепатомегалія.

Діагностика. Діагноз визначають на підставі даних крізьшкірної і крізьпечінкової холангіографії, результатів пункційної біопсії печінки.

Лікування симптоматичне, в період загострення — антибіотики.

Прогноз частіше несприятливий, тому що більшість хворих помирають внаслідок сепсису, абсцесу печінки, амілоїдозу.

Особливості перебігу та діагностики різних форм патології жовчовідвідних шляхів подано в табл. 9.

Таблиця 9. Диференційно-діагностичні критерії захворювань жовчовідвідних шляхів у дітей

Критерій	Форма дискінезії		Хронічний холецистохолангіт	Жовчнокам'яна хвороба
	гіпертонічна	гіпотонічна		
Анамнез	Невротичні реакції, емоційні навантаження, лабільність вегетативної нервової системи	Негативні емоції, фізичні навантаження	Слабкість, в'ялість, ознаки інтоксикації, полігіповітаміноз	Попередні захворювання біліарної системи
Сімейна схильність	Характерна	Характерна	Характерна	Характерна
Сезонність	Весна–осінь	Нехарактерна	Весна–осінь	Нехарактерна
Тривалість захворювання	До 1 року	1–1,5 роки	1–2 роки	Тривало
Більовий синдром				
Постійні болі	Нехарактерні	Характерні	Характерні	Характерні
Зв'язок з помилками в дієті	Через 30–40 хв після холодної їжі	Через 1–1,5 год після їжі, особливо жирної	Через 1–1,5 год після їжі, особливо жирної, смаженої	Зразу після приймання їжі
Нападоподібний біль	Характерний	Нехарактерний	Характерний	Характерний у період загострення
Локалізація болу у правому підребер'ї	Характерна	Характерна	Характерна	Характерна
Ніючий тупий біль	Нехарактерний	Характерний	Характерний	Нехарактерний
Іррадіація	Нехарактерна	Нехарактерна	В праве плече і лопатку	Характерна

Тривалість болю- вого синдрому	Короткочасний	Тривалий	Протягом 1–5 дн, туپی 1–3 тиж	Від кількох хвилин до 2–3 год
Диспептичний синдром				
Блювання	Характерне	Інколи	Характерне	Характерне
Нудога	Характерна	Характерна	Характерна	Характерна
Запори	Можливі	Характерні	Характерні	Характерні
Відрижка	Нехарактерна	Характерна	Характерна	Характерна
Гіркога в роті	Характерна	Характерна	Характерна	Характерна
Знижене харчуван- ня	Нехарактерно	Нехарактерно	Характерно	Нехарактерно
Шкіра	Без особливостей	Без особливостей	Біла, суха	Іноді короткочасна жовтяниця
Язик	Обкладений у пері- од загострення	Обкладений у пері- од загострення	Обкладений білим нальогом, запах	Обкладений у пері- од загострення
М'язове напружен- ня	Немає	Немає	Може бути	Може бути
Болісність при паль- пації у правому підребер'ї	Характерна	Характерна	Характерна	Характерна
Міхурові симптоми	Виражені	Виражені нерізько	Позитивні	Позитивні
Здуття живота	Нехарактерне	Характерне	Характерне	Нехарактерне
Збільшення печінки	Нехарактерне	Іноді	1,5–2,0 см, іноді 3–4 см нижче реберної дуги	Під час гострого періоду

Критерій	Форма дискінезії		Хронічний холецистохолангіт	Жовчокам'яна хвороба
	гіпертонічна	гіпотонічна		
Інтоксикація	Немає		Виражена	Виражена
Діагностика				
Дані дуоденального зондування	Збільшення фази закритого сфінктера Одді до 6 хв і більше, зменшення об'єму порції В і тривалості виділення міхурової жовчі	Скорочення фази закритого сфінктера Одді, подовження рефлексаторного періоду. Зниження швидкості виділення жовчі	Порушення моторики залежно від виду дискінезії. В осаді — слиз, пісок, кристали, клітини епітелію жовчного міхура, лейкоцити тоді	У порції В — дрібні камені, пісок, кристали
Холецистографія	Міхур овальної форми, скорочення більш ніж на 1/2 після жовчогінного сніданку	Міхур збільшений, грушоподібної форми, скорочення менш ніж на 1/2	Скорочення залежно від типу дискінезії, порушення концентраційної функції	Візуалізація конкрементів
УЗД печінки	Скорочення жовчного міхура більш ніж на 1/2 після жовчогінного сніданку	Різьке сповільнення або повна відсутність скорочення жовчного міхура, ущільнення його стінок, наявність у просвіті пластівців слизу	Порушення кінетики жовчного міхура, ущільнення його стінок, наявність в просвіті пластівців слизу, піску, осаду	Щільні ехоструктури, які утворюють характерну «акустичну доріжку»

Гепатобілісцинтиграфія	Прискорення виходу радіофармапрепарату (РФП) в кишечник, скорочення латентного періоду, підсилення рухової функції жовчного міхура	Подовження часу накопичення РФП у жовчному міхурі, подовження латентного періоду, зниження рухової функції жовчного міхура	Зниження поглинальної та видільної функцій жовчного міхура і порушення його рухової функції	—
Біохімічне дослідження жовчі	Зниження активності глістази та урокінази, нормальні показники лізоциму, наявність у провітрі пластівців слизу лужної фосфатази	Зниження активності глістази й урокінази, підвищення активності лужної фосфатази, зниження рівня лізоциму	Різка підвищення активності лужної фосфатази і зниження рівня лізоциму	—
Біохімічні показники крові	Без змін	Невелике збільшення активності лужної фосфатази	Підвищення активності лужної фосфатази, рівня білірубину та В-ліпопротеїдів	Підвищення рівня білірубину, холестерину та жовчних кислот
Периферична кров	Без змін	Без змін	Збільшення ШОЕ, лейкоцитоз, зрушення вліво, анемія	Лейкоцитоз, нейтрофілоз, зрушення вліво, збільшення ШОЕ

ПІЕЛОНЕФРИТ

Пієлонефрит — це неспецифічне мікробно-запальне захворювання нирок передусім з ураженням тубуло-інтерстиціальної тканини та чашково-мискової системи.

Епідеміологія. Частота гострого пієлонефриту в структурі нефрологічної патології в дітей змінюється від 10 до 15 % випадків і визначається у 2,1–4,8 % дівчаток та 1,2–1,6 % — хлопчиків.

Серед дітей першого року життя у 30 % випадків пієлонефрит виникає у періоді новонародженості; у 85 % випадків — у перші 6 міс життя і зустрічається з однаковою частотою як у дівчаток, так і у хлопчиків. При досягненні дво-трирічного віку на пієлонефрит хворіють переважно дівчатка (75 %). Значне зростання частоти захворювання у дівчаток пубертатного віку пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями будови сечових шляхів та особливостями гормонального фону.

Етіопатогенез. Найчастіше розвиток пієлонефриту спричиняє бактеріальна інфекція, що є коменсалом кишечника (бактерії, які живуть у кишечнику здорових людей). У 38 % випадків це вірулентні штами *E. coli* (O-1, 2, 4, 6, 75; K-1, 2, 3, 5, 12, 13), що мають ниткоподібні ворсинки білкового походження (Р-фібрії), які забезпечують їхню фіксацію на епітелії сечових шляхів (феномен бактеріальної адгезії). В останні роки у дітей з пієлонефритом з сечі часто висівається *Klebsiella pneumoniae*, що має антигенну ферментативну спорідненість з *E. coli*. У 12,2 % випадків бактеріурія при пієлонефриті обумовлена *Proteus (mirabilis, rettegeri, morgani, vulgaris)*, що виділяє колициногенний фактор з антигенними властивостями. У дітей перших років життя захворювання переважно обумовлене *Staphylococcus (saprophyticus, aureus* та ін.). Виражений тропізм до тканин нирок мають ентерококи (12,9 %), які, через наявність безоболонкових L- та Р-форм, довго зберігають свої патогенні властивості. Рідше пієлонефрит спричинюють мікоплазма інфекція, хламідії, гриби (*Candida albicans, Torulopsis glabrata* та ін.), віруси (аденовірус, ентеровірус, віруси герпесу та парагрипу).

Головними шляхами інфікування нирок є висхідний (80 %) та гематогенний. При кишкових інфекціях, дисбактеріозі можливий лімфогенний шлях інфікування.

Згідно з даними сучасних досліджень, розвитку пієлонефриту передують порушення уродинаміки, тобто утруднення нормального відтоку сечі. Феномен бактеріальної адгезії полегшує про-

яви вірулентності бактерій, пов'язані з наявністю у них капсулярних та ендоплазматичних О- та К-антигенів. К-антигени перешкоджають опсонізації та фагоцитозу бактерій. О-антигени визначають їхній ендотоксичний ефект, що через систему простагландинів має виражений вплив на гладкі м'язи сечових шляхів майже до повного їх блокування. Внаслідок цього виникає «функціональна» обструкція сечових шляхів, з підвищенням у них тиску сечі, появою турбулентної течії сечі, що значно полегшує пересування бактерій до нирок. Порушення уродинаміки з розладом внутрішньониркового кровообігу та лімфообігу може бути обумовлене наявністю природжених вад розвитку органів сечової системи (рефлюкси, камені та ін.). Подальший розвиток інфекційного процесу визначається особливостями неспецифічної та імунної відповіді організму. Відзначається вироблення інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) макрофагально-моноцитарними клітинами; викид фагоцитами лізосомальних ферментів, що ушкоджують тканину нирок; синтез секреторних сечових антитіл класів імуноглобулінів А та G, які блокують бактеріальну адгезію; продукція імуноглобулінів М та А і специфічних антитіл з утворенням циркулюючих імунних комплексів. Наслідком цих процесів є морфологічна картина запалення ниркової тканини, що характеризується на початкових етапах нейтрофільною інфільтрацією з ексудативним компонентом, а в подальшому — лімфогістіоцитарною інфільтрацією. Дефекти антиінфекційного захисту організму при пієлонефриті характеризуються підвищеним виробленням В-лімфоцитів, зниженням Т-лімфоцитів та їх проліферативною відповіддю на ФГА. Також відіграє роль спадкова схильність (HLA B5 та B7). Отже, розвиток захворювання пов'язаний з порушенням рівноваги в системі «мікроорганізм — макроорганізм» за наявності, як правило, обструкції в нирках і сечових шляхах (рис. 1).

Діагностика. Загальноприйнятої класифікації пієлонефриту не існує. Нині використовується класифікація, у якій під первинним пієлонефритом мається на увазі необструктивний, а під вторинним — обструктивний пієлонефрит (табл. 10). Вторинний пієлонефрит розвивається на фоні органічних змін органів сечової системи, порушень обміну. Гострий пієлонефрит у 80–90 % випадків через 1–2 міс закінчується ремісією. Хронічний пієлонефрит діагностується при збереженні ознак хвороби більш ніж 6 міс або за наявності протягом цього періоду не менше двох рецидивів.



Рис. 1. Розвиток пієлонефриту

Таблиця 10. Класифікація пієлонефриту у дітей

Форми пієлонефриту	Активність захворювання	Функція нирок
Первинний (необструктивний) пієлонефрит 1. Гострий пієлонефрит	1. Активна стадія 2. Період зворотного розвитку симптомів 3. Повна клініко-лабораторна ремісія	1. Збереження функції нирок 2. Порушення функції нирок 3. Гостра ниркова недостатність
Вторинний (обструктивний) пієлонефрит 2. Хронічний пієлонефрит а) рецидивний б) латентний	1. Період загострення 2. Часткова клініко-лабораторна ремісія 3. Повна клініко-лабораторна ремісія	1. Збереження функції нирок 2. Порушення функції нирок 3. Хронічна ниркова недостатність

Клінічна симптоматика гострого пієлонефриту залежить від шляхів проникнення інфекції та віку хворого. При гематогенному інфікуванні переважають симптоми загальної інтоксикації; при уриногенному — локальні симптоми. Екстраренальні прояви захворювання складаються з симптомів загальної інтоксикації, болювого синдрому (абдомінальний, поперековий варіанти), дизуричних розладів.

Початок захворювання у дітей старшого віку характеризується гарячкою, болем у животі та поперековій ділянці, дизуричними розладами. При пальпації визначаються біль за ходом сечоводів, напруження м'язів черевної стінки, позитивний симптом Пастернацького. Часто у дітей старшого віку пієлонефрит перебігає під маскою грипу; при значному абдомінальному синдромі імітує клініку гострого апендициту. Ступінь залучення внутрішніх органів відповідає тяжкості мікробно-запального процесу. Частіше страждають серцево-судинна та нервова системи.

Клініка первинного та вторинного пієлонефриту має деякі відмінності. При вторинному пієлонефриті, що супроводжується порушенням відтоку сечі з ниркової миски чи регургітацією сечі з нижніх сечових шляхів, спостерігається раптове підвищення температури до високих цифр посеред цілковитого здоров'я. Болювий абдомінальний синдром є характерним для більшості хворих на первинний пієлонефрит та усіх хворих на вторинний пієлонефрит. Гострий біль у животі з високою температурою, що

виникає зенацька, притаманний рефлюксам. Дизуричний синдром при вторинному пієлонефриті може супроводжуватися затримкою сечовипускання. Підвищення артеріального тиску відзначається при хронічному, частіше вторинному пієлонефриті у міру зморщування нирки. набряковий синдром не є характерним для пієлонефриту, але помірна пастозність гомілок, верхніх і нижніх вен внаслідок водно-електролітних порушень відзначається у деяких хворих.

Для вторинного пієлонефриту характерні численні стигми дизембріогенезу (вади зовнішнього вуха, аніридія, кістково-verteбральні дисплазії, вади серця, відставання в фізичному розвитку в будь-якому віці та ін.).

Сечовий синдром при всіх варіантах пієлонефриту характеризується помірною протеїнурією (менше 1 г/л); бактеріальною лейкоцитурією (більше 10 лейкоцитів у загальному аналізі сечі; понад 2000 лейкоцитів у одному аналізі сечі за методом Нечипоренка); бактеріурією (бактеріальне число більше 10^5 колоній у 1 мл сечі; більше 10^3 — в 1 мл сечі, добутої катетером; і будь-яка кількість колоній в 1 мл сечі, яка одержана шляхом надлобкової пункції). Виявлення транзиторної гематурії у хворих на пієлонефрит свідчить про необхідність виключення вторинного генезу захворювання (аномалії судинного русла, полікістоз та ін.).

Неспецифічними показниками пієлонефриту є зміни клінічного та біохімічного аналізу сечі (лейкоцитоз, нейтрофілоз, збільшення ШОЕ, диспротеїнемія, С-реактивний білок, сіалові кислоти, фракції ЛДГ, загальні ліпіди та ін.). Нерідко у сечі визначаються лейкоцитарні циліндри, позитивна реакція БГА (виявлення на 10–11-й день захворювання бактерій, вкритих антитілами). Звичайно концентрація сечовини, креатиніну у крові не змінена або трохи підвищена при олігурії та токсикозі. Проба Зимницького при гострому пієлонефриті виявляє збільшення діурезу та ніктурію, але при ураженні великої кількості каналців знижується концентраційна функція нирок. Доцільним є визначення секреторної функції нирок і ниркового кровообігу, функції дистального нефрону (аміак, титрована кислотність сечі) та проксимальних каналців (β_2 -мікроглобулін сечі, кальціурія, фосфатурія та ін.).

Обов'язковим є проведення УЗД нирок і сечового міхура. При гострому пієлонефриті відзначається збільшення розмірів нирок за рахунок інтерстиціального набряку, розширення та деформація чашково-мискового комплексу. Рентгенологічні та інші інструментальні дослідження проводяться після ліквідації заго-

стрення інфекції. Екскреторну урографію треба проводити кожному хворому на пієлонефрит, особливо у ранньому віці. Для пієлонефриту характерна наявність деформацій чи розширення чашково-мискового комплексу, порушення екскреторної та секреторної функції нирок. Мікційна цистоуретрографія, цистоскопія має бути проведена усім дітям з дизуричними розладами, енурезом, особливо при хронічному пієлонефриті. Радіоізотопна ренографія дозволяє визначити екскреторну та секреторну функції нирок при пієлонефриті, виявити асиметрію ураження.

Рідкісними ускладненнями гострого пієлонефриту є апостематозний нефрит, карбункул нирки, паранефрит, некроз ниркових сосочків; хронічного — усі вищевказані стани, сечокам'яна хвороба, нефрогенна гіпертонія, хронічна недостатність нирок внаслідок вторинного зморщування нирки.

Диференційний діагноз необхідно проводити з гломерулонефритом, абактеріальним нефритом, циститом, туберкульозом нирок. На відміну від пієлонефриту, гломерулонефриту притаманні виражений набряковий синдром, олігурія, артеріальна гіпертензія, протеїнурія 1–3 г/л, гематурія, циліндрурія, порушення клубочкової фільтрації та азотовидільної функції нирок.

Тубуло-інтерстиціальний нефрит незалежно від етіології (аномалії розвитку органів сечової системи, порушення обміну, інфекції та ін.) характеризується абактеріальною лейкоцитурією (лімфо-моноцитарною); протеїнурією — до 1 г/л; гематурією; відсутністю бактеріурії та підвищенням титру антитіл до бактерій; ранньою появою та тривалим збереженням тубулярних порушень.

При проведенні диференційної діагностики з циститом слід пам'ятати, що для останнього характерний тупий, ріжучий біль у надлобковій ділянці та в промежині, під час чи після сечовипускання. Найбільші труднощі для диференціації становлять в'ялоперебігаючі форми циститу, діагноз яких визначається тільки під час проведення ендоскопічного дослідження сечового міхура.

Відсутність специфічних клінічних симптомів туберкульозу нирок і характерних діагностичних ознак, варіабельність сечового синдрому (помірна протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія) перешкоджають ранній діагностиці захворювання. Ретельний аналіз анамнестичних даних (виявлення контакту з хворим на туберкульоз), позитивні туберкулінові тести, мікобактерії туберкульозу в сечовому осаді за наявності сечового синдрому є діагностичними ознаками туберкульозного ураження нирок.

Для виключення вульвіту та вульвовагініту кожную дівчинку має оглянути дитячий гінеколог. Обов'язковим є дослідження піхвових мазків.

Характерна симптоматика неускладненої ІСВШ викладена у розділі «Захворювання дітей малюкового та раннього віку».

Діагностичним критерієм може бути бактеріоскопія сечі з міченими антисироватками до імуноглобулінів G та A. Позитивна реакція (наявність імуноглобулінів на мікробах) свідчить про пієлонефрит.

Лікування. Лікувальні заходи спрямовані на ліквідацію запального процесу в нирках і сечових шляхах, нормалізацію порушень обміну та функціонального стану нирок.

Постільний режим є необхідним тільки під час гострого періоду захворювання. У міру зникнення позаренальних симптомів (з 3–5-го дня хвороби) режим починають розширювати. Довге дотримання постільного режиму створює можливість розвитку гіпотонії м'язів, дискінезій кишечника, що погіршує уродинаміку.

Дієта має бути повноцінною, містити вікову норму білків, жирів та вуглеводів з обмеженням під час гострого періоду пієлонефриту білка до 1,5–2 г/кг маси на добу та солі до 2,0–3,0 г на добу. Доцільним є чергування рослинної (підвищення лужності) та білкової (підвищення кислотності) їжі кожні 3–5 дн для створення несприятливих умов для росту бактерій. Необхідно виключити гострі, солоні, алергізуючі страви. Рекомендовано додаткове введення рідини (слабомінералізовані води, відвари з сухих яблук, груш, морси), перорально, 25–50 мл/кг маси, дрібними порціями протягом дня.

За наявності порушень обміну при вторинному пієлонефриті здійснюється відповідна корекція. При вираженій інтоксикації (гарячка, дизуричні розлади, больовий синдром, висока параклінічна активність) проводиться дезінтоксикаційна інфузійна терапія — крапельне внутрішньовенне введення 5–10%-х розчинів глюкози.

Антибактеріальну терапію пієлонефриту потрібно проводити з урахуванням чутливості виділеної флори до препаратів, нефротоксичності препаратів, віку дитини, ступеня порушення функції нирок, рН сечі. Загальна тривалість безперервної бактеріальної терапії — 8 тиж, курсами по 10–14 дн, зі зміною препарату. Першим курсом призначаються антибіотики широкого спектра, які пригнічують як грамнегативну, так і грампозитивну флору (ампіцилін, карбеніцилін, амоксицилін, азлоцилін, амоксиклав,

цефалоспори́ни та ін.). При грамнегативній флорі більш ефективними є аміноглікози́ди (гентаміцин) і цефалоспори́ни (цефазолін, цефалексин тощо). До антибіотиків «резерву» належить напівсинтетичний аміноглікозид — амікацин, до якого чутливі практично всі мікроби, що виділяються з сечі при пієлонефриті. Спектр протипієфекційних препаратів залежить від збудника захворювання (табл. 11).

Після курсу антибіотиків призначають еубіотики: біфікол, лактобактерин та ін. Потім, послідовно, курсами по 10–14 дн — препарати налідиксової кислоти (неграм або невіграмон по 50–60 мг/кг маси на добу на 4 прийоми); 8-оксихіноліни (5-НОК, нітросолін — 200–400 мг на добу на 4 прийоми); 5-нітрофурани (фурадонін, фурагін та ін. по 5–8 мг/кг маси на добу на 4 прийоми); сульфаніламіді подовженої дії (бактрим, бісептол — 8–10 мг/кг маси за триметопримом на 2 прийоми); нікодин (75 мг/кг маси на добу на 4 прийоми).

Відома двотижнева схема терапії гострого пієлонефриту з використанням двох лікарських препаратів (наприклад, клафоран і бісептол; гентаміцин і нітросолін; цефтріаксон і ципрофлоксацин). Обов'язковою умовою є внутрішньовенне введення одного із препаратів першої пари і внутрішньом'язове — другої. Восьмитижнева схема терапії менш агресивна і тим же часом достатньо ефективна (табл. 12).

Слід пам'ятати, що дітям до 2 років не рекомендовані препарати налідиксової кислоти (гепатотоксична дія); до 5 років — хінолони (палін та ін.) — вони гальмують ріст хрящів; до 3 міс — грамурин. Антибактеріальна терапія загострень хронічного пієлонефриту проводиться за такою ж схемою. Залежно від функціонального стану нирок доза антибактеріальних препаратів може зменшуватися. У комплексній терапії пієлонефриту використовуються десенсибілізуючі препарати (діазолін, фенкарол та ін.) у дітей з алергічним фоном; препарати, що поліпшують імунореактивність (неспецифічні стимулятори — лізоцим, пентоксил та ін.; медіатори імунної системи — інтерферон, лейкоінтерферон, цитоксини); стабілізатори клітинних мембран (есенціале, карсил, ліквіритон та ін.). При вторинному пієлонефриті доцільно використовувати антисклеротичні препарати (амінохінолони, індометацин та ін.). Для зняття больового синдрому та спазму судин в осередку запалення у гострому періоді пієлонефриту використовують препарати, діуретики (лазикс), що зменшують набряки у місці інфільтрації та сприяють виведенню токсинів.

Таблиця 11. Вибір протинфекційних засобів залежно від збудника інфекційного процесу

Мікроорганізм	Препарат першої черги, що звичайно призначається	Альтернативний препарат	Антибактеріальний препарат резерву
<i>Escherichia coli</i>	Ампіцилін чи амоксицилін, оральні цефалоспорины, аміноглікозиди	Бактрим, аміноглікозиди (інші), цефалоспорины III покоління, азтреонам, уназин, аугментин	Імпінем, поліміксини, тетрациклін
<i>Proteus mirabilis</i>	Ампіцилін, цефалоспорины II покоління, амоксицилін, піперацилін	Цефалоспорины III покоління, аміноглікозиди, аугментин, азтреонам	Левоміцетин, бактрим, імпінем-циластин
<i>Proteus vulgaris</i>	Цефалоспорины II, III покоління та/або аміноглікозиди, піперацилін	Амоксилав, уназин, примаксин (тикарцилін і клавулонова кислота), азтреонам	Левоміцетин, бактрим, імпінем-циластин, тетрациклін
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Азлоцилін, піперацилін і цефотаксим чи гентаміцин; карбеніцилін, тикарцилін і гентаміцин	Цефалоспорины III покоління та інші аміноглікозиди, аугментин, азтреонам	Левоміцетин, доксицилін, бактрим, поліміксин В (чи Е-колістин), імпінем-циластин
<i>Staph. aureus</i> пеніциліназа (-)	Ампіцилін, пеніцилін, амоксицилін	Еритроміцин, цефалоспорины I, II покоління, аміноглікозиди	Ванкоміцин, рифампіцин, кліндаміцин, імпінем-циластин, бактрим
<i>Staph. aureus</i> пеніциліназа (+)	Оксацилін, диклоксацилін, нафцилін, метицилін, азитроміцин	Цефалоспорины I покоління, лінкаміцин, аугментин (амоксилав), аміноглікозиди, уназин	Ванкоміцин, рифампіцин, кліндаміцин, ритоміцин, імпінем-циластин

<i>Staph. epidermis</i>	Цефалоспорины I, II покоління і аміноглікозиди	Аугментин, уназин, цефалоспорины III покоління та аміноглікозиди (амікацин)	Ванкоміцин, рифампіцин і аміноглікозиди, кліндаміцин, іміпенем і циластин
<i>Streptococcus viridans</i>	Пеніцилін (мегадоза) та гентаміцин	Цефалоспорины I покоління, азтреонам, амоксицилін, уназин	Ванкоміцин, кліндаміцин
<i>Streptococcus sp. D (faecalis, enterococcus)</i>	Ампіцилін, пеніцилін і гентаміцин	Піперацилін, азлоцилін і амікацин	Ванкоміцин і гентаміцин, ристоміцин, іміпенем-циластин
<i>Enterobacter cloacae</i>	Азлоцилін і аміноглікозиди (гентаміцин, тобраміцин), цефуроксим	Амікацин чи сизоміцин і аугментин, цефотаксим, цефтріаксон	Левоміцетин, бактрим, ванкоміцин, іміпенем-циластин
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Еритроміцин, азитроміцин	Левоміцетин	Кліндаміцин, тетрациклін
<i>Mycoplasma hominis</i>	Лінкоміцин, гентаміцин	Левоміцетин	Кліндаміцин, тетрациклін
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Еритроміцин, азитроміцин	Гентаміцин	Кліндаміцин, тетрациклін
<i>Chlamidia pneumoniae</i>	Еритроміцин, азитроміцин	Ампіцилін і гентаміцин	Левоміцетин, тетрациклін, рифампіцин
<i>Toxoplasma gondii</i>	Піриметамін і сульфаніламід	Спіраміцин	Бактрим, кліндаміцин

Таблиця 12. Загальна характеристика основних груп синтетичних антибактеріальних препаратів

Групи препаратів	Спектр дії	Характер впливу на бактерії
Сульфаніламід (етазол, норсульфазол, сульфатон, бактрим та ін.)	Грамнегативні та грампозитивні бактерії, деякі гриби та протозоа	Бактеріостатична дія; швидкий розвиток стійкості у мікроорганізмів
5-нітрофурани (фурадонін, фуразолідон, фурагін, фурацилін)	Грамнегативні та грампозитивні бактерії, деякі гриби та протозоа	Бактеріостатична чи бактерицидна дія (повільний розвиток стійкості у мікроорганізмів)
Оксихіноксаліни (діоксидин, хіноксидин)	Грамнегативні та грампозитивні бактерії, анаеробні бактерії — споро- та неспороутворювальні	Бактерицидна дія, висока активність <i>in vivo</i> ; повільний розвиток стійкості у бактерій
5-нітромідазоли (метронідазол, флагил, метроніл, трихопол)	Анаеробні бактерії — споро- та неспороутворювальні, деякі протозоа	Бактерицидна дія, повільний розвиток стійкості у бактерій
Похідні нафтириди-ну, хінолони (налідиксова кислота — неграм, невіграмон; оксолінова кислота — грамурин, палін, ципробай, таривід, абактал та ін.)	Грамнегативні та грампозитивні бактерії, анаеробні бактерії, хламідії, дуже широкий спектр у сполук, що містять фтор	Бактеріостатична чи бактерицидна дія, повільний розвиток стійкості до фторпохідних
8-оксихіноліни (ентеросептол, мексаформ, мексаза, інтестопан, нітроксолін, хінозол)	Грампозитивні та грамнегативні бактерії, хламідії, деякі протозоа	Бактеріостатична чи бактерицидна дія, повільний розвиток стійкості у мікроорганізмів

Протягом усього періоду терапії призначають вітаміни А, В, Е. У активній стадії пієлонефриту проводиться фізіотерапевтичне лікування (НВЧ, ЕВТ, ультразвук — на ділянку нирок та ін.).

Протирецидивне лікування передбачає проведення курсів антибактеріальної терапії (але не антибіотиків) і фітотерапії. Призначають такі збори: № 1 (звіробій, листя брусниці, кропи-

ва, кукурудзяні приймочки); № 2 (листя мучниці звичайної, нирковий чай, плоди шипшини, спориш); № 3 (хвощ польовий, березові бруньки, корінь солодки, деревій); № 4 (плоди ялівцю, листя шавлії, квіти ромашки, трава золототисячника). Столову ложку суміші вказаних зборів заливають 200 мл окропу, настоюють 45–60 хв, проціджують і п'ють по 10–15 мл (залежно від віку) тричі на добу перед їдою протягом 10–14 дн.

У період ремісії рекомендовано перебування на курортах мінеральних вод (Трускавець, Поляна Квасова та ін.).

Профілактика. Слід організувати гігієнічний режим хворої дитини, запобігати гострим кишковим захворюванням, проводити санацію хронічних осередків інфекції (тонзиліт, аденоїдит, холепатії та ін.), зміцнювати захисні сили організму. Кожна дитина, що перенесла гострий пієлонефрит, повинна перебувати на диспансерному обліку протягом 5 років, обстежуватися протягом першого півріччя — щомісяця, другого — щокварталу. У наступні 2–5 років — 1 раз на півріччя. Важливий щомісячний контроль аналізів сечі після інтеркурентного захворювання; визначення ступеня бактеріурії (1 раз на 6 міс); щорічне визначення функціонального стану нирок (проба Зимницького, біохімічні показники); проведення УЗД і рентгеноконтрастного дослідження. Щороку дітей оглядає отоларинголог. Питання про зняття з обліку вирішується у стаціонарі. Вакцинація дозволяється через 1 міс після настання ремісії. Дітей із вторинним пієлонефритом з обліку в дитячій поліклініці не знімають, а після 15-річного віку за ними спостерігає підлітковий лікар у поліклініці для дорослих.

Прогноз залежить від генезу захворювання. При вторинному обструктивному та дисметаболічному варіантах пієлонефриту прогресування процесу обумовлює появу ниркової недостатності та артеріальної гіпертензії. Ці діти повинні перебувати під диспансерним спостереженням уролога та нефролога для своєчасного виявлення показань до хірургічного лікування.

ЦИСТИТИ

Цистит — це запалення слизової оболонки міхура, що супроводжується порушенням його функції.

Епідеміологія. У новонароджених та немовлят захворювання виникає з однаковою частотою у хлопчиків і дівчаток. Дівчатка

хворіють частіше: у дошкільному віці — в 3 рази, а у шкільному — в 4–5 разів. Факторами ризику є анатомо-фізіологічні особливості сечової системи дівчаток (коротка та широка уретра, близьке її розташування до ануса та ін.), ендокринні порушення організму, що росте.

Етіопатогенез. Для виникнення циститу, окрім інфекційного фактора, є необхідними зміни у стані макроорганізму, порушення анатомічної цілості та функціонального стану сечового міхура й нижніх сечових шляхів. У етіології циститу відіграють роль інфекційні (кишкова паличка, протей, хламідії, стрептокок, стафілокок, віруси та ін.), хімічні, токсичні, лікарські та інші фактори. Інфікування сечового міхура відбувається висхідним, низхідним, лімфогенним і гематогенним шляхами.

Класифікація. Не існує загальноприйнятої класифікації циститів. За патогенетичною ознакою цистити класифікують на первинні та вторинні; за перебігом — на гострі та хронічні; за характером морфологічних змін гострий цистит — на катаральний, геморагічний, грануляційний, фібринозний, виразковий, флегмонозний та гангренозний; хронічний — на катаральний, виразковий, поліпозний, кістозний, некротичний, інтерстиціальний.

Діагностика. Для гострого циститу характерні гострий початок, часте болісне сечовипускання (полакіурія) під час та поза актом сечовипускання; болісні позиви до сечовипускання; різкий і тупий біль у ділянці сечового міхура; різка болісність при пальпації сечового міхура. Клінічні прояви циститу залежать від форми та характеру перебігу захворювання. У маленьких дітей, особливо у хлопчиків, внаслідок рефлекторного спазму сфінктера сечового міхура розвивається затримка сечовипускання. Симптомів інтоксикації, гіпертермії, як правило, немає у зв'язку з добрим відтоком патологічних продуктів запалення із сечею та низькою всмоктувальною властивістю слизової оболонки сечового міхура. Сечовий синдром при циститі характеризується нейтрофільною лейкоцитурією різного ступеня, термінальною гематурією, транзиторною незначною постренальною протеїнурією, бактеріурією. Хронічні цистити здебільшого в дітей є вторинними, виникають на фоні природжених чи набутих захворювань сечостатевої системи (дивертикул сечового міхура, нейрогенна дисфункція сечового міхура, вульвовагініт та ін.), характеризуються бідною клінічною симптоматикою. Переважають імперативні позиви до сечовипускання та сечовий синдром (стійка лейкоцитурія та бактеріурія). Хронічне запалення стінки

сечового міхура порушує функцію міхурово-сечовідного співу-
тя, що потім призводить до виникнення везикоренального реф-
люксу та розвитку вторинного пієлонефриту.

Для підтвердження діагнозу хронічного циститу необхідно
провести ендоскопічне дослідження (цистоскопія), що дозволяє
визначити ступінь змін слизової оболонки сечового міхура. Для
уточнення генезу хронічного циститу (аномалії розвитку, реф-
люкси та ін.) необхідно здійснити екскреторну урографію,
мікційну цистоуретерографію, що дають змогу визначити ана-
томо-функціональний стан сечовидільної системи.

Диференційна діагностика циститу з ІСВШ та пієлонефритом
висвітлена у відповідному розділі. Цистит треба диференціювати
з вульвітом, вульвовагінітом у дівчаток; з фімозом та баланітом
— у хлопчиків. Для диференціації циститу з позаочеревинним
ретроцекальним апендицитом, що характеризується ранньою
появою дизуричних розладів, необхідно провести ректальне
пальцьове дослідження.

Лікування циститу починається з призначення постільного
режиму у гострій період захворювання, зігріваючих процедур
(сидячі ванночки з відваром трав, грілка на ділянку сечового
міхура), фізіотерапевтичних заходів (УВЧ, НВЧ на ділянку се-
чового міхура, електрофорез із 33%-м розчином аспірину та ін.).
Дієта повноцінна, із виключенням екстрактивних страв, багата
на питво (мінеральні води, настої трав). Доцільним є викорис-
тання антибактеріальних, уроантисептичних препаратів з ура-
хуванням нефротоксичності та чутливості мікрофлори сечі. Курс
лікування 10–14 дн (при затяжному перебігу — до 3 тиж). Зас-
тосовують антибіотики широкого спектра дії, нітрофурани, пре-
парати налідиксової кислоти, сульфаніламідів. При больовому
синдромі — анальгін, но-шпа, беладона у свічках, електрофорез
із новокаїном на ділянку сечового міхура. Фітотерапія викорис-
товується на будь-якій стадії захворювання. У гострому періоді
не проводяться інстиляції з лікарськими препаратами. Терапія
хронічного циститу, який є, як правило, вторинним, спрямована
на лікування основного захворювання, усунення причин, що ви-
кликали хронічний процес. Пропонується тривале призначення
антибактеріальних препаратів (до повної санації сечі), імунокор-
екторів, вітамінів А, В1, В6, Е, фізіопроцедур, інстиляцій лі-
карських препаратів залежно від морфологічного варіанта цис-
титу. Обов'язковою є санація хронічних осередків інфекції, фіто-
терапія.

Профілактика включає комплекс заходів, спрямованих на запобігання та своєчасне лікування гострих інфекційних захворювань, на раннє виявлення та лікування природжених уропатій, які сприяють виникненню й збереженню інфекції у сечовому міхурі. У зв'язку з цим діти із вторинним циститом перебувають на постійному диспансерному обліку у нефролога й уролога. За дітьми, які перенесли первинний гострий цистит, спостерігають протягом 12 міс (щомісячний контроль аналізів сечі; 1 раз на квартал — визначення бактеріурії тощо).

Прогноз. При проведенні правильного та своєчасного лікування прогноз при первинному циститі сприятливий.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Гломерулонефрит (ГН) — це гетерогенна група захворювань, що характеризується двобічним імунозапальним ураженням клубочкового апарату, з різними клініко-морфологічною картиною, перебігом і кінцем.

Розрізняють первинні ГН — самостійні первинні захворювання клубочкового апарату нирок — та вторинні ГН, пов'язані із системними захворюваннями.

Первинний ГН клінічно характеризується нефритичним (гематуричним), чистим або змішаним нефротичним синдромами, ізольованим сечовим синдромом. Морфологічно ГН виявляється мінімальним, мембранозним, мембранозно-проліферативним, мезангіо-проліферативним, фібропластичним гломерулітами, екстракапілярними із півмісяцями змінами, фокально-сегментарним гломерулосклерозом.

Гострий гломерулонефрит (ГГН) — це гостре імунозапальне захворювання клубочкового апарату нирок, що виникає після бактеріальних, вірусних, грибкових і паразитарних інфекцій. Характеризується появою нефритичного (гематуричного) симптомокомплексу (синдрому), що включає позаренальні (набряки, артеріальна гіпертензія, зміни з боку нервової та серцево-судинної систем) і ренальні (олігурія, протеїнурія, гематурія, циліндрурія) ознаки, порушення функції нирок. Для ізольованого сечового синдрому притаманні: еритроцитурія (іноді гематурія), протеїнурія (не більш ніж 1,5 г/добу), циліндрурія, іноді — лейкоцитурія (табл. 13).

Таблиця 13. Класифікація гломерулонефриту

Форма гломерулонефриту	Активність ниркового процесу	Функціональний стан нирок
Гострий гломерулонефрит		
З нефротичним синдромом	Період початкових проявів	Без порушення функції нирок
З нефритичним синдромом	Період зворотного розвитку	З порушенням функції нирок
З ізольованим сечовим синдромом	Перехід у хронічний гломерулонефрит	Гостра ниркова недостатність
З нефротичним синдромом, гематурією та гіпертензією		
Хронічний гломерулонефрит		
Нефротична форма	Період загострення	Без порушення функції нирок
Гематурична форма	Період часткової ремісії	З порушенням функції нирок
Змішана форма	Період повної клініко-лабораторної ремісії	Хронічна ниркова недостатність
Підгострий (злоякісний) гломерулонефрит		
		З порушенням функції нирок Хронічна ниркова недостатність

Гострий післястрептококовий гломерулонефрит

Епідеміологія. Частота гострого післястрептококового гломерулонефриту (ГПСГН) становить 6–20 випадків на 10 000 дитячого населення. Частіше хворіють хлопчики (2:1) шкільного віку. Факторами ризику можуть бути: ускладнена спадковість до розвитку інфекційно-алергічних захворювань, підвищена родинна схильність до стрептококової інфекції, наявність хронічних осередків інфекції, гіповітамінозу, гельмінтозів. Провокуючими факторами можуть бути охолодження та респіраторно-вірусні інфекції. Інколи початок захворювання обумовлений впливом неінфекційних факторів (вакцинація, введення сироваток), що спричи-

нюють алергічну реакцію на фоні передуючої сенсibiliзації організму. Мають значення й генетичні фактори (порушення у генах, що контролюють імунну відповідь і локалізовані у 6-й хромосомі).

Етіопатогенез. Розвивається ГПСГН через 10–14 дн після стрептококової інфекції (ангіна, імпетиго, скарлатина, бешиха та ін.), спричиненої нефритогенними штамами бета-гемолітичного стрептокока групи А — 1, 2, 4, 12, 18, 25, 49, 55, 57, 60-м типами М-протеїнової фракції, що відіграють роль пускового механізму у розвитку імунної реакції. В основі патогенезу ГПСГН лежить III тип алергічної реакції — імунокомплексний. При цьому імунні комплекси, які виникають зі стрептококових антигенів й антитіл, що виробляються проти них, активуючи систему комплементу, фіксуються на ендотелії капілярів клубочків. Ушкодження епітелію та тромбоцитів активує систему гемостазу, що сприяє розвитку дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, мікротромбозів у капілярах клубочків. Морфологічно це — мезангіоально-проліферативний гломерулїт. Прогностично несприятливим при ГПСГН є наявність екстракапілярних півмісяців у капсулі Шумлянського — Боумена.

Діагностика. Клінічно розрізняють два варіанти перебігу ГПСГН — типовий (циклічний) й ациклічний (моносимптомний). Перший варіант ГПСГН починається несподівано, через 1–3 тиж після перенесеної стрептококової інфекції та виявляється позаренальними й ренальними симптомами. Позаренальні симптоми — нездужання, слабкість, поганий апетит, блідість, помірний набряковий (пастозність обличчя вранці, набряки гомілок та кісток) і гіпертензійний (головний біль, артеріальна гіпертензія, порушення серцево-судинної системи — систолічний шум на верхівці, тахі- та брадіаритмія, зміни судин очного дна) синдроми. Іноді відзначаються субфебрилітет, помірна гепатомегалія. Ренальні симптоми ГПСГН — олігурія, зміни забарвлення сечі (макрогематурія), іноді біль у поперековій ділянці (розтягнення ниркової капсули), азотемія.

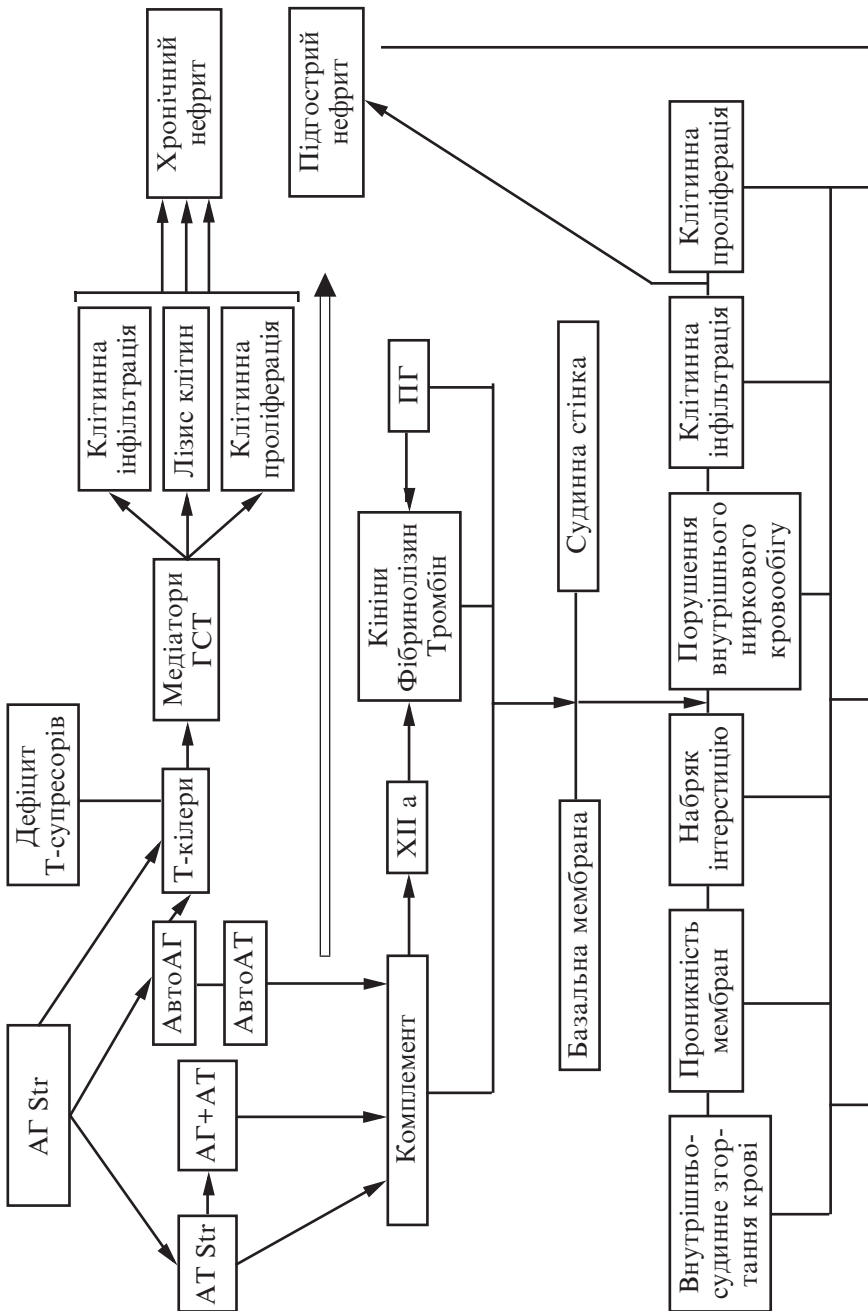
Патогенез повідних симптомів і синдромів ГПСГН подано на рис. 2. Сечовий синдром — олігурія, протеїнурія, гематурія, циліндрурія. Олігурія (зменшення діурезу на 50–80 % або менше 300 мл/м² за добу) у більшості дітей купірується в перші 3–7 дн. Протеїнурія (1–2 г/л) селективна, представлена альбумінами (молекулярна маса менше 80 000), є результатом підвищення проникності клубочкового фільтру, зниження реабсорбції білка, ге-

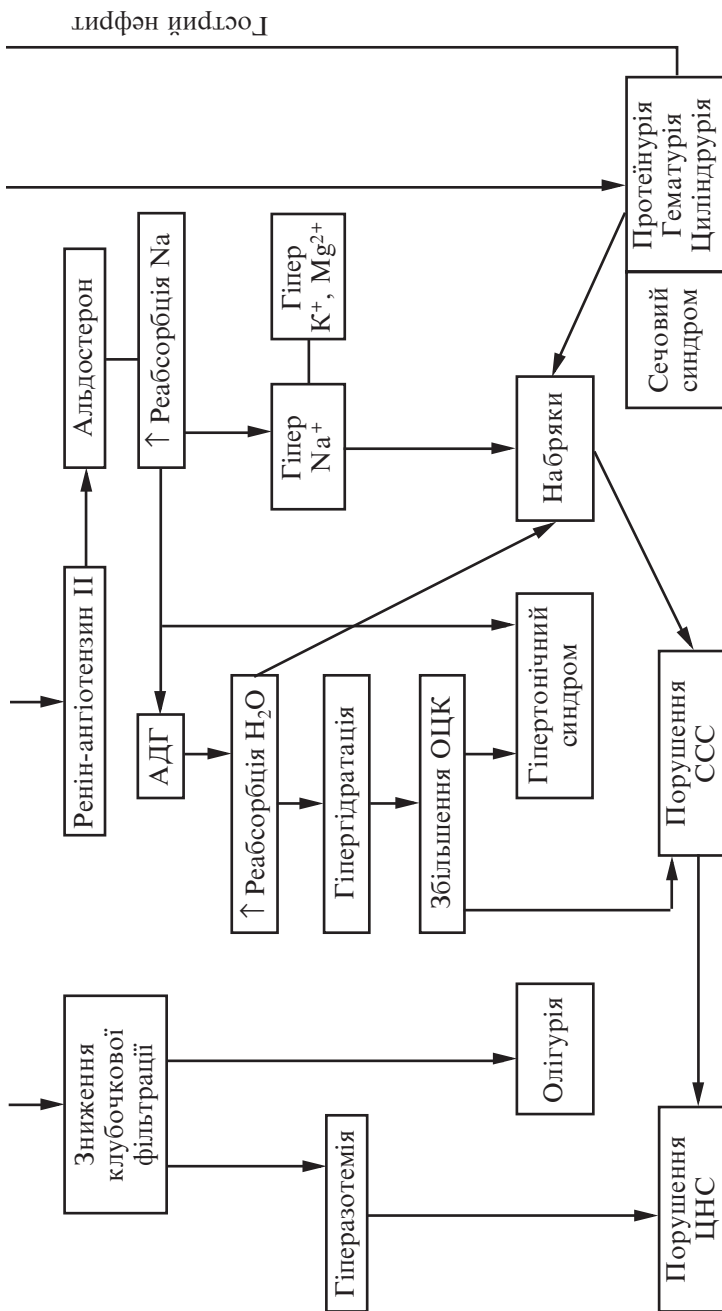
динамічних порушень. Гематурія виявляється у 100 % хворих, вона пов'язана з підвищеною проникністю стінки капілярів клубочків. Макрогематурія обумовлена тромбозом і розривами капілярних петель клубочків. У сечовому осаді в перші дні може бути швидкоминуща лейкоцитурія, що відображає ступінь імунотоксичного процесу в клубочках. Іноді спостерігається помірна анемія, яка обумовлена гіперволемією. Характерні збільшення ШОЕ, нейтрофілоз. Спостерігається диспротеїнемія за рахунок альбумінемії й гіпер- α_2 та γ -глобулінемії. В олигоануричній стадії відмічаються гіперкаліємія, гіпермагніємія, гіперхлоремічний ацидоз, підвищення креатиніну та сечовини. У дітей з ГГН із нефритичним синдромом виявлені порушення системи згортання крові, які свідчать про гіперкоагуляцію (підвищення протромбінового індексу, фібриногену та ін.). Під час серологічного дослідження у 60–95 % хворих відмічається підвищення титру антистрептолізину-О — після 1–3-го тижня хвороби та виявляються анти-М-протеїнові антитіла — з 4–6-го тижня захворювання; в крові визначаються циркулюючі імунні комплекси. На 2-му тижні виявляється зменшення рівня комплементу (С3, С5 та ін.). У 80 % хворих підвищений вміст імуноглобулінів М, І, рідше А. Позаренальні прояви, як правило, зникають наприкінці 2–3-го тижня хвороби; ренальна симптоматика зберігається довше (іноді до 1–3 міс). Тривала альбумінурія є прогностично несприятливою ознакою, яка свідчить про наявність інших гломерулярних захворювань.

Другий варіант ГГН має циклічний перебіг, часто тільки з ізольованим сечовим синдромом. Для нього є характерним поступовий початок, можливі короточасні та незначні позаренальні прояви.

Диференційний діагноз ГПСГН проводиться з іншими первинними формами ГН (мембранозно-проліферативним, екстракапілярним), ідіопатичною ІgА-нефропатією, спадковим нефритом. Ускладненнями початкового періоду ГГН є гостра ниркова недостатність (ГНН), ангіоспастична енцефалопатія (ниркова еклампсія) та гостра серцева недостатність (у дітей рідко).

Гостра ниркова недостатність виникає внаслідок порушення фільтраційної функції нирок. Ангіоспастична енцефалопатія (ниркова еклампсія) проявляється високою гіпертензією, зростаючим головним болем, блюванням, брадикардією. У разі відсутності терапії можуть виникнути моторне занепокоєння, клонічні та тонічні судоми, порушення свідомості. Ниркова еклампсія





Гострий нефрит

Рис. 2. Патогенез гломерулонефриту: АГ Str — антиген стрептокока; АТ Str — антистрептококовий антитіла; АГ — антиген; АТ — антитіла; Т-супресори — Т-лімфоцити-супресори; Т-кілери — Т-лімфоцити-кілери; ГСТ — гіперчутливість сповільненого типу; ПГ — простагландини; АДГ — ангіотензичний гормон; ЦНС — центральна нервова система; ССС — серцево-судинна система

діагностується в середньому у 5 % хворих, за своєчасної терапії не залишає неврологічних порушень.

Лікування. Слід дотримуватися режиму та дієти, проводити етіопатогенетичне лікування та синдромну терапію, спрямовану на ліквідацію набряків, гіпертензії, серцево-судинних порушень, проявів підвищеного внутрішньосудинного згортання.

Постільний режим призначається до повної нормалізації артеріального тиску. Кількість рідини обмежується відповідно до діурезу (попередній діурез плюс 15–20 % на перспірацію). Безсольове харчування діти отримують до зникнення набряків та нормалізації артеріального тиску. Потім сіль вводять до раціону, починаючи з 0,5 г на добу. Обмеження білка, особливо тваринного, запроваджується у перші 3–4 тиж захворювання — на першому тижні діти отримують 0,5–1 г білка на кілограм маси на добу; на другому — 1–1,5 г/кг; на третьому — 1,5–2 г/кг; на четвертому — 2–2,5 г/кг. Призначаються антибіотики пеніцилінового ряду (напівсинтетичні пеніциліни), макроліди та ін., у терапевтичних дозах, 2–3 курси, зі зміною препарату кожні 10–14 дн. Не слід призначати нефротоксичні антибіотики (аміноглікозиди, метицилін, тетрацикліни, цефалоспорини I покоління та ін.).

Використовуються антиагреганти — курантил по 2,5–3 мг/кг маси на добу — 3–4 тиж. При порушенні коагулограми — гепарин — 75–100–150 мг/кг маси на добу, 3–4 рази протягом 3–4 тиж, підшкірно, внутрішньом'язово або внутрішньовенно для запобігання внутрішньосудинному згортанню. Крім того, гепарин має невелику діуретичну та гіпотензивну дію, проявляє антигіалуронідазний ефект. Після зникнення макрогематурії можна призначити електрофорез з гепарином на ниркову ділянку дозою 200–300 ОД/кг маси на добу. Необхідним є контроль часу згортання (за Лі — Уайтом не повинен перевищувати 10–15 хв). Через 3–4 тиж дозу гепарину поступово знижують, аж до повної відміни.

Діуретики призначають дітям з вираженими набряками й артеріальною гіпертензією, ознаками серцевої недостатності та ангіоспастичної енцефалопатії. Доцільним є використання лазиксу (фуросеміду) — 1,5–2 мг/кг маси на добу з подальшим збільшенням дози у разі необхідності; комбінація його з гіпотіазидом (0,5–1 мг/кг маси *per os*) або амілоридом (5 мг *per os*). Поєднання цих діуретиків, що діють на різні відділи нефрону, посилює натрійдіуретичний ефект. Гіпотензивні препарати призначають при вираженій та стійкій гіпертензії — папаверин із дибазолом, клофелін, гемітон, метилдофа-допегіт, похідні АКФ — капотен, каптоприл,

енап та ін. Діуретичну та гіпотензивну дію має еуфілін, що поліпшує клубочкову фільтрацію (2,4%-й розчин дозою 2–3 мг/кг маси на добу у 10–20%-му розчині глюкози).

Терапія кортикостероїдами не є показаною. Загальнозміцнювальна та десенсибілізуюча терапія (вітаміни, препарати калію, антигістамінні засоби) не набула нині широкого вжитку. Особлива увага приділяється санації хронічних осередків інфекції. При появі симптомів ангіоспастичної енцефалопатії — гіпотензивні, діуретичні препарати (описані вище); при судомах — седуксен, оксibuтират натрію та ін. При ГНН у разі відсутності діуретичної реакції на лазикс і гіпотензивні препарати, при зростанні сечовини вище 24,5 ммоль/л, гіперкаліємії вище 7–7,5 ммоль/л, креатиніну вище 0,5 ммоль/л, рН крові нижче 7,25 слід проводити гемодіаліз.

Профілактика. Прогноз при ГПСГН із нефритичним синдромом відносно сприятливий. Видужання спостерігається у 90–95 % дітей, які перенесли гострий період. У 1–2 % дітей ГПСГН трансформується у швидкопрогресуючий ГН; у 3–5 % — у хронічний ГН (у старшому шкільному віці — до 10–15 %). За даними УкрНДІ урології, у більшості дітей, які перенесли ГН з нефротичним синдромом, після 1–2-го року ремісії відмічаються морфологічні зміни (у 30 % — осередки склерозу в інтерстиції; у 40 % — атрофія каналців; у 30 % — екстракапілярний компонент). Диспансеризація проводиться протягом 5 років, із щоквартальним спостереженням у дільничного лікаря і нефролога у перші два роки (потім 1 раз на 6–12 міс), із контролем аналізів сечі, щорічним визначенням функціонального стану нирок. Важливою ланкою профілактики є своєчасна діагностика та лікування усіх захворювань стрептококової етіології (антибіотики протягом 10 дн, контроль аналізів сечі); санація хронічних осередків інфекції.

Хвороба Берже — IgA-нефропатія

Синоніми: ідіопатична поворотна макрогематурія, осередковий проліферативний гломерулонефрит, доброякісна рецидивна гематурія, ідіопатичний IgA-нефрит.

Характерними ознаками є макро- чи мікрогематурія, що виникає на фоні або через 2–5 дн після інфекції верхніх дихальних шляхів, морфологічно — наявність мезенгіальних депозитів IgA.

Розрізняють первинну (ідіопатичну) та вторинну форму, що розглядається як синдром при різних захворюваннях (геморагічний васкуліт, СЧВ, целиакія, СНІД).

Етіопатогенез. Етіологічними факторами первинної ІgА-нефропатії є вірусні та бактеріальні інфекції — вірус грипу, вірус Епштейна — Барра, стрептококи групи А, стафілококи, НВV-інфекція та ін. Найбільш уніфікованою теорією патогенезу хвороби Берже є концепція надмірної продукції ІgА як слизовими оболонками, так і кістковим мозком, із наступним відкладенням ІgА у клубочках нирок, що і обумовлює клініко-лабораторну картину цього захворювання.

Діагностика. Через 2–5 дн після інфекції верхніх дихальних шляхів з'являються макрогематурія, нерізкий біль під час сечовипускання; нерідко спостерігаються гарячка та дизурія. Сечовий синдром — макрогематурія, що потім набуває характеру транзиторної, рецидивної мікрогематурії, та помірна протеїнурія. Як правило, ніяких інших ознак ГН немає (відсутні набряки, гіпертензія, ознаки ниркової недостатності). Рідше захворювання перебігає за типом нефритичного або нефротичного синдрому. Ці варіанти перебігу хвороби Берже прогностично несприятливі; утворюється гломерулосклероз з подальшою ХНН. Підтвердити діагноз допомагають визначення підвищеного рівня ІgА у крові та біопсія тканини нирок.

Лікування. Специфічної терапії тривалий час не існувало. В останні роки при тяжкому перебігу хвороби Берже (за типом нефротичного синдрому) показана комбінована терапія — преднізолон, азатіоприн, дипіридамо́л. Гепарин не виявляє суттєвого впливу на перебіг ІgА-нефриту. Імуномодуюча терапія (імуноглобулін 2 г/кг щомісяця) на фоні імуносупресивного лікування поліпшує прогноз тяжких форм хвороби Берже.

Профілактики не існує.

Прогноз. Як правило, у більшості дітей з нетяжким перебігом ІgА-нефриту настає видужання, але, у середньому, у 20 % хворих із хронічним перебігом формується ХНН.

Швидко прогресуючий гломерулонефрит

Це об'єднаний термін для групи ГН, що мають назву підготрих за клінічною термінологією, характеризуються високою активністю процесу, швидким розвитком недостатності нирок (настання термінальної уремії терміном від кількох тижнів до кількох місяців), резистентністю до терапії, що проводиться.

Морфологічно визначається картина проліферативного екстракапілярного із півмісяцями гломерулонефриту. Півмісяці в боуменовій капсулі клубочка визначаються у 50–100 % гломерул.

Виявляються фібринові депозити, гіаліноз півмісяців і фіброз інтерстицію.

Етіопатогенез. Розрізняють первинний швидко прогресуючий гломерулонефрит (ШПГН) і вторинний, пов'язаний з різними інфекційними, системними захворюваннями, пухлинами. Етіологічними факторами первинного ШПГН частіше є стрептококова та вірусна (грип А₂; парагрип III та ін.; НВ-антигенемія) інфекції, цитомегалія та ін. ШПГН — автоімунне захворювання, при якому автоантитіла утворюються до власної мембрани клубочків (екстракапілярний ШПГН, синдром Гудпасчера — ШПГН у поєднанні із геморагічною пневмонією) або наявне імунокомплексне ураження клубочків (ПСГН, ГН при ендокардиті, мембрано-проліферативний ГН, ІgА-нефропатія, СЧВ та ін.).

Діагностика. Первинний ШПГН звичайно починається гостро, після перенесеного гострого інфекційного захворювання, частіше стрептококової етіології. Першими симптомами захворювання є набряки, макрогематурія, значне та стійке підвищення артеріального тиску, олігурія, ознаки ГНН. Можуть бути поодинокі геморагії на шкірі, мікроангіоспастична гемолітична анемія. Сечовий синдром — типові нефритичні зміни, але можуть бути і нефротичні (неселективна протеїнурія). Найвищий ступінь активності та прогресуюче порушення функції нирок визначають дуже серйозний прогноз ШПГН. За відсутності адекватної терапії летальний кінець може настати через кілька тижнів і місяців від початку захворювання.

Лікування. ШПГН (екстракапілярний із півмісяцями) є абсолютним показанням до активної терапії імуносупресивними препаратами (глюкокортикоїди та цитостатики) у поєднанні з антикоагулянтами, антиагрегантами, у звичайних терапевтичних або пульсових дозах та/або плазмаферез. За відсутності ефекту від терапії, що здійснюється, та швидкого прогресування термінальної ниркової недостатності показане проведення гемодіалізу.

Прогноз для хворих на ШПГН, навіть при своєчасному й адекватному лікуванні, яке включає чотириконтентну терапію та плазмаферез, залишається дуже несприятливим. При первинному екстракапілярному ГН із півмісяцями, який пов'язаний з постстрептоковим ГН, можливий сприятливий прогноз і перехід до ремісії з відновленням функції нирок і навіть видужанням.

Хронічний гломерулонефрит

Це група первинних гломерулопатій з різною клініко-морфологічною картиною, перебігом і кінцем захворювання. Хроніч-

ний гломерулонефрит (ХГН) є двобічним, імунокомплексним захворюванням, з переважним ураженням клубочків нирок.

Етіопатогенез. Хронічні ГН можуть виникати внаслідок перенесених гострих ГН, але можуть бути й первинно хронічними, що не мають зв'язку з попередніми гострими гломерулопатіями. В останні роки підвищується значення в етіології ХГН інфекцій із повільним перебігом — гепатиту В, цитомегалії та ін. В основі патогенезу ХГН лежить імунопатологічний процес, що спричинюється утворенням імунних комплексів, автоантитіл, цитотоксичних лімфоцитів або розладом імунологічної реактивності з розвитком автоімунного процесу в неушкодженій тканині (системні захворювання, при яких нирковий синдром є проявом хвороби, тобто виникає вторинно).

Персистуючі вірусні та інші інфекції можуть обумовити розвиток обох процесів, у тому числі сприяти пригніченню функції Т-супресорів, макрофагів. Дефіцит Т-супресорів, антигенний склад тканини нирок можуть бути спадково обумовлені. Спадкові імунодефіцити (система комплементу), безперечно, відіграють роль у генезі ХГН. Доведено, що дефіцит С4, С2, С5 компонентів комплементу виявляється підгострим або сегментарним мезангіопроліферативним ГН (вовчаковий нефрит).

Морфологічна класифікація, що використовується у міжнародній практиці, розрізняє мембранозний ГН, мембранозно-проліферативний ГН, мезангіопроліферативний, фокально-сегментарний гломерулосклероз, фібропластичний. Крім того, хронічного перебігу набувають окремі варіанти швидкопрогресуючого ГН.

Діагностика. Традиційно клінічно розрізняють гематуричну, нефротичну та змішану (НС із гіпертензією та гематурією) форми ХГН, але при цьому необхідно уточнити морфологічний варіант хвороби. При ХГН можливий рецидивний, персистуючий та прогресуючий перебіг захворювання. Рецидивний перебіг характеризується лікарськими або спонтанними ремісіями різної тривалості. Персистуючий перебіг — безперервною активністю процесу, прогресуючим порушенням функції нирок з подальшим переходом до ХНН. Прогресуючий перебіг характеризується швидким формуванням ХНН, протягом 2–5 років від початку захворювання.

Прогноз ХГН залежить від клініко-морфологічного варіанта й адекватної, своєчасної терапії. Розглянемо окремі варіанти ХГН.

Мембранозний гломерулонефрит

Синоніми: ідіопатична мембранозна нефропатія, екстрамембранозний ГН, епімембранозний ГН, ГН із екстрамембранозними депозитами. Характеризується наявністю субепітеліальних депозитів, потовщенням гломерулярної базальної мембрани за відсутності первинної проліферації ендотеліальних або мезангіальних клітин.

У дітей зустрічається близько 7 % та виявляється в будь-якому віці, у тому числі у немовлят, але частіше — у дітей старшого віку.

Етіопатогенез. Розрізняють первинний ідіопатичний екстрамембранозний гломерулонефрит і вторинний, що асоціюється з гепатитом В, безсимптомним носійством HBV, системними захворюваннями, лейкозом, малярією, прийомом люміналу, ендокринними захворюваннями. У патогенезі найважливішу роль відіграє механізм аутоантитіл.

Діагностика ґрунтується на ізольованій протеїнурії, що визначається випадково, а також чистому нефротичному синдрому. Тактика лікування: первинний нагляд (без лікування) за динамікою процесу, особливо при персистуючій протеїнурії або неповному нефротичному синдромі та якнайраніше визначення вторинних форм. За наявності повного нефротичного синдрому необхідне лікування глюкокортикоїдами терміном до 6 міс і більше.

Фокально-сегментарний гломерулонефрит

Гломерулопатія, що проявляється симптомокомплексом гормонорезистентного синдрому з прогресуючим перебігом та переходом у ХНН вже у дитячому віці. Частіше хворіють хлопчики віком від 1 до 14 років. Основним проявом цієї форми є масивна протеїнурія, яка супроводжується набряковим синдромом у поєднанні з мікрогематурією, артеріальною гіпертензією. Діти погано піддаються терапії, прогноз для більшості хворих несприятливий, тому що вони виявляються гормонорезистентними та цитостатикорезистентними. Як правило, протягом перших 10 років від початку захворювання у 70 % хворих розвивається термінальна стадія ХНН. Ці діти потребують гемодіалізу або трансплантації нирок.

Мембранозно-проліферативний гломерулонефрит

Мембранозно-проліферативний гломерулонефрит, чи мезангіокапілярний, змішаний мембранозний та проліферативний гло-

мерулонефрит, характеризується нефротичним синдромом із гематурією або артеріальною гіпертензією, та/або нефритичним синдромом із специфічними морфологічними змінами, що має серйозний прогноз. У патогенезі провідна роль належить циркулюючим і фіксованим імунним комплексам з активацією системи комплементу.

Клінічна картина має виражену варіабельність, частіше починається з набрякового синдрому, який поєднується з гематурією та/або гіпертензією. Нерідко єдиним клінічним симптомом на початку захворювання є макрогематурія. У деяких випадках характерний безсимптомний початок, коли діагноз визначається після виявлення протеїнурії за відсутності будь-якої клінічної симптоматики. Незалежно від варіанта початку, в подальшому захворювання характеризується наявністю нефротичного синдрому з гематурією та/або артеріальною гіпертензією або нефритичного синдрому, рідше — ізольованого сечового синдрому. Частіше головними ознаками є виражена гематурія та артеріальна гіпертензія.

Лікування. Існує дві схеми терапії: 1) ізольоване призначення глюкокортикоїдів; 2) поєднане вживання глюкокортикоїдів, цитостатиків, антикоагулянтів та антиагрегантів.

Мембранозно-проліферативний гломерулонефрит характеризується рецидивним, персистуючим та прогресуючим перебігом. Частіше відзначається персистуючий перебіг з переходом у ХНН через кілька років. Для прогресуючого перебігу є характерним більш швидке (протягом 2–5 років) формування ХНН. Вживання, за даними різних авторів, становить, у середньому, 50 % — від 5–7 до 10–11 років. У разі розвитку ХНН проводяться гемодіаліз і трансплантація нирки.

Інтерстиціальний нефрит

Інтерстиціальний нефрит — гетерогенна група неспецифічних уражень тубулоінтерстиціальної тканини інфекційного, алергічного, токсичного та метаболічного генезу, яка характеризується гострим чи хронічним перебігом.

Гострий інтерстиціальний нефрит — гострий транзиторний стан, який має маніфестний початок і, як правило, циклічний перебіг.

Епідеміологія. Достовірних даних про частоту інтерстиціального нефриту немає, тому що у більшості випадків відсутні дані морфологічного дослідження біоптатів нирок за життя хворих.

Етіологія. Етіологічний фактор, за Н. О. Коровіною (1984), лежить в основі класифікації (табл. 14)

Перше місце в генезі гострого інтерстиціального нефриту посідають інфекції (стрептокок, паличка дифтерії, вірус моноклеозу, вірус кору, збудники лейшманіозу, токсоплазмозу, лептоспірозу, віруси грипу, парагрипу, аденовіруси, цитомегаловіруси, вірус СНІДу, вірус герпесу) та лікарські засоби (пеніциліни, тетрацикліни, аміноглікозиди, аналгетики, сульфаніламід, барбітурати, гіпервітаміноз D), у дітей, які мають спадкові вади імунітету, каналцеві ензимопатії, нестабільність цитомембран нирок, елементи дизембріогенезу ниркової тканини.

Морфологія. Незалежно від етіологічного фактора, морфологічним субстратом інтерстиціального нефриту є набряк інтерстицію, циркуляторні розлади та різний ступінь лімфогістіоцитарної інфільтрації, атрофія та дистрофія епітелію проксимальних та дистальних каналців.

Патогенез. Токсини мікробів, їх антигени уражають ендотелій базальної мембрани каналців, поєднуючись з її білками, утворюють повний антиген із фіксацією імунних комплексів. Порушення цілості клітин ендотелію супроводжується вивільненням судинорозширювальних речовин (простагландини, кініні), а також судинозвужувальних факторів (ендотеліни 1, 2; ангіотензин). Спазм капілярів, стискання їх набряклою тканиною призводять до ішемії інтерстицію, каналців нирок. Епітелій каналців набрякає, злущується, базальна мембрана розривається. Пору-

Таблиця 14. **Класифікація інтерстиціальних нефритів**
(Н. О. Коровіна, 1984)

Основні варіанти	Стадії захворювання	Характер перебігу	Функція нирок
Токсико-алергічний Дисметаболічний Поствірусний Лептоспірозний На фоні ниркового дизембріогенезу Циркуляторний Автоімунний	Активна I ступінь II ступінь III ступінь Неактивна Клініко-лабораторна ремісія	Гострий Латентний Хвилеподібний	Збережена Зниження тубулярних функцій Часткове зниження тубулярних та гломерулярних функцій ХНН ГНН

шення дренажної функції лімфатичних судин, яка залежить від інфільтрації та скупчення токсинів, посилює набряк тубуло-інтерстиціальної тканини. Розвиваються тяжкі дисциркуляторні порушення.

Діагностика. Клінічні симптоми гострого інтерстиціального нефриту визначаються ознаками основного захворювання, яке спричинене певним збудником. У клініці домінують такі симптоми: олігурія, гіпостенурія, протеїнурія, гематурія, гіпертензія, набряки, електролітні порушення, ацидоз. Ступінь тяжкості захворювання визначається станом функції нирок. Порушення функції нирок має транзиторний характер і через 2–3 міс настає відновлення. Однак у деяких випадках функція нирок не відновлюється, а прогресивно погіршується з трансформацією в ХНН.

Гострий інтерстиціальний нефрит, обумовлений лікарськими засобами, має особливості. В патогенезі мають значення такі механізми: гіперчутливість до клітинних медіаторів, антитіла до базальної мембрани, реагінові антитіла. Морфологія характеризується місцевою інфільтрацією мононуклеарними клітинами, еозинофілами, набряком. Уражаються, в основному, дистальний відділ нефрону та збірні трубки. Захворювання, спричинені лікарськими засобами, мають класичні прояви: висока гарячка, артралгії, плямисто-папульозні та уртикарні висипи. Можуть виникати болі в крижах, животі, симптоми початкового періоду ГНН: анорексія, блювання, головний біль. Лабораторні дані характеризуються гіпостенурією, протеїнурією, абактеріальною лейкоцитурією, циліндрурією, гематурією, ознаками канальцевої дисфункції, порушенням функції нирок аж до ГНН. Дослідження крові виявляють ознаки асептичного запалення: лейкоцитоз, еозинофілію, підвищення ШОЕ, диспротеїнемію за рахунок збільшення α_2 - , а іноді γ -глобулінів, імуноглобулінів E, G.

Діагностика важка і потребує диференційної діагностики з пілонефритом, гострим гломерулонефритом, гострою нирковою недостатністю.

Лікування полягає у такому:

- виключення дії етіологічного фактора;
- зменшення абактеріального запалення;
- запобігання зниженню ниркових функцій та склерозу ниркової тканини.

Хворі на гострий інтерстиціальний нефрит із ГНН потребують госпіталізації у відділення реанімації для проведення гемодіалізу.

Відміна лікарських засобів, які спричинили розвиток захворювання, у 80 % хворих призводить до самовиліковування. Етіопатогенетична терапія інтерстиціального нефриту мікробно-токсичного генезу виявляється ефективною, хворі видужують. Токсико-алергічний інтерстиціальний нефрит потребує застосування короткими курсами (3–5 дн) кортикостероїдів дозою 1–5 мг/кг на добу. При гіпервітамінозі D призначають інфузійну терапію, глюкокортикоїди, вітамін А, унітіол, тиреокальцитонін. При отруєнні солями важких металів застосовують антидоти (унітіол, трилон). Унітіол призначають внутрішньом'язово: 1 мл 5%-го розчину на 10 кг маси тіла, 1–2 рази на день протягом 5 дн. Трилон В — 10%-й розчин — 20 мл внутрішньовенно у 500 мл 5%-го розчину глюкози протягом 3–4 дн.

Диспансерне спостереження хворого, який переніс гострий інтерстиціальний нефрит, триває протягом 3 років. Хворі звільняються від профілактичних щеплень, введення γ -глобуліну, фізичного навантаження. Контроль за функцією нирок необхідно проводити регулярно 1 раз на 3–6 міс і за необхідності загальний аналіз сечі — 1 раз на 10 дн. Обов'язковою є санація осередків хронічної інфекції.

Прогноз захворювання сприятливий, але може відбутися і трансформація у хронічний інтерстиціальний нефрит.

Хронічний інтерстиціальний нефрит

Захворювання розвивається повільно, непомітно, діагностується випадково при виявленні патологічного сечового синдрому. Зустрічається значно частіше, ніж діагностується, бо клінічна симптоматика не є специфічною.

Етіологія. Згідно з класифікацією Н. О. Коровіної (1984), перше місце у розвитку хронічного інтерстиціального нефриту посідає вірусна інфекція, друге — дисметаболічні нефропатії, тубулопатії, дизембріогенез ниркової тканини.

Патогенез. Провідними механізмами у розвитку хронічного захворювання є різні імунні реакції з реалізацією ушкоджуючої дії клітин епітелію каналців і базальної мембрани каналців. Спостерігається зниження фагоцитарної функції нейтрофілів й активності внутрішньольейкоцитарної бактерицидної системи. Значне зниження фагоцитозу відбувається при вірусній етіології на фоні гістологічних та анатомічних вад розвитку ниркової тканини. При інтерстиціальному нефриті, пов'язаному з метаболічними порушеннями, ушкоджуючу дію на волокнисту структу-

ру тубуло-інтерстиціальної тканини спричиняють підвищені концентрації сечової кислоти й оксалатів. Виникають ділянки некрозу, фіброзу та склерозу ниркової тканини.

Морфологія характеризується лімфоцитарно-плазмодквітінною інфільтрацією, атрофією каналців, фіброзом інтерстиціальної тканини. В клубочках спостерігаються мінімально чи помірно виражена мезенхімальна проліферація, фіброз, склероз, зменшення маси функціонуючих нефронів. Ділянки склерозу чергуються з незміненими ділянками ниркової паренхіми.

Діагностика утруднена, тому що специфічних симптомів інтерстиціального нефриту немає. Перебіг латентний. Найчастіше відзначаються такі синдроми: больовий (болі в животі, спині), дизуричні розлади, артеріальна гіпотонія чи гіпертонія, відставання у фізичному розвитку, остеодистрофія, ознаки інтоксикації, ацидозу (задишка, блювання, відмова від їжі, мармуровість шкіри). Провідним є сечовий синдром, який характеризується помірною протеїнурією, гематурією різної інтенсивності, кристалурією, лімфоцитарною лейкоцитурією. Найбільш вірогідний шлях діагностики хронічного інтерстиціального нефриту — це дані біопсії нирок.

Диференційну діагностику потрібно проводити з пієлонефритом, хронічним гломерулонефритом, спадковим нефритом.

Лікування. Нині немає ефективних методів патогенетичної терапії інтерстиціального нефриту. Перевага віддається етіологічному підходу при виборі лікувальних заходів. Загальні принципи терапії передбачають припинення дії етіологічного ушкоджуючого фактора на нирки, використання засобів, які впливають на стан гуморального та клітинного імунітету і запобігають склерозу ниркової паренхіми, коригують метаболічні порушення. Доцільним є застосування мембраностабілізуючих препаратів (есенціале, вітамін Е, ксидифон). Для корекції імунних порушень використовують лізоцим (2–10 мг/кг маси), левамизол (1–1,5 мг/кг маси). Застосування глюкокортикоїдів і цитостатиків виправдане у разі прогресуючого перебігу хвороби. З успіхом застосовуються гемосорбція та плазмаферез з метою детоксикації, корекції реологічних властивостей крові, імунокорекції.

Фітотерапія має широкий діапазон дії: мембраностабілізуюча, десенсибілізуюча, антисептична, діуретична, судинозміцнювальна, гіпоазотемічна, імунокоригувальна.

Санаторно-курортне лікування показано хворим у періоді часткової чи повної ремісії інтерстиціального нефриту. Доцільним є лікування на бальнеологічних курортах.

Диспансеризація. Хворі на хронічний інтерстиціальний нефрит з хвилеподібним перебігом хвороби та зниженням ниркової функції перебувають під диспансерним спостереженням до 15 років. Потім їх переводять під нагляд до мережі спеціалізованих нефрологічних медичних закладів для дорослих.

Прогноз хвороби визначається станом функції нирок.

Дисметаболічні нефропатії

Це велика група нефропатій з різною етіологією та патогенезом, об'єднаних тим, що їх розвиток пов'язаний з порушенням обміну. Патологія обміну призводить до змін функціонального стану нирок чи до структурних порушень на рівні різних елементів нефрону. В більш вузькому розумінні термін поєднує полігенно-спадковані (мультифакторіально залежні) нефропатії, які пов'язані з патологією обміну шавлевої чи сечової кислоти. Порушення метаболізму сечової кислоти чи оксалатів призводить до ушкодження тубуло-інтерстиціальної тканини, тобто розвитку хронічного інтерстиціального нефриту.

Оксалатна нефропатія

До нефропатії з оксалурією належать дві групи захворювань. Первинна гіпероксалурія (оксалоз) є рідкісним спадковим захворюванням і розвивається за відсутності ферментів гліоксилової кислоти з різким посиленням позаниркового біосинтезу оксалатів і значною нирковою їх екскрецією. Вторинна гіпероксалурія трапляється у сім'ях із спадково обумовленою нестабільністю цитомембран. Біосинтез оксалатів та їх екскреція помірно підвищені.

Первинна гіпероксалурія спадкується за автосомно-рецесивним типом, відомі випадки домінантної спадковості.

Етіологія. Генетично обумовлений дефект метаболізму гліоксинової кислоти визначається дефіцитом ферменту гліоксилаланінової амінотрансферази, який забезпечує процеси трансамінування, та ферменту лактатдегідрогенази, який забезпечує перехід гліоксилату у гліколат.

Патогенез. Цей дефект обумовлює підвищення біосинтезу й екскреції оксалатів, ушкодження тубуло-інтерстиціальної тканини нирок.

Морфологічною картиною є інтерстиціальний фіброз, наявність кристаликів оксалатів у проксимальних канальцях інтерстиціальної тканини, гіаліноз окремих гломерул. Крім ниркової

локалізації, кришталіки виявляють у головному мозку, кістках, хрящах, у стінках вен, лімфовузлах, селезінці та інших органах. Кришталіки можуть мати різні розміри та форму.

Діагностика. Захворювання розвивається у ранньому віці. Хлопчики хворіють частіше дівчаток (1,3:1). Клінічні симптоми захворювання визначаються типовою нирковою колікою, характерною для сечокам'яної хвороби, гематурією, відходженням каменів, піску з сечею. Рентгенологічне дослідження підтверджує наявність конкрементів, визначення рівня екскреції з сечею оксалатів виявляє підвищені показники ($N=100-400$ мг; $1110-4400$ мкмоль / $(24 \times 1,73 \text{ м}^2)$).

Прогноз. Проградієнтний перебіг хвороби з відкладенням оксалатів у всіх тканинах організму призводить до порушення функції життєво важливих органів та систем, і в першу чергу нирок із розвитком хронічної ниркової недостатності, уремії у віці 10–30 років.

Вторинна гіпероксалурія є мультифакторіально залежною патологією.

Етіопатогенез. Підвищення екскреції оксалатів при цій патології обумовлене надмірним їх утворенням із попередників (амінокислот: гліцину, оксипроліну, серину; частково з аскорбінової кислоти), дефіцитом піридоксину, порушенням цілості клітинних мембран (шару фосфоліпідів). Причинами, що обумовлюють порушення фосфоліпідів клітинних мембран, є ішемія нирок, стрес, активація ендогенних фосфоліпаз, дія бактеріальних токсинів.

Морфологія хронічного інтерстиціального нефриту, обумовленого порушенням обміну оксалатів, характеризується деструкцією щіткових облямівок каналців нирок, лімфогістіоцитарною інфільтрацією інтерстиціальної тканини.

Діагностика становить труднощі, тому що клінічні прояви малоспецифічні. Захворювання виявляється у віці старше року. Увагу батьків хворої дитини привертають рецидивні болі в животі, ознаки дерматоалергозу, іноді болі у суглобах, набряки повік зранку, остеопатії, зменшення діурезу, насичене забарвлення та помутніння сечі. Сімейний анамнез виявляє обмінні порушення у членів сім'ї хворої дитини (жовчнокам'яна хвороба, сечокам'яна хвороба, вегетосудинні розлади). Сечовий синдром характеризується незначною протеїнурією, різної інтенсивності гематурією, непостійною абактеріальною лейкоцитурією. Діагностичне значення мають рентгенологічне дослідження й УЗД,

під час яких виявляються конкременти, пісок, та визначення показників екскреції оксалатів з сечею, фосфоліпідів та їх азотистих компонентів. Найбільш достовірним є морфологічне дослідження біоптату нирок.

Лікування передбачає зменшення вживання продуктів, які багаті на вміст попередників щавлевої кислоти, запобігання стресу, ішемії, бактеріальній інфікованості, застосування мембраностабілізуючих препаратів.

Дієтотерапія має важливе значення і триває протягом всього життя. Слід виключити вживання шоколаду, какао, міцного чаю, щавлю, шпинату, ревеню, петрушки, селери, буряка, моркви, міцних бульйонів. Обмежуються у вживанні: молоко, сир, риба. Рекомендуються: картопля, огірки, баклажани, капуста, горох, гарбуз, свиняче сало, гриби, рослинна олія, вершкове масло, груші, чорнослив, журавлина. Питний режим має забезпечити добовий діурез не менш 1 л, що відповідає 1–1,5–2,0 л рідини на добу, залежно від віку. Використовуються відвари з сухофруктів, морси з журавлини та брусниці, відвари та настої трав. Мінеральні води — «Смирновська», «Слов'яновська», «Єсентуки № 20, 24» — доцільно приймати курсами по 24 дн, двічі на рік, з розрахунку 5 мл/кг маси.

Медикаментозна терапія передбачає застосування медикаментів, які мають стабілізуючу дію на мембрани. З цією метою використовують вітамін В6 (2–3 мг/кг), вітамін А (1000 ОД на рік життя), вітамін Е (1–2 мг/кг), окис міді (50–100 мг/добу), курсами по 10–14 дн щомісяця у весняно-осінні періоди року. Есенціале застосовують з цією ж метою протягом 1–2 міс, до 3 капсул на добу. Добрий терапевтичний ефект забезпечує ксидифон. Фізіотерапевтичні методи (НВЧ, магнітотерапія, електрофорез гепарину) застосовуються двічі на рік для зменшення запальних процесів у тубуло-інтерстиціальній тканині.

Фітотерапія дуже широко застосовується з метою антисептичного, літолітичного, судинозміцнювального, імуностимульовального ефекту.

Санаторно-курортне лікування проводиться на бальнеологічних курортах (Железноводськ, Трускавець), бажано щороку, триває не менше 3 років.

Диспансерне спостереження проводить дитячий нефролог до 15 років, потім хворого беруть на облік у поліклініці для дорослих.

Прогноз хвороби залежить від своєчасної діагностики, раціональної терапії і визначається функціональним станом нирок.

Урикозуричні нефропатії виникають при порушенні обміну пуринів з посиленням синтезу сечової кислоти й екскреції її нирками.

Патогенез. Розвиток гіперурикемії обумовлений генетичними факторами (дефіцит ферментів глюкозо-6-фосфатази, гіпоксантин-гуанін-фосфоритозилтрансферази, підвищення каталітичної активності фосфорибозилпірофосфатсинтетази й активності ферменту ксантиноксидази), а також надмірним харчуванням і зменшенням екскреції уратів нирками. Транспорт уратів у організмі людини відбувається так: в первинну сечу фільтрується 90 % уратів, 5–6 % міцно зв'язані з білками плазми; 98 % профільтрованих уратів підлягають реабсорбції в проксимальних канальцях нирок. Залежно від причин посилення біосинтезу сечової кислоти в організмі, урикозуричні нефропатії бувають первинними чи вторинними.

Первинні урикозуричні нефропатії обумовлені повним спадковим дефектом ферментів, які контролюють обмін сечової кислоти. Розвиток вторинних пов'язаний з перебігом таких захворювань, як лейкоз, хронічна гемолітична анемія, побічною дією лікарських засобів.

Морфологія представлена кристалами уратів у розширених канальцях, атрофією, фіброзом проксимальних канальців, лімфоцитарною інфільтрацією тубуло-інтерстиціальної тканини.

Діагностика. Захворювання характеризується тривалим хвилеподібним перебігом з періодами загострень восени та навесні. Залежно від генетичних факторів, які визначають розвиток урикозуричних нефропатій, виділяють два клінічних варіанти хвороби: уриколітичний та гіпертензивний. Загальними синдромами для обох варіантів є інтоксикація, дизуричні розлади, набряки, больовий синдром. Сечовий синдром характеризується помірною протеїнурією, різної інтенсивності гематурією, циліндрурією, кристалурією. При проведенні УЗД виявляють кристали солей у паренхімі нирок, конкременти. Різні анатомічні вади розвитку та конкременти виявляються при проведенні екскреторної урографії та цистографії. Діагностичними є показники транспорту уратів у організмі та активності ферментів, які контролюють біосинтез уратів. Перебіг хвороби визначається наявністю анатомічних та гістологічних вад розвитку сечових шляхів і нирок, приєднанням бактеріальної інфекції та станом функції нирок.

Клінічні симптоми первинної урикозуричної нефропатії при спадковому синдромі Леша — Ніхана з'являються вже на пер-

шому році життя і характеризуються перебігом сечокам'яної хвороби та тяжкими психоневрологічними розладами. Хворіють тільки хлопчики. Перебіг хвороби несприятливий. У віці 20–30 років хворі гинуть від хронічної ниркової недостатності.

Лікування урикозуричних нефропатій передбачає дотримання питного режиму та дієти, медикаментозної терапії, які зменшують надходження сечової кислоти до організму, блокують посилення біосинтезу і сприяють виведенню сечової кислоти нирками. Рекомендується молочно-рослинна дієта, з виключенням шоколаду, печінки, мозку, оселедця, м'ясних бульйонів, паштетів, консервів, горіхів. Рекомендуються мучні вироби, яйця, фрукти, м'ясо та риба тільки у відвареному вигляді. Високорідинний питний режим 1–1,5–2,0 л на добу забезпечує достатній добовий діурез, слабокислу реакцію сечі.

Медикаментозна терапія включає застосування гіпоурикемічних засобів: алопуринол 200–300 мг на добу, ентеросорбентів 10–12 дн щомісяця протягом 3–6 міс; мембраностабілізуючих засобів: есенціале, вітамін Е, ксидифон. Оротова кислота, колхіцин, які використовуються терапевтами, не набули широкого застосування у педіатрії.

Фітотерапія, санаторно-курортне лікування, диспансерне спостереження такі ж, як при нефропатіях із оксалурією.

Ниркова недостатність

Ниркова недостатність — це розлад гомеостатичних функцій нирок із розвитком азотемії, порушенням водно-електролітного обміну та кислотно-основного стану, з приєднанням анемії, остеопатії, артеріальної гіпертензії, імунодефіцитних станів. Розрізняють функціональну й органічну ниркову недостатність. Функціональна (транзиторна) ниркова недостатність може виникнути у дитини одразу після народження внаслідок неповноцінності ниркових функцій або при гострому гломерулонефриті. Органічна ниркова недостатність завжди є результатом структурних порушень ниркової тканини і поділяється на гостру та хронічну.

Гостра ниркова недостатність

Гостра ниркова недостатність (ГНН) — це симптомокомплекс гостро виникаючого порушення функцій нирок. Вона проявляється прогресивним зниженням об'єму сечі до рівня, при якому виведення азотистих шлаків з організму стає неможливим (менше

300 мл/м² на добу), а також порушенням електролітного обміну (гіперкаліємія) та КОС (метаболічний ацидоз).

Етіопатогенез. Ниркова недостатність виникає при інфекційно-алергічних, спадкових і природжених нефропатіях, обтурації сечових шляхів, отруєнні нефротоксичними отрутами, гострому внутрішньосудинному гемолізу, великій втраті рідини після невпинного блювання або діареї, різноманітних шоків станах, деяких інших захворюваннях (табл. 15).

Залежно від причин, які призвели до розвитку гострої ниркової недостатності, виділяють такі її види:

1. Преренальна ГНН, пов'язана з циркуляторно-ішемічними порушеннями, які призводять до ниркової гіпоперфузії. Найчастішими причинами преренальної ГНН є тривала гіповолемія та гіпоксемія.

2. Ренальна ГНН пов'язана з ураженням ниркової тканини при хворобі Гассере (гемолітико-уремічний синдром, гломерулонефрит, ендогенні й екзогенні інтоксикації).

3. Постренальна ГНН, пов'язана з порушенням відтоку сечі.

Таблиця 15. Етіологічна структура гострої ниркової недостатності для хворих різних вікових груп

Період новонародженості	1 міс – 3 роки	3 – 7 років	7 – 17 років
Гіпоксія при асфіксії новонароджених, пневмопатіях, синдромі персистоючого фетального кровообігу Генералізована бактеріальна інтра- і постнатальна інфекція Генералізована внутрішньоутробна інфекція Тромбоз ниркових судин	Гемолітико-уремічний синдром Первинний інфекційний токсикоз Ангідроемічний шок при гострих кишкових інфекціях	Вірусні та бактеріальні ураження нирки (грип, ієрсиніоз) Лікарські інтерстиціальні нефрити (отруєння) Синдром Мошковича Шок (опіковий, септичний, травматичний, трансфузійний)	Системні васкуліти (хвороба Мошковича, системний червоний вовчак та ін.) Підгострий злоякісний гломеруло-нефрит Шок (опіковий, септичний, травматичний, трансфузійний)

Патофізіологія. Усі етіологічні причини ГНН обумовлюють або розвиток ішемії ниркової тканини, або специфічний нефротоксичний вплив на ниркову паренхіму. Під впливом нефротоксинів розвивається тубулoneкроз проксимальних канальців, при якому зберігається цілість базальної мембрани на фоні некрозу канальцевого епітелію. При ішемії нирки спостерігаються зміни з розривами базальних мембран дистальних канальців — тубулорексис з осередковими ураженнями канальців. Зміни клубочків виникають пізніше. Порушення морфології та функції канальців, переважання цих змін над ушкодженням клубочків є основою ГНН. Експериментальним шляхом виявлено, що в основі олігоанурії лежить зниження фільтраційного тиску внаслідок прегломерулярної та постгломерулярної вазоконстрикції.

Діагностика. Традиційно в перебігу ГНН виділяють чотири стадії: передануричну (початкову); олігоануричну; поліуричну (стадія відновлення діурезу та поліурії); відновну. Переданурична (початкова) стадія ГНН перебігає по-різному. Її картина визначається тими патологічними процесами, які є пусковими механізмами для органічного ушкодження нирок. За гостротою розвитку клінічних проявів початкову стадію поділяють на три типи.

Перший тип має найгостріший початок. Він характерний для ГНН, яка виникає внаслідок шоку будь-якої етіології (травматичний, опіковий, адренергічний, інфекційно-токсичний тощо). У клінічній картині переважають явища шоку: олігурія, дегідратація, сухість шкіри, спрага, гіпотензія, підвищення гематокриту, серцево-судинні порушення. Сеча має високу відносну щільність. Сечовий осад свідчить про гіпоксичне ураження нирок: протеїнурія (6,6–9,9 мг/л), гіалінові циліндри (2–4 в полі зору), еритроцити (8–10 в полі зору), помірна лейкоцитурія. Ступінь азотемії на початковій стадії не відбиває стан функцій нирок, бо підвищення концентрації сечовини, залишкового азоту є наслідком гіповолемії і згущення крові.

Другий тип проявляється як гостре інфекційне, часто не тяжке захворювання. Олігурія у більшості дітей виявляється не відразу, на неї звертають увагу лише тоді, коли у хворого на фоні «стандартної» терапії виявляються ознаки гіпергідратації, або ж інтерпретації захворювання не відповідають лабораторні показники (азотемія, зростаюча анемія, гіперкаліємія, порушення КОС).

Третій тип початкового періоду розвивається поступово, протягом кількох діб з поступовим зниженням діурезу, на фоні ос-

новного захворювання (частіше спричиненого бактеріальною інфекцією) та його лікування.

Важливою діагностичною метою в початковому періоді є максимально раннє розпізнавання переходу в олігоануричну стадію, тому що розвиток останньої обумовлює повну схему лікування. При зростаючій азотемії на фоні зниження діурезу діагноз ГНН, як правило, уже не викликає сумнівів. Перебіг ГНН у періоді анурії можна розділити на етапи: додіалізний та ГНН на фоні діалізу.

Клініка. Клінічна картина додіалізного періоду тісно пов'язана з варіантом виходу в анурію. Найчастіше від початку захворювання до анурії минає 3–4 дні, інколи близько 10 дн. У хворого зростають явища уремії, загрозливий стан розвивається, як правило, за рахунок гіпергідратації. Можливий розвиток геморагічного синдрому, зростає анемія, можлива тромбоцитопенія. Частішають прояви метаболічного ацидозу, гіперкаліємії, прогресує артеріальна гіпертензія, можливий розвиток ниркової екламписії.

Олігурія переходить в анурію. При анурії у хворих є симптоматика порушення функцій ЦНС (переважно пригнічення), шлунково-кишкового тракту (анорексія, блювання, болі в животі, нестійке випорожнення), серцево-судинні розлади (тахіаритмія, артеріальна гіпер- і гіпотензія). Ця клінічна симптоматика є відображенням двох клініко-лабораторних синдромів: гіпергідратації та уремічної інтоксикації.

Перебіг ГНН на фоні діалісної терапії характеризується тим, що в перші 2–3 дн стан дитини нормалізується. Зменшується набряковий синдром, зникають електролітні розлади, відмічається чітка тенденція до корекції кислотно-основного стану, стабілізується гемодинаміка. Але дитина ще залишається в'ялою, загальмованою. На фоні постійних гемотрансфузій при проведенні гемодіалізу анемізація не зростає. Одночасно з клінічним покращанням стану хворого припиняють підвищуватися лабораторні показники уремії, знижується вміст сечової кислоти, середньомолекулярних олігопептидів. Частіше позитивна відповідь на проведену терапію протягом 1 тиж є найбільш достовірною прогностичною ознакою.

Поліурична стадія ГНН проявляється поступовим відновленням водовидільної функції нирок. У загальному стані хворих тривалий час особливих покращань немає і домінують симптоми астенії. Під час ранньої поліурії концентраційна здатність залишається дуже низькою (відносна щільність сечі 1,001–1,005),

а використання води нирками високим. Тривалість поліуричної стадії може затягнутися до 10–15 тиж. Зниження клітинного та гуморального імунітету сприяє приєднанню інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів і сечовидільної системи. Близько 80 % хворих у цьому періоді переносять ту чи іншу інфекцію, яка є причиною 25 % усіх летальних випадків у пізній поліуричній стадії. Стадія видужання характеризується повільним відновленням втрачених функцій і триває 6–24 міс. Повністю нормалізуються водно-електролітний обмін, азотовидільна функція нирок, КОС крові. Тривалий час зберігається низька відносна щільність сечі (1,006–1,002). Позитивна динаміка сечі характеризується зникненням протеїнурії, нормалізацією сечового осаду протягом 6–28 міс.

Лікування. Комплекс лікувальних заходів залежить від стадії перебігу ГНН.

На першій стадії лікування спрямоване на нормалізацію водно-електролітного балансу, тому що близько 80 % ГНН обумовлено гіповолемією. Потрібно відновити ОЦК і стабілізувати центральну гемодинаміку. Залежно від етіології ГНН для відновлення ОЦК використовують плазму, альбумін дозою 10–20 мл/кг маси тіла. При кровотечах — еритроцитарну масу, її кількість залежить від об'єму крововтрати. Застосовують реополіглюкін дозою 10–15 мл/кг маси, а також ізотонічний розчин (0,9%-й розчин хлориду натрію, 5–10%-й розчин глюкози). Критеріями відновлення ОЦК є позитивна динаміка ЦВТ і АТ. Збереження ЦВТ на рівні 5 мм вод. ст. і систолічного тиску вище 70 мм рт. ст. вказують на відновлення ОЦК і стабілізацію центральної гемодинаміки.

Після відновлення ОЦК необхідно усунути спазм і покращити мікроциркуляцію. З цією метою рекомендується внутрішньовенне введення дофаміну дозою 2–5 мкг/(кг·хв). Ця доза спричинює діуретичний ефект за рахунок дії на дофамінові рецептори судин нирок, підвищує нирковий кровотік, клубочкову фільтрацію, екскрецію натрію. Сприятливий вплив при ГНН має дофамін (1–3 мкг/(кг·хв) у поєднанні з фуросемідом (1–2 мг/кг). У першу добу лікування доза фуросеміду може бути збільшена до 10 мг/кг на добу. За відсутності реакції на фуросемід введення маніту протипоказано. Його не можна призначати при серцевій недостатності. Важливо пам'ятати, що високі дози фуросеміду, які використовуються тривало, можуть мати токсичний ефект і призвести до підвищення ступеня ниркової недостатності.

При більшості варіантів ГНН кортикостероїдна терапія протипоказана. Але при гемолітико-уремічному синдромі, трансфузії несумісної крові вона набуває першочергового значення. Преднізолон призначають початковою дозою 3–5 мг/кг на добу.

Гепаринотерапія при ГНН рекомендується тільки при порушенні гемостазу (ГУС, ДВЗ-синдром, тромбоцитопенічна пурпура) для отримання фібринолітичного ефекту. Гепарин призначається дозою 50–200 ОД/кг маси тіла під контролем часу згортання крові.

При проведенні антибактеріальної терапії перевага віддається напівсинтетичним пеніцилінам і цефалоспоринам. Протипоказано введення більшості аміноглікозидів (гентаміцин, канаміцин). Розвиток судомного синдрому обумовлений в основному гіпергідратацією з набряком мозку або порушенням мозкового кровообігу на фоні гіпертензивного синдрому. Судоми обумовлені набряком мозку, найчастіше зникають після введення натрію оксибутирату (100–150 мг/кг).

Терапія олігоануричної стадії ГНН спрямована на нормалізацію водно-електролітного балансу, підтримку кислотно-лужного стану, проведення активної дезінтоксикації (включаючи гемодіаліз), лікування ускладнень.

Показання до гемотрансфузії визначаються ступенем і швидкістю анемізації (гемоглобін нижче 50 г/л, еритроцитів менше $2 \cdot 10^{12}$ г/л). Проводять трансфузію відмитими еритроцитами в об'ємі 3–5 мл/кг. Слід враховувати, що трансфузії крові сприяють підвищенню темпу зростання азотемії.

Класичним варіантом розрахунку водного балансу при ГНН є обчислення суми об'ємів рідини, що втрачаються при перспірації, додаткових патологічних втрат, діурезу за попередню добу. Перспірація у новонароджених дорівнює 1,5 мл на 1 кг маси за годину; у дітей до 5 років — 1 мл; у старших — 0,5 мл на 1 кг маси за годину.

За відсутності набрякового синдрому і при диспептичних розладах рекомендується додаткове застосування рідини по 10–20 мл на 1 кг маси за добу.

Важливим фактором контролю є обов'язкове зважування дитини двічі на добу. Коливання маси тіла на добу не повинні перевищувати 0,5–1 % початкової маси.

При гіперкаліємії показано внутрішньовенне введення 10%-го розчину глюконату кальцію по 0,5–1 мл на 1 кг маси (20 мг на 1 кг) під контролем частоти серцевих скорочень; 8,4%-го розчи-

ну гідрокарбонату натрію по 1–2 мл на 1 кг маси (2–3 ммоль/кг) в розведенні до 10%-го розчину глюкози у співвідношенні 1:2; 20%-го розчину глюкози по 2 мл на 1 кг маси (0,5 г на кг) з доданням 0,1 ОД інсуліну на 1 кг маси тіла дитини.

Для корекції метаболічного ацидозу призначають гідрокарбонат натрію дозою 0,12–0,15 г на 1 кг маси або по 3–5 мл 4%-го розчину на 1 кг маси протягом доби на 4–6 прийомів.

Необхідно враховувати, що наявність безперервного блювання може обумовити розвиток метаболічного алкалозу. В таких випадках терапія гідрокарбонатом натрію протипоказана.

Ацидоз обумовлює збільшення іонізованого кальцію, тому за наявності гіпокальціємії 10%-й розчин глюконату кальцію (0,5–1 мл на 1 кг маси) вводять, якщо є ризик виникнення судом.

Корекція гіпонатріємії проводиться при концентрації натрію менше 120 ммоль/л і появі симптомів водної інтоксикації (набряк мозку). Розрахунок натрію рекомендується проводити за формулою:

$$\text{Хлорид натрію (м. екв)} = 0,6 \times \text{маса тіла, кг} (125 - \text{натрій хворого, ммоль/л})$$

Абсолютними показаннями до проведення гемодіалізу при ГНН можуть бути: швидке зростання уремічної інтоксикації, підвищення рівня сечовини на 5–10 ммоль/л протягом доби, рівня креатиніну на 0,18 ммоль/л і більше за добу, а також виражена гіпергідратація (табл. 16).

Таблиця 16. Показання до гемодіалізу при гострій нирковій недостатності у дітей

Клінічні симптоми	Лабораторні дані
Анурія більше 24 год	Сечовина 30 ммоль/л
Олігурія більше 36–48 год	Креатинін 0,35 моль/л
Гіпергідратація (що не потребує консервативної терапії)	Приріст рівня сечовини 10 ммоль/л на добу
Набряк легенів	Гіперкаліємія 6 ммоль/л
Набряк мозку	Гіпонатріємія 120 ммоль/л
Гіпертензія	Гіпернатріємія 165 ммоль/л
Перикардит	Метаболічний ацидоз зі зниженням стандартного бікарбонату до 12–15 ммоль/л

При вирішенні питання про проведення діалізу необхідно враховувати ступінь порушення КЛС, зростання неврологічної симптоматики, поглиблення коми, появу судомного синдрому, ступінь вираженості артеріальної гіпертензії та кількість сечі, що виділилась.

У дітей до 3 років у першу добу можливе проведення навіть двох сеансів діалізу з інтервалами 4–6 год. Діаліз проводять щодня до стабілізації рівня азотемії, усунення гіпергідратації, нормалізації електролітного стану, стабілізації гемодинаміки.

Період анурії триває, як правило, 10–20 дн (за деякими даними, максимальний термін анурії з подальшим сприятливим наслідком — 35 діб). Поява діурезу дозволяє збільшити час між діалізами. При появі діурезу між сеансами гемодіалізу вводять діуретики (до 5–10 мг/кг — лазикс). Реакція на них в першу годину сповільнена, сумнівна. Поява чіткої реакції на введення діуретиків є, як правило, показанням до припинення діалізу терапії. У дітей шкільного віку тривалість діалізу менша. Поява діурезу та подальший вихід у поліурію у дітей віком 10 років не є показанням до швидкого припинення діалізу терапії. Використання салуретиків можливе тільки при збереженні мінімального діурезу, за відсутності ефекту подальше застосування їх не виправдане.

У третій стадії ГНН (поліурія) лікування спрямоване на підтримку електролітного балансу, а також запобігання можливим порушенням гомеостазу та інфекційним ускладненням. Проводиться суворий облік об'єму виділеної сечі, контролюється динаміка маси тіла й аналізуються параклінічні показники, найважливішими з яких є рівні калію, натрію, сечовини, креатиніну в плазмі.

Диспансеризація. Усі хворі, які перенесли ГНН, після виписування із стаціонару повинні перебувати на обліку в дільничного педіатра. Тривалість диспансеризації не менше 2 років. Протягом перших 6 міс 1 раз на місяць — огляд, загальний аналіз сечі, загальний аналіз крові, проба Зимницького, в подальшому — 1 раз на 3 міс, при приєднанні інтеркурентних захворювань — частіше. Обмеження в дієтичному режимі у відновному періоді ГНН протипоказане. Рекомендована повноцінна дієта, дозволяється відвідувати дитячі заклади.

Прогноз. Повне відновлення ниркових структур і функцій відмічається у більшості дітей протягом року.

Хронічна ниркова недостатність

Хронічна ниркова недостатність (ХНН) у дітей — необоротне порушення гомеостатичних функцій нирок, пов'язане із заги-

беллю (до 75 %) нефронів та їх фіброзним заміщенням. При цьому знижується клубочкова фільтрація (кліренс ендogenous креатиніну нижче 20 мл/хв, кількість сечовини підвищується понад 5,83 ммоль/л, а кількість креатиніну — більше 0,176 ммоль/л).

Епідеміологія. Дані про частоту ХНН у дітей різноманітні: у 20 % випадків вона розвивається при генетично детермінованих захворюваннях нирок, у 41 % — переднирок, у 48 % — при тубулопатіях, у 33 % — при хромосомних захворюваннях. У середньому ХНН розвивається у 3,8 % від загальної кількості хворих нефрологічного профілю.

Факторами розвитку ХНН є:

1. Генетично детерміновані захворювання нирок: спадковий нефрит з приглухуватістю та без неї; нефронофтиз Фанконі та інші варіанти медулярного кістозу з анатомічними аномаліями та дисметаболічними порушеннями.

2. Набуті нефропатії: різноманітні варіанти гломерулонефриту (частіше змішана форма), повторні пієлонефрити, тубулопатії; тубулоінтерстиціальні бактеріальні та абактеріальні нефрити; природжені аномалії розвитку, частіше за наявності міхурово-сечовідного рефлюксу та клапана задньої уретри.

3. Змішана патологія при колагенових захворюваннях і туберкульозі нирок.

Патогенез. Морфологічним субстратом тотальної ХНН є нефросклероз: заміщення сполучною тканиною клубочків, розвиток виражених атрофічних змін каналців, склероз інтерстицію. Прогресування ХНН звичайно пов'язане з загостренням основного захворювання. Кожне нове загострення процесу супроводжується порушенням структури діючих нефронів, збережені нефрони беруть на себе додаткове навантаження і легко ушкоджуються під впливом різноманітних несприятливих факторів. При зменшенні кількості діючих нефронів на 20–25 %, порівняно з нормою, виникає нефросклероз паренхіми нирки спочатку в клубочковій тканині, а потім у тубуло-інтерстиціальній, і поступово нирка втрачає здатність підтримувати гомеостаз.

Діагностика. Головними клінічними синдромами ХНН є анемія, гіпертензія, поліурія, азотемія, порушення водно-електролітного балансу та КЛС. Нині поряд з вищезгаданими синдромами розглядаються порушення росту, остеопатії, імунодефіцит, розлад гемостазу (табл. 17).

Розрізняють чотири стадії у клініці ХНН. Перша — початкова, поліурична, компенсована. Протягом цієї стадії треба про-

Таблиця 17. Клініко-патогенетична характеристика синдромів хронічної ниркової недостатності

Синдроми	Причини розвитку	Клінічні прояви
Азотемія (уремія)	Затримка азотистих метаболітів у крові через зниження функції нирок, посилений катаболізм, підвищення в крові ММ (<i>middle molecular</i>)	Астенія, анорексія, психоневрологічні порушення, гастроентероколіт, перикардит, артрити
Анемія	Дефіцит білка, заліза еритропоетинів, крововтрата, гемоліз	Блідість, в'ялість, слабкість, дистрофічні зміни в органах, анемічний шум на судинах
Водно-електролітний дисбаланс	Гломерулярно-тубулярний дисбаланс. Внутрішньониркові порушення транспорту електролітів, посилений катаболізм	Клінічні симптоми залежать від превалювання гіперкаліємії, гіпокальціємії, набрякового синдрому
Порушення КЛС (типово метаболічний ацидоз)	Порушення амоніо- й ацидогенезу, виснаження лужного резерву	Млявість, блювання, виявлення компенсаторної діяльності органів дихання
Артеріальна гіпертензія	Посилена продукція реніну, ангіотензину, виснаження лужного резерву	Головний біль, гіпертонічні кризи, ретинопатія
Порушення росту та розвитку	Нирковий дизембріогенез або нефросклероз, порушення гормональних впливів. Дефіцит білка, енергії, вітамінів, азотемія, ацидоз	Гіпостатура, відсутність або недорозвинення вторинних статевих ознак, зменшення масоростових показників
Остеодистрофія	Порушення продукції метаболітів вітаміну D, гіперпаратиреоїдизм	Біль у кістках, рентгенологічне та морфологічне виявлення змін кісток
Синдром порушення гемостазу	Порушення тромбоутворення, реологічних властивостей крові	Біль у кістках. Рентгенологічне та морфологічне виявлення порушень у різних тканинах і органах

Синдроми	Причини розвитку	Клінічні прояви
Імунодефіцитний стан	Білковий дефіцит. Гормональний дисбаланс, первинний та індукований ліками, порушення імунологічного гомеостазу	Часті бактеріальні та вірусні інфекції (в тому числі гепатит), септичні ускладнення, схильність до пухлинних процесів

довжувати лікування основного захворювання. На початкових стадіях ХНН кількість калію у сироватці крові змінена чи нормальна. Друга стадія — помірної тяжкості: з'являються набряки ніг, обличчя, посилюється блідість шкіри, при цьому вона стоншується, лушиться; в серозних порожнинах починає накопичуватися рідина; посилюються анемія, азотемія, гіпертонія, диспепсія. Третя стадія — тяжка: хворі в'ялі, адинамічні, їх турбують шлунково-кишкові розлади (нудота, блювання, пронос). Діурез знижений, печінка збільшена, висока гіпертензія. Є зрушення електролітного балансу та КЛС. Четверта стадія — термінальна: уремія, глибокі порушення з боку всіх органів і систем. Внаслідок порушення продукції активних метаболітів, вітаміну D у нирці, недостатньої кількості кальцію з'являється остеодистрофія. У термінальній стадії спостерігаються гіперкаліємія, порушення рівноваги кислот та основ, гіперсульфатемія, збільшення концентрації фосфору та магнію в крові.

Поліуричну стадію ХНН диференціюють з нейрогіпофізарним нецукровим діабетом, при якому, на відміну від ХНН, відсутні гіперазотемія, анемія та ацидоз. Термінальну стадію необхідно диференціювати з нирковою еклампсією: при ній, на відміну від ХНН, спостерігається раптовий бурхливий розвиток, який супроводжується втратою свідомості, судомами, раптовим підвищенням артеріального тиску за наявності інших симптомів гострого гломерулонефриту. Еклампсія — оборотний стан, що під впливом лікування швидко минає.

Лікування повинно бути посиндромним, спрямованим на зниження гіперазотемії, коригування водно-електролітних розладів, боротьбу з анемією та порушеннями рівноваги між кислотами та лугами, а також із остеодистрофією. Діти дошкільного віку перебувають на домашньому режимі. Хворі шкільного віку навчаються за полегшеною програмою: скорочення робочого дня,

надання додаткового вихідного дня, звільнення від фізкультури, за бажанням вони можуть займатися у групі ЛФК. На початкових стадіях ХНН використовується дієта з кількістю білка 1,0–1,5 г/кг маси тіла на добу. При збільшенні креатиніну крові до 0,528–0,76 ммоль/л слід різко обмежити білок до 0,5–0,7 г/кг маси тіла. При зменшенні у раціоні білка калорійність дієти повинна становити не менше 2500 ккал/добу. При низькокалорійній дієті білок не утилізується, що може сприяти зростанню азотемії. Зменшенню ендогенного порушення білка сприяє призначення анаболічних гормонів: ретаболіл по 0,5–1 мл один раз на тиждень. При підвищенні азоту більш ніж 39 ммоль/л, появі диспептичних розладів (нудота, блювання) призначається фізіологічна дієта без обмеження білка на 7–10 дн, внутрішньовенно вводиться 40%-й розчин глюкози, всередину призначається алопуринол, леспенефрил, листя брусниці, нирковий чай, активоване вугілля до 20–30 г на добу.

Для врівноваження водно-електролітних порушень кількість рідини, випитої та виведеної (напередодні), повинна дорівнювати кількості виділеної напередодні сечі з додаванням 10–15 % її кількості. При цьому слід пам'ятати, що при згоранні продуктів харчування в організмі утворюється близько 150–300 мл ендогенної води. Найкращий засіб контролю водного балансу — щоденне зважування хворого не менш ніж двічі на добу. При зниженні діурезу внутрішньовенно краплинно вводиться 10–20%-й розчин глюкози: дітям до 5 років — по 100 мл, після 5 років — 200 мл двічі на добу. За відсутності набряків вводяться реополіглюкін, фізіологічний розчин з гепарином, 2,4%-й розчин еуфіліну (1 мл на 1 рік життя), лазикс, панангін, сода, хлористий кальцій.

Натрієвий режим: баланс між потребою натрію та виведенням його із сечею повинен дорівнювати нулю.

Анемія є ранньою ознакою ХНН, яка розвивається в усіх хворих, якщо креатинін крові більше 0,44 ммоль/л. Для впливу на стовбурові клітини й еритропоез призначається пропіонат тестостерону по 1 мл 5%-го розчину щодня чи двічі на тиждень. Призначаються вітаміни В6, В12, фолієва кислота, препарати заліза (ферум Лек) внутрішньовенно, жектофер внутрішньом'язово, всередину препарати заліза, що містять сульфат заліза (фероградумет, тардиферон, орферон, геміфер, актиферин тощо) при зменшенні заліза у крові.

Вперше почали застосовувати у хворих із ХНН рекомбінантний людський нирковий еритропоедин (рЕП) середньою дозою

200 МО на добу 2–3 рази на тиждень протягом 4–8 тиж, переливання еритромаси та заморожених еритроцитів.

Боротьба з гіпертензією: при дуже високому артеріальному тиску та стійкому перебігу хвороби можуть застосовуватись препарати раувольфії, які мають седативну дію.

При недостатньому ефекті призначаються допегіт 250 мг на добу, гемітон — 0,075 мг на добу, ісмельін від 10 до 100 мг на добу, інгібітори АКФ — капотен, каптоприл, енап та ін. Застосовувати сильнодіючі препарати потрібно обережно, тому що вони можуть спричинити різке зниження кров'яного тиску, запори, загальмованість.

Показані сечогінні препарати. При кризах внутрішньовенно вводиться пентамін — 5%-й розчин від 0,2 до 0,5 мл, арфонад — 0,05%-й розчин — 150–200 мл, тропафен — 1–2%-й розчин 1–2 мл на 5%-му розчині глюкози. Їх вводять послідовно, і за відсутності ефекту від препарату протягом півтори години застосовують наступний препарат. При серцево-судинній недостатності показані сечогінні препарати та глікозиди, найефективнішим з яких є дигоксин.

При гіпокаліємії (вміст калію в сироватці крові менш ніж 4 ммоль/л) рекомендується дієта, багата на калій, оротат калію 10–20 мг/кг на добу, панангін від 1 до 4 таблеток на добу, або внутрішньовенно від 2 до 10 мл в ізотонічному розчині (під контролем калію сироватки). При гіпокаліємії слід вживати продукти, багаті на калій. При гіперкаліємії внутрішньовенно вводиться 4%-й розчин глюкози з інсуліном (на кожні 5 г глюкози — 1 Од інсуліну), при цьому калій із позаклітинної рідини переходить у клітину. За відсутності набряків показано введення 10%-го розчину хлористого натрію внутрішньовенно по 10 мг щодня до 10 разів, 10%-й розчин глюконату кальцію внутрішньовенно, також по 10 мл (вони виводять калій з сечею, знижують токсичний вплив калію на міокард).

Для лікування метаболічного ацидозу рекомендована лужна дієта з підвищеною калорійністю, питна сода у таблетках, внутрішньовенне введення 4%-го розчину соди 1–1,5 г на добу, рекомендуються препарати натрію: хлористий, лактат, цитрат, лужні мінеральні води.

При інфекційних ускладненнях призначається антибактеріальна терапія.

Профілактика остеодистрофії. У зв'язку зі зниженням кальцію в крові при ХНН та підвищенням калію призначається глюко-

нат або лактат кальцію в поєднанні з вітаміном D3 по 10–20 тис. МО на добу, або з відеохоллом по 30–50 МО на добу, терміном від 1 до 4 міс. Для зниження фосфору застосовують альмагель до 50–70 мл на добу.

Показання до гемодіалізу: зростаюча слабкість і неконтрольована гіпертензія; гіперазотемія — креатинін крові більше 0,64–1,2 ммоль/л; сечовини — більше 20–33 ммоль/л; гіперкаліємія — понад 6–7 ммоль/л; зниження лужного резерву нижче 12–15 ммоль/л.

Незважаючи на широке застосування хронічного гемодіалізу, проблемою залишаються гемодинамічні порушення при його проведенні та вартість. У зв'язку з цим протягом останніх десятиріч знову звертаються до перитонеального діалізу як методу замісної терапії при ХНН. Завдання програмного діалізу в дитячому віці полягає в збереженні життя дитини, поліпшенні її стану до того часу, коли їй можна буде провести ниркову трансплантацію, яка дає найкращу реабілітацію дитини, хворої на тотальну ниркову недостатність.

Показання до ниркової трансплантації: діти з природженими та спадковими нефропатіями, у яких швидко зростає стан декомпенсації ниркових функцій; небезпека розвитку необоротних змін внутрішніх органів; зниження вмісту в організмі життєво необхідних електролітів; розвиток уремичної екламсії. При трансплантації нирок відставання в рості та розвитку менше виражено, ніж після гемодіалізу. Недоліками ниркової трансплантації є розвиток артеріальної гіпертензії у зв'язку з регулярним вживанням глюкокортикоїдів та необхідність постійної імуносупресії.

Перспективи лікування ХНН полягають в удосконаленні методів замісної терапії, в оптимізації термінів її проведення.

Диспансеризація. В загальній системі заходів, спрямованих на подальше зниження кількості природжених та успадкованих захворювань органів сечовиділення, диспансеризація, безперечно, відіграє головну роль: раннє виявлення, впровадження сучасних методів лікування, послідовність і поетапність у лікуванні хворих на ХНН, удосконалення методів замісної терапії, оптимізація термінів її проведення. Гемодіаліз та ниркова трансплантація у дитячому віці доповнюють одне одного. Як правило, діаліз є підготовчим етапом до проведення ниркової трансплантації, вони дають змогу домогтися найкращої реабілітації дітей із ХНН.

ГЕМОЛІТИЧНІ АНЕМІЇ

Анемії, що виникають внаслідок посиленого руйнування еритроцитів, називаються гемолітичними.

Етіопатогенез. За етіологією розрізняють успадковані та набуті гемолітичні анемії. За наявності спадкових гемолітичних анемій скорочення тривалості життя еритроцитів пов'язане з генетично обумовленими дефектами самих еритроцитів. Набуті гемолітичні анемії виникають під дією зовнішніх (по відношенню до еритроцитів) причин, серед яких наявність у плазмі авточи ізоантитіл, токсичних речовин, інфекційних агентів.

Внаслідок генетичного дефекту знижується механічна й осмотична резистентність еритроцитів і відбувається їх посилений внутрішньоклітинний гемоліз у макрофагоцитах селезінки та печінки. Гемоліз еритроцитів за набутих гемолітичних анемій переважно відбувається у судинному руслі (внутрішньосудинний гемоліз). Утворений при розпаді еритроцитів гемоглобін циркулює в крові і з'єднується з гаптоглобіном у великомолекулярний комплекс, який не проходить через нирковий фільтр. Можливий розвиток «гемолітичної нирки» і загостреної форми ниркової недостатності внаслідок мікрообструкції нефрону гемоглобінурійним детритом. Якщо ж вміст вільного гемоглобіну в плазмі перевищує 20,9 ммоль/л чи є низький початковий рівень гаптоглобіну, тоді не з'єднаний з ним гемоглобін починає виділятися з сечею (гемоглобінурія). Частково гемоглобін поглинається клітинами макрофагоцитарної системи й розщеплюється в них до гемосидерину. Гемосидероз селезінки, нирок, печінки, кісткового мозку спричинює реактивне розростання сполучної тканини і порушення функцій цих органів. Підвищене утворення з гемоглобіну жовчних пігментів обумовлює розвиток гемолітичної жовтяниці. Внутрішньосудинний розпад еритроцитів може призвести до появи тромбів і порушення кровопостачання тканин.

Клініка. Перебіг гемолітичної анемії може бути гострим чи хронічним, з періодичними гострими кризами. Деякі пацієнти між кризами не скаржаться на погане самопочуття.

Хронічну субклінічну гемолітичну анемію можна виявити випадково. Враховується наявність родичів з неуточненою анемією, спленомегалією, холелітазом (особливо в молодому віці), епізодичною чи постійною жовтяницею, яку найчастіше пов'язують із захворюванням жовчного міхура, печінки, хронічним гепатитом.

У преморбідному анамнезі важливі вказівки на перенесену під час періоду новонародженості «гемолітичну хворобу» без переконливого доказу її зв'язку з груповою або резусною несумісністю, інтенсивну жовтяницю. У попередніх гемограмах ретроспективно оцінюється, чи не було підвищення ретикулоцитів, кольорового показника, зниження гемоглобіну й еритроцитів.

Без гемолітичних кризів загальний стан хворих, навіть за наявності вираженого гемолізу, може бути задовільним, що пояснюється адаптацією до свого стану і, можливо, компенсаторним поліпшенням киснево-транспортної функції клітин. В інших хворих спостерігаються симптоми хронічної інтоксикації, обумовлені хронічною гіпоксемією, блідість шкіри і слизових оболонок, іктеричність, збільшення селезінки. Виразність даних ознак варіює і може бути непомітною на ранніх етапах захворювання.

Інтенсивність жовтяниці залежить від активності елімінуючих і транспортуючих білірубін систем, функціональної активності печінки, товщини підшкірно-жирової клітковини. На початкових етапах, особливо у дітей раннього віку, жовтяниця клінічно може бути непомітною. Збільшення селезінки відповідає тяжкості гемолізу і спочатку визначається лише при перкусії.

Діагностика. В аналізах периферичної крові визначається нормо-, гіперхромна анемія, ретикулоцитоз, особливого значення набуває виявлення в мазках крові мікросфероцитів, еритроцитів, що мають аномальну форму. Змінюється осмотична резистентність еритроцитів. У сироватці крові підвищується некон'югований (непрямий) білірубін, а за наявності внутрішньосудинного гемолізу визначається гемоглобінемія, гемосидеринурія, еритроцитурія.

Гострий гемоліз (гемолітичний криз)

Через кілька годин чи днів після дії провокуючого фактора з'являються ознаки гемолітичного кризу (загострення), які протягом тижня досягають максимуму. Спостерігаються температурна реакція, повторне чи навіть безперервне блювання з жовчю, біль у животі, рідке випорожнення. Шкірний покрив бліднішає, як і слизові оболонки, з'являються слабкість, в'ялість, сонливість. Сеча може потемніти. Виникають і посилюються жовтяничність склер, шкіри і слизових оболонок, задишка, тахікардія, систолічний шум, знижуються АТ, гематокрит. Внаслідок гемодинамічних розладів і плейохромії жовчі печінка збільшуєть-

ся, болісна при пальпації. З'являються симптоми холепатії. Поступово простежується збільшення селезінки, знижується діурез.

Діагностика. В аналізі крові спостерігаються різке зменшення кількості еритроцитів, анізо-, пойкилоцитоз, шизоцитоз, поліхромазія, базофільна крапчастість еритроцитів, зниження гемоглобіну, нейтрофільний лейкоцитоз зі значним зрушенням вліво аж до мієлобластів, поява нормобластів, ШОЕ збільшена. Ретикулоцитоз може проявлятися не на початку кризи, а лише кілька днів по тому.

У сечі можуть з'явитися білок, еритроцити, гемоглобін, гемосидерин. Сироватка крові при відстоюванні набуває коричневого забарвлення за рахунок утворюваного метгемоглобіну. У біохімічному аналізі крові визначається підвищення некон'югованого білірубину; рівень сироваткового заліза зберігається у межах норми чи підвищується, рівень гаптоглобіну знижується.

Проводять *диференційну діагностику* гострого гемолізу (табл. 18).

Ускладнення. Хронічний гемоліз призводить до хронічної гіпоксії, дистрофічних змін органів, вегетосудинної дистонії, відставання у фізичному, а іноді і в психічному розвитку. Циркулюючий у крові в підвищеній кількості некон'югований білірубін зв'язується з ліпідами не тільки підшкірно-жирової клітковини, а й надниркової залози, ЦНС й інших органів, функції яких знижуються. Це ще більше посилює астенію, гіпотонію, прояви вегетосудинної дистонії, хронічної інтоксикації та гіпоксії.

Рано з'являються ознаки холепатії, дисхромії, холелітазу. Спленомегалія може ускладнитися проявами гіперспленізму: зменшенням кількості нейтрофілів і тромбоцитів з виникненням пурпури.

Підвищена еритроїдна активність при тривалому гемолізі призводить до збільшеної потреби у фолієвій кислоті. Виникає дефіцит фолатів, розвивається мегалобластна анемія. Тяжкий і тривалий гемоліз може призвести до виснаження еритропоетичної активності й аплазії кісткового мозку. Залізо після гемолізу реутилізується або відкладається в тканинах як гемосидерин. Розвивається зворотна сполучнотканинна реакція, що призводить до склерозу й цирозу органів.

Ускладнення гемолітичного кризу розвиваються тим значніше, чим більш тяжким і гострим є його перебіг, особливо якщо криз виник уперше, у ще неадаптованій до гемолізу дитини. Найчастіше такі кризи спостерігаються за наявності внутрішньосудинного гемолізу. Ймовірність розвитку ускладнень

Таблиця 18. Диференціальна діагностика гострого гемолізу

Показник	Хронічний гемоліз	Криз при внутрішньому судинному гемолізі	Криз при внутрішньоклітинному гемолізі	Харчова токсикоінфекція	Вірусний гепатит	Гломеруло-нефрит	Системне захворювання крові
Анемія	+ -	+++	+++	+ -	+ -	+ -	+++
Нейтрофільний лейкоцитоз зі зрушенням вліво	-	+++	++	+ -	+ -	-	+++
Жовтяниця	+ -	+ -	+++	+ -	++	-	+ -
Спленомегалія	+ -	+ -	+++	+ -	+ -	-	+ -
Гепатомегалія	+ -	++	++	+ -	+++	+	+ -
Гарячка	+	+	+	++	+ -	+	+ -
Біль у животі	-	+++	+ -	+++	+ -	+ -	+ -
Блювання	-	++	+	+++	+ -	+ -	+ -
Діарея	-	+ -	+ -	+++	+ -	-	-
Ретикулоцитоз	+++	++	++	+ -	-	-	-
Аномальні еритроцити	+ -	+ -	+ -	-	-	-	-
Осмотична резистентність еритроцитів	N, ↓	↓ або N	↓	N	N	N	N
Олігурія	-	+++	+	+ -	-	+++	-
Потемнішання сечі	+	+++	++	+ -	++	+++	-
Гематурія	+ -	+++	-	+ -	-	+++	-

	+	+	.	.
	.	.	.	++
	+	.	+	+
	.	.	+	+
	+	+	+	+
	+	+	+	.
Протеїнурія Гемосидеринурія Некон'югована гіпербілірубінемія Трансаміназемія				

підвищується у дітей з обтяженим преморбідним фоном, енцефалопатією, вираженою вегетосудинною дистонією.

Можливі значні гемодинамічні розлади внаслідок гострої судинної недостатності та колапсу (зростаюча загальна слабкість, нудота, мерехтіння перед очима, дзвін у вухах, запаморочення, блідість і зниження температури шкіри, пітливість, ниткоподібний пульс, низький АТ зі зменшенням пульсового тиску, ціаноз слизових оболонок, зниження ОЦК з розвитком мармуровості шкіри, олігоанурії).

Внаслідок гостроти процесу, анемічної і гемодинамічної гіпоксії, кисневого голодування головного мозку, посиленої інтоксикації продуктами гемолізу можливий розвиток коми різного ступеня, обумовленої тромбозом капілярів мозку, його набряком і набуханням. З'являються ознаки загального й осередкового ураження ЦНС: порушення свідомості різного ступеня, пригнічення рефлексів, розлади життєво важливих функцій організму. Саме ці гемодинамічні та мікроциркулярні порушення, масова загибель еритроцитів часто ускладнюються розвитком ДВЗ-синдрому. Розвитку ГНН сприяють поєднання внутрішньосудинного гемолізу й ацидозу, гемодинамічних розладів.

Успадковані гемолітичні анемії

Серед спадкових гемолітичних анемії виділено 16 синдромів із домінантним успадкуванням, 29 — з автосомно-рецесивним і 7 фенотипів, що передаються за зчепленим із Х-хромосомою типом.

Анемії, пов'язані з порушенням мембран еритроцитів

Спадковий сфероцитоз (хвороба Мінковського — Шоффара) успадковується за автосомно-домінантним типом, але має варіабельний ступінь експресії, а тому батьки хворих дітей

можуть бути здоровими. Гемоліз еритроцитів обумовлений дефектом спектринів (цитоскелетних білків мембрани еритроцитів), що призводить до втрати фрагментів мембран та утворення невеликого сферичного еритроциту (мікросфероциту). Мікросфероцити не такі еластичні, як еритроцити (їх здатність проходити мікросудинним руслом доволі ускладнена). Ригідні мікросфероцити накопичуються у мікроциркуляторному руслі селезінки. Дефектна мембрана має високу проникність, що позначається на метаболізмі клітин, бо виведення натрію поглинає енергію АТФ. У застійних синусах селезінки вміст глюкози й кисню низький, отже, потреба мікросфероцитів у АТФ не задовольняється.

Клініка. Клінічно визначаються три кардинально важливі ознаки: жовтяниця, блідість шкіри та спленомегалія. У деяких хворих спостерігаються зміни кісткового скелета: череп у вигляді башти, широко розставлені очні яблука, широке перенісся, готичне піднебіння, сидлоподібний ніс, неправильне розташування зубів.

Якщо клінічні ознаки виникли у ранньому дитинстві, то прогресуюча анемія може призвести до затримки росту, розумового розвитку, гіпогеніталізму. Хвороба може ускладнитися утворенням пігментних каменів у жовчному міхурі та жовчних протоках, а тому спостерігаються симптоми ангіохолециститу, паренхіматозного гепатиту з підвищенням рівня прямого білірубіну в крові.

Патогномонічним лабораторним тестом є зниження осмотичної резистентності еритроцитів до гіпотонічного розчину хлориду натрію, що свідчить про переважання еритроцитів сферичної форми — сфероцитів. У мазку сфероцити мають вигляд маленьких клітин, інтенсивно забарвлених, без центрального просвітлення.

Лікування. Гемолітичний криз є тяжким станом, а тому необхідна термінова госпіталізація хворого до спеціалізованого гематологічного чи реанімаційного відділення. Для поповнення об'єму циркулюючої крові переливають реополіглокін, ізотонічний розчин натрію хлориду чи розчин Рінгера. Ці засоби не тільки збільшують об'єм циркулюючої крові, а й знижують її в'язкість, запобігають агрегації формених елементів крові, внутрішньосудинній коагуляції, нейтралізують токсичні продукти гемолізу, сприяють їх виведенню. З метою дезінтоксикації вводять у вену крапельно неогемодез. Він зв'язує і швидко виводить з організму токсичні речовини, які циркулюють у крові. Препарат значно нормалізує периферичний кровообіг, знижує агрегацію еритроцитів і тромбоцитів, збільшує кількість функціо-

нуючих капілярів, зменшує ацидоз. Позитивні зрушення у мікроциркуляторному руслі настають через 3–4 год після інфузії неогемодезу. Для посилення виведення з організму продуктів гемолізу необхідно внутрішньовенно вводити фуросемід. Доцільно, якщо немає артеріальної гіпертензії, вводити також еуфілін, що посилює сечогінний ефект фуросеміду.

Усунення ацидозу досягається внутрішньовенним вливанням 4%-го розчину натрію бікарбонату. Лікування глюкокортикоїдними препаратами проводиться лише під час гемолітичного кризу, у хворих на гемолітичну анемію імунного генезу, а також якщо розвивається шок і різко знижується АТ. Призначається внутрішньовенно преднізолон. За наявності тяжкого ступеня анемії (гемоглобін менше 70 г/л) застосовують гемотрансфузію, переважно еритроцитної маси.

Спленектомія як метод вибору терапії при спадковому сфероцитозі має суворі показання. До неї варто вдаватися за різкої анемії, частих гемолітичних кризів, у разі відсутності ефекту від консервативної терапії. Спленектомія істотно усуває анемію, ретикулоцитоз і жовтяницю, хоча дефект еритроцитів зберігається. Орган є антитілоутворювальним, тому відіграє важливу роль в імунній відповіді, а також прямо чи опосередковано виконує функцію регулятора кістковомозкового кровотворення. Спленектомію рекомендують проводити після повного формування імунної системи — у віці 4–6 років.

Дитина з мікросфероцитозом перебуває на диспансерному обліку до кінця життя. Рекомендуються страви з печінки, достатня оксигенація, профілактика інфекційних захворювань. Зони особливої уваги — кровотворення, жовчовидільна система. Доцільно проводити аналізи крові для виявлення ретикулоцитозу двічі на рік (не менше), що є обов'язковими за наявності інфекційних захворювань, посилення клінічних ознак гемолізу.

Необхідні такі заходи, як санація жовчовидільної системи, усунення дискінезій і особливо дисхолії. Залежно від стану печінки і жовчного міхура рекомендується цілеспрямоване санаторно-курортне лікування. Доречні заняття ЛФК і тими видами спорту, які не посилюють гіпоксію. Щеплення заборонені.

Успадковані гемолітичні анемії, обумовлені порушенням активності ферментів еритроцитів

Успадковані еритроцитарні ферментопатії виникають внаслідок дефіциту гліколітичних і негліколітичних ферментів. Сьогодні

виділяють 18 типів різноманітних еритроцитарних ферментопатій, які можуть спричинити гемолітичні анемії. Серед гліколітичних ферментів найчастіше спостерігається недостатність піруваткінази. 3-поміж ферментів гексозного монофосфатного шунта — недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФД).

Найбільш розповсюджена недостатність Г-6-ФД. Через те, що дефект зчеплений із Х-хромосомою, клінічні прояви спостерігаються у хлопчиків-гетерозиготів, зрідка у дівчаток-гомозигот. Г-6-ФД-дефіцитні клітини не продукують достатньої кількості відновленого глутатіону для захисту від перекисного й окисного денатурування гемоглобіну.

Під дією провокуючого фактора хімічного, рослинного, вірусного, бактеріального чи іншого походження в осіб з дефіцитом Г-6-ФД виникає перекисне окислення еритроцитів і гемолітичний криз (переважно внутрішньосудинного типу), перебіг якого супроводжується ускладненнями.

Відомо більше 40 видів медикаментозних препаратів, продуктів, які можуть спричинити гострий гемоліз у осіб з недостатністю Г-6-ФД. Тому цим пацієнтам не можна призначати похідні 4-амінохінолінового ряду (препарати проти гарячки), сульфаніламід та сульфони, нітрофуранові, а також туберкулостатичні, деякі антибіотики (стрептоміцин, левоміцетин, новобіоцин, амфотерицин В), анальгетики й антипіретики (ацетилсаліцилова кислота, амідопірин, ацетанлід, фенацетин, фенілсемікарбазид), вітаміни С, К, фенілгідразин, колхіцин, неосальварсан, нітрогліцерин, параамінобензойну кислоту, налідиксову кислоту (невіграмон), метиленовий і толуїдиновий синій, чоловічу папороть.

Гемолітичний криз може спричинитися споживанням деяких рослинних продуктів — чорниці, грибів (печериці звичайної), червоної смородини. Не рекомендується вживання артишоків, спаржі, люпину. Загрозливо вживати бобові культури чи дихати квітковим пилком (фавізм). Є дані, що гемоліз можуть спричинити нафталін, марковане анілінове чорнило, віруси (вірусний гепатит, мононуклеоз), вакцини, бактеріальні інфекції (сальмонельоз, туберкульоз, тиф, коліпротейна інфекція), ацидоз (наприклад, при діабетичній комі, нирковій недостатності тощо).

Усе це може спровокувати криз у практично здорових людей, що є носіями мутантного гена недостатності Г-6-ФД (група ризику), а тому бажане обстеження всіх родичів пробанда. До групи ризику можна зарахувати всіх народжених у районах, де колись була поширена пропасниця (Середня Азія та Закавказзя,

особливо Азербайджан); а також представників малих етнічних груп, які мешкають в умовах ізолятив із високим рівнем кровно-споріднених шлюбів.

Успадковані гемолітичні анемії, обумовлені порушенням структури чи синтезу гемоглобіну

Гемоглобін — дихальний білок еритроцитів — складається з гему (близько 3,8 %) і глобіну (96,2 %).

Білкова частина — глобін — є тетрамером, що складається з двох α -глобінових ланцюгів, які містять 141 амінокислотний залишок, і двох ланцюгів іншого типу, складених із 146 амінокислотних залишків. Мутації на рівні структурних чи регуляторних генів призводять до порушення складу чи послідовності розташування амінокислот у різноманітних пептидах, внаслідок чого з'являються структурно-аномальні гемоглобіни. Молекулярний дефект призводить до порушень розчинності гемоглобіну в дезоксигеновому стані. В умовах гіпоксії такий гемоглобін агрегує у довгі полімери й утворює ригідний паракристаліновий гель (тактоїд), який розтягує еритроцити, що надає їм серпоподібної форми. Серпоподібні еритроцити втрачають пластичність, тривалість їх життя скорочується, вони виявляють здатність до тромбування судин.

Клініка. Клінічні прояви варіантні — від субклінічних форм до хронічної гемолітичної анемії та судинних тромбозів. Повторні інфаркти, відкладення гемосидерину і супровідний дрібновузликковий склероз сприяють розвитку фіброзу селезінки, кардіосклерозу, цирозу печінки, фіброзу нирок із грубими порушеннями функцій уражених органів. Відмічають нормохромну анемію, ретикулоцитоз, анізопойкілоцитоз, поліхроматофілію, еритроцити з тільцями Кебота і Жоллі, які свідчать про фіброз чи гіпофункцію селезінки. Головна діагностична ознака — виявлення серпоподібноклітинних еритроцитів у мазку крові з пальця.

Діти із серпоподібноклітинними анеміями перебувають на диспансерному обліку до кінця життя. Радикального лікування немає. Рекомендується тривалий прийом фолієвої кислоти, повноцінне харчування, уникнення факторів, провокуючих криз і трофічні порушення, загрозливим є наркоз.

Розповсюдженими є й інші гемоглобінопатії, пов'язані з нестабільними гемоглобінами. Таласемії — успадковані за рецесивним типом розлади обміну гемоглобіну (знижений синтез без змін у його структурі): α -таласемія розвивається на фоні дефектів

синтезу α -глобінових ланцюгів, β -таласемія — під час зниження синтезу β -глобінових ланцюгів.

Розрізняються два варіанти α -таласемії: гомозиготний (велика таласемія) і гетерозиготний (мала таласемія). Гомозиготна таласемія проявляється значною гепатоспленомегалією уже на першому році життя дитини. Без лікування гепатоспленомегалія і анемія прогресують, розвивається гіпотрофія, а також гіперплазія кісткового мозку. З цим захворюванням пов'язана поява характерних ознак — череп у вигляді башти, нависання лоба, гіпертрофія верхньої щелепи, виступаючі кістки щік, порушення прикусу. Без періодичних переливань еритроцитарної маси летальний кінець настає протягом перших кількох років життя.

Діагностика. Незважаючи на тяжку анемію, спостерігається ретикулоцитопенія, що свідчить про неефективний еритропоез. У мазках периферичної крові — виражена гіпохромія, мікроцитоз, анізо- і поїкілоцитоз.

За наявності малої таласемії ріст і розвиток дітей проходять нормально. Єдине порушення — легка анемія. Лікування не проводиться, але для уникнення помилкової терапії препаратами заліза потрібно провести диференційний діагноз між малою таласемією та залізодефіцитними станами. Необхідна консультація генетика.

Набуті імунні гемолітичні анемії

За наявності імунних анемій гемоліз обумовлений дією антитіл, що спричинюють ушкодження та передчасну загибель еритроцитів. Виділяють чотири головні групи: ізоімунні, трансімунні, гетероімунні й автоімунні.

Ізоімунні анемії виникають, якщо до організму дитини ззовні потрапляють антитіла (за наявності гемолітичної хвороби новонароджених) або еритроцити, що містять антигени, проти яких є антитіла (при переливанні еритроцитів, несумісних за системою АВ0).

Коли до організму дитини потрапляють антитіла від матері, хворої на автоімунну гемолітичну анемію, виникає *трансімунна гемолітична анемія*. Якщо еритроцити матері і дитини мають спільні антигени, проти яких виробляються антитіла в організмі матері, у дитини виникає гемолітична анемія.

За наявності *гетероімунних гемолітичних анемій* виробляються антитіла проти антигену, зафіксованого на поверхні еритроцита. Таким антигеном можуть бути віруси, медикаменти (гап-

тени), різні інфекційні фактори. Після виведення з організму антигену така анемія, як правило, минає.

Автоімунні гемолітичні анемії виникають, якщо антитіла виробляються проти власного незміненого антигену еритроцита.

Автоімунні гемолітичні анемії поділяються на ідіопатичні та симптоматичні. Коли захворювання виникає без видимої причини, йдеться про ідіопатичну форму. Якщо захворювання розвивається на фоні основної хвороби (колагеноз, гемобластози, злоякісні новоутворення, хронічний гепатит, неспецифічний виразковий коліт тощо), виникають симптоматичні форми.

Автоімунні гемолітичні анемії поділяють на кілька видів за типом наявних антитіл (АТ).

Теплові АТ максимальну активність виявляють при температурі 37 °С. Ці АТ неповні, бо не спричинюють аглютинації еритроцитів, хоча й опсонізують їх; взаємодіють з ранніми компонентами комплементу, але не здатні активізувати комплементарний каскад повністю (індукувати послідовне вивільнення продуктів з гемолітичною активністю).

Внаслідок цього розвивається внутрішньосудинний гемоліз, опосередкований руйнуванням опсонізованих еритроцитів макрофагами селезінки та інших органів. Автоімунні захворювання, лімфоми, вірусні інфекції патогенетично асоційовані з тепловими АТ, однак виявити етіологічний зв'язок не завжди вдається.

У дітей переважно спостерігається саме така анемія. Її перебіг може бути гострим, підгострим і хронічним. Перебіг набутих гемолітичних анемії складніший, ніж успадкованих. Жовтяниця незначна, виражена блідість шкіри внаслідок глибокої анемізації. Виникають пропасниця, геморагічний синдром, гепатоспленомегалія особливо виражена при хронічному перебігу. Головним діагностичним методом є пряма проба Кумбса, яка допомагає виявити фіксовані на еритроцитах неповні антитіла.

Холодові АТ мають максимальну активність при температурі нижче 37 °С. Це повні антитіла, що аглютинують еритроцити й активують систему комплементу, спричинюючи лізис еритроцитів, внаслідок чого виникає внутрішньосудинний гемоліз. Автоімунна гемолітична анемія з повними холодowymi аглютинінами розвивається гостро після охолодження. Підвищується температура, з'являються озноб, головний біль, акроціаноз. Блідість шкіри і жовтяниця ледь виражені. Печінка та селезінка не збільшені або трохи збільшені.

Лікування автоімунних гемолітичних анемій залежить від форми захворювання. При теплових формах головним засобом для припинення гемолітичного кризу є глюкокортикоїдні гормони. Коли гормональна терапія протягом 5–6 міс неефективна або хвороба рецидивує досить часто, тоді хворим показана спленектомія. Якщо тривале лікування кортикостероїдами призводить до ускладнень, а ефект від спленектомії низький, треба призначити цитостатичні препарати (6-меркаптопурин, циклофосфан).

При лікуванні холодкових форм гормони менш ефективні, їх призначають тільки за наявності тяжких гемолітичних кризів. Спленектомія не ефективна. Диспансерне спостереження триває протягом життя. Рекомендується усунути можливі провокуючі хворобу фактори: переохолодження, інфекції.

ГІПОПЛАСТИЧНІ Й АПЛАСТИЧНІ АНЕМІЇ

Апластичні анемії — це стани, за яких повністю пригнічується гемопоетична функція кісткового мозку. Часткове пригнічення кістковомозкової гемопоетичної функції позначається терміном «гіпопластичний стан» (анемія). Розрізняють успадковані і набуті гіпопластичні анемії.

Успадковані гіпопластичні анемії виникають при порушенні ембріогенезу системи крові.

Найпоширенішими є такі варіанти успадкованих гіпопластичних анемій: анемія Фанконі, анемія Естерна — Дамешека, анемія Даємонда — Блекфена.

Анемія Фанконі. Успадкована гіпопластична анемія із загальним ураженням гемопоезу та природженими аномаліями розвитку. Ідіопатична рефрактерна анемія Фанконі — успадкована хвороба, обумовлена підвищеною ламкістю хромосом, що призводить до генних дефектів і рекомбінацій генетичного матеріалу. В процес втягуються не тільки гемопоетичні, але й інші клітини організму.

З'являючись на світ з невеликою масою тіла, діти з анемією Фанконі в подальшому відстають від однолітків у фізичному розвитку. У деяких з них помічено гіпогеніталізм, мікроцефалію, мікроофтальмію, страбізм. Доволі розповсюдженим симптомом (настільки, що він має диференційно-діагностичне значення) є гіперпігментація шкіри. Обов'язково наявні природжені вади розвитку,

серед яких — вади розвитку зап'ястків, гіпо- чи аплазія піднебіння, порушення розвитку нирок.

У крові відзначають зростаючу панцитопенію та прогресуюче зниження концентрації гемоглобіну. Кількість ретикулоцитів зменшується. В пунктаті кісткового мозку відзначається ушкодження усіх трьох ланок, що призводить до панцитопенії та заміни кровотворних клітин на жирову тканину.

Анемія Естера — Дамешка. Успадкована гіпопластична анемія із загальним ураженням гемопоезу без природжених аномалій розвитку. Характеризується прогресуючою гіпоплазією кісткового мозку та пангемоцитопенією у периферичній крові. Клініко-гематологічна картина аналогічна до анемії Фанконі, але, на відміну від неї, цей різновид анемії не супроводжується аномаліями розвитку.

Анемія Дасмонда — Блекфена. Успадкована парціальна гіпопластична анемія з вибіркоvim ураженням еритропоезу. Захворювання характеризується вибіркоvim ураженням еритроїдного ряду. У багатьох дітей анемію виявляють у перші місяці життя, бо блідість, в'ялість, періодично виникаючий неспокій змушують дослідити кров. Як правило, картина крові підтверджує діагноз, анемія різко виражена, має нормохромний характер, кількість ретикулоцитів знижена. Кількість лейкоцитів і тромбоцитів у нормі. У мієлограми відзначається різке зниження кількості елементів еритроїдного ряду.

Набута апластична анемія може розвинути внаслідок дії хімічних (бензол), медикаментозних (тетрациклін, сульфаніламід), інфекційних (вірус гепатиту) агентів та іонізуючого опромінення. У багатьох випадках причина захворювання невідома; тому такі анемії розглядаються як ідіопатичні.

Гостра форма апластичної анемії раптово починається й бурхливо перебігає, характеризується різко вираженим геморагічним синдромом і септико-некротичними процесами. Рано розвиваються некротичні ураження слизових оболонок, часто виникає некротична ангіна, рідше — некрози шкіри, зростає загальна інтоксикація.

Перебіг набутої гіпопластичної анемії може бути гострим, підгострим і хронічним.

Гостра гіпопластична анемія має триваліший перебіг, ніж гостра аплазія. Протягом кількох місяців посилюються блідість, слабкість, геморагічний синдром, прогресують некротичні ураження слизових оболонок.

Підгостра гіпопластична анемія починається поступово. Спочатку з'являються блідість шкірного покриву, загальна слабкість,

запаморочення, підвищується температура, найчастіше — до субфебрильної з періодичними підйомами до 38–39 °С. На шкірі з'являються геморагічні висипи, які супроводжуються кровотечами з носа, ясен, можлива гематурія.

Хронічна гіпопластична анемія характеризується тривалістю перебігу. Захворювання розвивається непомітно. Найбільш ранніми клінічними ознаками є поступово зростаюча слабкість, швидка втомлюваність, зниження апетиту, працездатності; шкіра бліда, із сіруватим чи восковим відтінком. Геморагічний синдром, некротичні ураження шкіри та слизових оболонок спостерігаються значно рідше, переважно вони виразні у період загострення й у термальній фазі процесу.

Діагностика. Апластичні та гіпопластичні анемії розпізнають не стільки за клінічною картиною, скільки за результатами обстеження периферичної крові та кісткового мозку. У деяких випадках доводиться диференціювати захворювання з гострим сепсисом (у гострій формі апластичної анемії), гострим лейкозом, тромбоцитопенічною пурпурою. Вирішальне значення має дослідження кісткового мозку.

Лікування. Під час гострого перебігу апластичних анемій необхідне термінове заміне переливання крові, призначення гормональних препаратів разом із масивними дозами антибіотиків. Для лікування підгострих, хронічних форм і парціальної анемії можна утриматися від невідкладних гемотрансфузій, якщо рівень гемоглобіну не падає нижче 75 г/л.

Головним у терапії цих захворювань стає призначення гормональних препаратів (глюкокортикоїдних й анаболічних) водночас із застосуванням вітамінів групи В, фолієвої й аскорбінової кислот. Трансплантація кісткового мозку не завжди ефективна. У разі гормонорезистентного процесу можна проводити спленектомію, незважаючи на непевність очікуваного ефекту. В період ремісії дитина повинна отримувати підтримувальні дози препаратів.

Профілактика полягає у проведенні загальноозміцнювальних заходів.

Прогноз. Завдяки гормональній терапії досягнуті значні успіхи у лікуванні апластичних анемій, проте прогноз невтішний, особливо за природжених форм захворювання. Найбільш серйозний прогноз при гострих формах перебігу анемії з вираженою нейтропенією та ретикулоцитопенією. При набутих формах прогноз більш обнадійливий: можливе видужання, хоча 50 % хворих вимирають.

ГЕМОРАГІЧНІ ДІАТЕЗИ

Геморагічні діатези — поняття збірне, яке об'єднує захворювання, різні за етіологією, патогенезом, клінікою, але вони мають одну загальну ознаку: схильність до кровотечі.

Система гемостазу включає функціонування трьох компонентів: по-перше, судинної стінки, по-друге, формених елементів крові і, по-третє, плазмових ферментних і неферментних систем (згортальна, фібринолітична, калікреїнкінінова). Ендотелій секретує потужний інгібітор агрегації тромбоцитів — простагліцилін і головний фізіологічний антикоагулянт — антитромбін III, активатори фібринолізу і фактори, необхідні для адгезії тромбоцитів. Колаген, що міститься в субендотеліальному шарі, стимулює адгезію тромбоцитів і внутрішній механізм згортання. При ушкодженні судинної стінки відбувається адгезія (приклеювання) тромбоцитів до субендотелію й агрегація (склеювання) тромбоцитів. При агрегації тромбоцитів вивільняються фактори, необхідні для утворення тромбоцитарної плівки й участі в процесі згортання крові та фібринолізу. Є два шляхи запуску згортання крові — зовнішній і внутрішній.

Зовнішній — це надходження у кров із тканин і лейкоцитів III фактора — тканинного тромбопластину, взаємодія його з VII фактором з участю іонів кальцію і утворення активатора X фактора, що трансформує протромбін у тромбін.

Внутрішній шлях включає у процес внутрішні ресурси плазми й починається з активації XII фактора (контактний фактор), контакту з різними субстратами — колагеном, протеазами, клітинними мембранами, з активації XI, IX, VIII факторів і утворення активатора X фактора. Останній взаємодіє з V фактором, III фактором тромбоцитів, іонами кальцію і трансформує протромбін у тромбін. Тромбін перетворює фібриноген у фібрин. Згортання крові активізує протизгортальні механізми, що є фізіологічними антикоагулянтами (антитромбін III, гепарин), а також антикоагулянтами та дезагрегантами, які утворюються в процесі згортання крові й фібринолізу — продукти деградації фібриногену. Калікреїнкінінова система посилює дію факторів згортання і активує фібринолітичну систему.

Деякі форми геморагічних діатезів супроводжуються патологією певних ланок згортальної системи крові.

Тромбоцитопатії — захворювання, в основі яких лежить якісна неповноцінність тромбоцитів: тромбастенія, тромбоцитодистрофія.

Тромбоцитопенії пов'язані зі зниженням кількості тромбоцитів, яке може бути зумовлене посиленням їх руйнуванням і втрачанням та недостатнім утворенням.

Коагулопатії пов'язані зі зниженням активності плазмових факторів згортання: гемофілія, природжена афібриногенемія, гіпопротромбінемія, гіпопроакцелеринемія, гіпоконвертинемія, недостатність X фактора, дефіцит фібриностабілізуючого фактора.

Вазопатії обумовлені ураженням судин у вигляді підвищеної їх проникності або аномалії судинної стінки: геморагічний васкуліт (хвороба Шенлейна — Геноха), геморагічна телеангіектазія (хвороба Рандю — Ослера).

Геморагічний васкуліт

Геморагічний васкуліт (ГВ) — найпоширеніше захворювання з групи первинних системних васкулітів. В основі його — системне генералізоване запально-дегенеративне ушкодження стінки судин різного калібру з послідуочим включенням у процес системи гемостазу з розвитком мікротромбоваскуліту в різних органах. В клініці ГВ розрізняють п'ять головних синдромів: шкірно-геморагічний; суглобово-м'язовий; абдомінальний; нирковий; змішаний (різноманітне поєднання типових синдромів з патологією інших органів).

Шкірно-геморагічний синдром здебільшого є початковим проявом захворювання. Його характерні риси:

— папуло-геморагічні висипи з вираженим ексудативним компонентом;

— висипи розташовані симетрично на поверхнях, що розгинаються, навколо суглобів, на сідницях, при тяжкому перебігу можуть з'явитися на обличчі, шиї, геніталіях;

— висипання має схильність до злиття, при натисканні не зникає, злущування немає, минувши, залишає коричневу пігментацію;

— тривалість періоду висипання від 1–2 дн до кількох місяців, висипання хвилеподібне, повторні хвилі з'являються з інтервалом 1–14 дн. Кількість хвиль може бути від 1 до 30. Перші дві хвилі тривалі й тяжкі.

Суглобово-м'язовий синдром спостерігається часто, характеризується швидкою появою, але швидким зникненням болів і припухлістю суглобів середнього калібру. Ці зміни за клінічною картиною дуже схожі на ревматичні ураження. Відмінною озна-

кою є наявність характерного папуло-геморагічного висипу навколо суглобів.

Абдомінальний синдром виникає у 5–7 % дітей, які страждають на ГВ, характеризується появою болів у животі. Болі нагадують кишкову коліку: больові напади починаються вночі, тривають від кількох годин до кількох днів і складаються з нападів, які сліду-ють один за одним, тривають по кілька хвилин, потім настає затишшя.

Рідше бувають тупі болі, але вони триваліші. У 50 % дітей больовий напад супроводжується блюванням, що часто повто-рюється, з домішками крові. Дитина відмовляється від їжі та пиття.

Під час обстеження — живіт здутий, рідше втягнутий, бере участь в акті дихання.

Механізм появи больового синдрому пов'язаний зі спазмом судин брижі та петель кишечника, ангіоневротичним набряком, масивним діapedезом еритроцитів у стінку кишечника.

Нирковий синдром виникає в перші 1–6 тиж від початку за-хворювання. Частіше проявляється гематурією, рідше — нефро-тичною формою нефриту. Тяжкість перебігу, тривалість нирко-вого синдрому — завжди тривожний симптом, тому що він ви-значає прогноз захворювання і ставить під сумнів можливість повного видужання.

Діагностика. Діагноз ГВ не становить труднощів за наявності типового папуло-геморагічного висипу з характерною локаліза-цією.

Під час дослідження крові відхилень від норми може не бути. Виняток становить абдомінальна форма, при якій в аналізах крові може виявлятися нейтрофільний лейкоцитоз зі зрушенням вліво; при кишкових кровотечах може виникнути постгеморагічна ане-мія. Потрібно ретельно стежити за аналізами крові та сечі.

Для виявлення тромбогенних зрушень проводяться мікроко-агуляційний тест, визначення адгезивної та агрегаційної функції тромбоцитів.

Активність процесу і ступінь ураження ендотелію визначають за Ф. Віллебрандом.

Гострий перебіг ГВ триває від 2 до 6 тиж; затяжний — до 6 міс, хронічно рецидивний — понад 6 міс.

Лікування. Дітей із будь-якою формою ГВ потрібно госпіталі-зувати. Постільний режим призначається до зникнення клінічних проявів. Дієта має бути гіпоалергічною з виключенням облігат-

них алергенів. При абдомінальному синдромі їжа повинна бути протерта, тепла.

При нирковій формі, в зв'язку з характером ураження нирок, головний принцип медикаментозного лікування полягає в такому:

а) антиагрегатна терапія: курантил — 3–5 мг/(кг·добу), курсами до 5 міс; трентал — по 100 мг 2–3 рази на добу, тривалість від 2 до 5 міс;

б) антикоагулянтна терапія: гепарин початковою дозою 100–200 ОД/(кг·добу) з подальшим підвищенням на 100 ОД, за показаннями можна збільшувати до 400–500 ОД/(кг·добу) під контролем коагулограми. Гепарин вводиться 4 рази на добу під шкіру живота;

в) активатори фібринолізу непрямої дії: теонікол (компламін, ксантинолу нікотинат) — 0,15 г тричі на день (після їжі), при поліпшенні стану дозу знижують до 0,15 г двічі на день протягом 2 міс;

г) глюкокортикоїдні гормони: показання до їх призначення неодноразово переглядались; сьогодні ці гормони призначають при абдомінальній формі ГВ; безперервно рецидивній формі ГВ з елементами некрозу шкіри; хворим з високим вмістом білків гострої фази. Доза преднізолону з'ясовується індивідуально і вводиться на фоні гепарину.

Дітям з нефротичним компонентом ГН призначається чотирікомпонентна схема лікування: преднізолон плюс курантил плюс гепарин плюс циклофосфан. При тяжкому та блискавичному перебігу ГВ, за наявності нефротичного компонента ГН і при ГНН призначається цілодобове введення гепарину з плазмаферезом і пульс-терапією метилпреднізолоном (10 мг/кг) і циклофосфаном (8 мг/кг). Таке лікування за показаннями проводиться до 5 сеансів. При гематуричній формі ГН преднізолон не призначають, тому що він не дає ефекту.

Лікування абдомінального синдрому починається з трансфузій реополіглюкіну, глюкозо-новокаїнової суміші (3:3), курантилу та преднізолону внутрішньовенно. При артритах й артралгіях до лікування додаються вольтарен, індометацин (за відсутності ниркового синдрому). Обов'язково проводять гепаринотерапію. Хворим із ГВ не рекомендується застосування антибіотиків (через алергізувальну дію) і сульфаніламідів, антигістамінних препаратів, кальцію, вікасолу, Е-АКК (затримує фібриноліз), ацетилсаліцилової кислоти (можливість виникнення ерозивного гастриту), проведення фізіотерапевтичних заходів, діагностичних проб.

Диспансеризація. Після виписування зі стаціонару всі хворі підлягають диспансерному спостереганню впродовж 2 років. Протягом першого року необхідний контроль за показниками сечі кожних 3 міс, лікування осередків хронічної інфекції, виключення з їжі алергізувальних продуктів. Протягом першого року нагляду хворі звільнюються від усіх щеплень.

Прогноз у більшості пацієнтів сприятливий, більш серйозний у хворих із нефротичною формою ГН і при його поєднанні з гематурією.

ТРОМБОЦИТОПЕНІЇ

У структурі дитячої гематологічної захворюваності тромбоцитопенії посідають друге місце після анемій.

У світлі сучасних даних тромбоцити є високоспеціалізованіми клітинами — фрагментом цитоплазми кістково-мозкових мегакаріоцитів, що функціонують за відсутності ядра, тобто вони вільні від ДНК, багаті на ферменти, вміст АТФ в них набагато вищий, ніж в інших клітинах крові.

Тромбоцити відіграють головну роль у гемостазі завдяки різноманітності їхніх функцій.

Ангіотрофічна — вистилають судини зсередини, забезпечують трофіку ендотеліальних клітин, підтримують спазм ушкоджених судин.

Адгезивно-агрегаційна — агрегація й адгезія сприяє утворенню первинної гемостатичної пробки.

Сорбційно-транспортна — постачають і концентрують плазмові фактори згортання крові в місцях кровотечі.

Коагуляційна — беруть участь у процесах згортання крові і мають інгібуючий вплив на фібриноліз.

Тромбоцити виробляють судинозвужувальну речовину — серотонін, що сприяє утворенню тромбіну; ретрактозим, що сприяє утворенню фібрину та ретракції кров'яного згустка. Крім того, внаслідок адгезії пластинок відбувається утворення III фактора пластинок, які адсорбують на собі фактори згортання крові й несуть їх до місця ушкодження.

Таким чином, механізм тромбоцитарного гомеостазу складний, багатовісний. Нормальна кількість тромбоцитів у периферичній крові перебуває в межах 150–400 Г/л, у середньому 230 Г/л.

Тривалість життя тромбоцитів приблизно 8–11 діб. Зменшення кількості тромбоцитів може бути обумовлене їх руйнуванням, збільшеною потребою, недостатнім утворенням.

Механізм збільшеного руйнування є частішим у патогенезі тромбоцитопенії. Розрізняють спадкові та набуті форми тромбоцитопеній.

Набуті форми поділяють за генезом ушкодження мегакаріоцитарно-тромбоцитарного апарату на імунні та неімунні, обумовлені механічною травматизацією пластинок (при гемангіомах, спленомегалії) і пов'язані з пригніченням проліферації пластинок у кістковому мозку (при аплазії, хімічному і радіаційному ураженні кісткового мозку), заміною гемопоетичної тканини пухлиною (при лейкозах, лімфомах), або збільшеним використанням тромбоцитів (тромбози, ДВЗ-синдром), при нестачі вітаміну В12 або фолієвої кислоти.

Імунні тромбоцитопенії класифікують так:

а) ізоімунні, при яких руйнування тромбоцитів пов'язане з несумісністю за груповими антигенами крові;

б) трансімунні, за яких антитіла матері (хвороба Верльгофа) проникають через плаценту і спричинюють тромбоцитопенію у дитини;

в) гетероімунні, пов'язані з порушенням антигенної структури тромбоцита під впливом вірусу або з появою нового антигену чи гаптену;

г) автоімунні — антитіла виробляються проти власного незміненого антигену.

У дітей частіше спостерігаються набуті, гетероімунні варіанти, у дорослих — автоімунні.

Клініка. Характерна кровоточивість при тромбоцитарній недостатності, яка має мікроциркуляторний характер: від дрібних петехій до великих екхімозів, розташованих несиметрично, різного забарвлення: від синьо-багряного до зелено-жовтого. Характерні підшкірні крововиливи, кровотечі зі слизових оболонок (носових і маткових). Кровотечі можуть бути пов'язані або не пов'язані з травмою. Спонтанні кровотечі спостерігаються часто при зниженні тромбоцитів до 10 Г/л, звичайно бувають сильними. Загальноновизнано, що зниження кількості тромбоцитів до 35 Г/л вважається критичним, нижче від якого навіть нормально функціонуючі тромбоцити можуть не впоратися з гемостазом. Проте є інша точка зору, що абсолютної залежності між кількістю тромбоцитів і тяжкістю геморагічного синдрому може і не бути.

Для тромбоцитопенії також характерні довготривалі кровотечі після малих хірургічних операцій: видалення зубів, адено- і тонзилектомії.

Діагностика. Діагноз визначають на підставі таких ознак:

1. Зменшення кількості тромбоцитів у периферичній крові.
2. Проведення тромботесту (в нормі IV ступінь), тобто якісної характеристики тромбоцитів (молоді, старі).
3. Обчислення кількості мегакаріоцитів і тромбоцитів (кількість діючих мегакаріоцитів збільшена).
4. Визначення антитіл до тромбоцитів. Комплекси тромбоцити — антитіла руйнуються у селезінці в макрофагах і ретикуло-ендотеліальних клітинах.
5. Реєстрація часу кровотечі за Дюком (у нормі — 2–3 хв).
6. Обчислення часу ретракції кров'яного згустку (у здорових — через 2 год).
7. Показники тромбоцитограми.
8. Визначення плазмових факторів згортання (в нормі — 6–8 хв).

Можна використовувати також дослідження мікроциркуляторно-тромбоцитарного гемостазу.

Адгезія тромбоцитів до скла — це найбільш інформативний метод дослідження, принцип якого полягає в тому, що кров з вени просочується через колонку зі скляними кульками при суворому дотриманні сталості контактної поверхні та часу контакту. За різницею кількості тромбоцитів у крові до і після проходження її через колонку визначають, який процент клітин зазнає адгезії та ретенції на скляних кульках. Зниження адгезивності тромбоцитів спостерігається при багатьох тромбоцитопатіях, хворобі Віллебранда.

Агрегаційну функцію кров'яних пластинок оцінюють при дії колагену, великих і малих доз АДФ, адреналіну, мікродоз тромбіну тощо. Оцінка цієї функції посідає центральне місце в діагностиці тромбоцитопеній. Більш точно уявлення про реакцію вивільнення дає кількісне визначення компонентів пластинок у плазмі до і після агрегації.

Дослідження агрегації тромбоцитів під впливом ристоцетину і бичачого фібриногену або VIII фактора використовуються в основному при діагностиці хвороби Віллебранда. Дослідження ультраструктури та розмірів тромбоцитів має значення для ідентифікації багатьох тромбоцитопатій.

Дослідження мегакаріоцитів: у нормі кількість мегакаріоцитів різних клітин мегакаріоцитарного ряду коливається від 150 до 600 на 1 млн кістковомозкових клітин (міелокаріоцитів), із них 18–35 % — базофільних (молодих) і 30–60 % — еозинофільних (зрілих) форм, 1–25 % голих ядер. При хронічній автоімунній тромбоцитопенії закономірно збільшується кількість молодих форм мегакаріоцитів. Судинні проби позитивні. Час згортання крові та тромбоцитограма змінюються.

Основні принципи терапії імунних тромбопеній

1. Включення до комплексу лікування глюкокортикостероїдної терапії, яка спрямована на запобігання руйнуванню тромбоцитів, навантажених антитілами, в селезінці, на зміцнення судинної стінки навіть за відсутності зростання кількості тромбоцитів. Лікування стероїдними гормонами проводять дозою 1–1,5 мг на 1 кг (до 2,5 мг на 1 кг) маси тіла на добу протягом 2–4 міс.

Повторний курс гормональної терапії виправданий у разі тяжких геморагічних проявів.

2. За відсутності ефекту від гормональної терапії до курсу лікування включаються цитостатики: вінкристин або вінбластин дозою 0,05 і 0,1 мг/кг маси тіла 1 раз на 7 дн (на курс 4–7 ін'єкцій), циклофосфан — 1–4 мг/кг маси тіла 1 раз на 3–7 дн (4–7 ін'єкцій), азатіоприн (імуран) 2–3 мг/кг маси на день. Ефект майже в усіх хворих однаковий, ремісія досягається у 50 %. Ефект від прийому вінкристину виявляється через 1–2 тиж, циклофосфаміду й азатіоприну — через 4–6 тиж від початку лікування.

Виправдане поєднання курсів цитостатичних імунодепресантів з кортикостероїдними гормонами. Слід пам'ятати про протипоказання до проведення цитостатичної терапії: захворювання серця, нирок, печінки. Спленектомія проводиться при хронічно рецидивній автоімунній тромбоцитопенічній пурпурі, якщо немає лікувального ефекту від проведеної комплексної терапії. Приблизно 80 % хворих на хронічну тромбоцитопенічну пурпuru виліковуються в період статевого дозрівання, тому слід довести хворого до цього періоду без хірургічного втручання.

Нині здійснюються спроби підвищити ефективність лікування з допомогою введення гіперімунного лімфоцитарного γ -глобуліну.

Симптоматичне лікування геморагічного синдрому при ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі (або імунній тромбоцитопенії) включає місцеві і загальні гемостатичні засоби: ϵ -АКК —

0,2 г/кг маси тіла на добу; андроксон, андренаксил — 0,025%-й розчин по 1–2 мл підшкірно або внутрішньом'язово 2–4 рази на добу; дицинон — підшкірно, внутрішньом'язово, внутрішньовенно, всередину; АТФ — щодня, 2–4 тиж разом із солями паленої магnezії всередину по 0,5–3 рази на день до їди; ТТГ (тиреотропний гормон), що підвищує тромбоеоз, дозою 1 МО/кг; ТВГ (тиреотропінвивільняючий гормон) — 0,2 мг/кг 1 раз на день підшкірно протягом 3 дн.

Перебіг хвороби: гострий до 6 міс; хронічний — понад 6 міс; з нечастими рецидивами та безперервно рецидивний.

Диспансеризація: діти, хворі на імунні тромбоцитопенії, підлягають диспансерному обліку. У період ремісії проводять санацію осередків хронічної інфекції. Школярі звільняються від занять фізкультури, профілактичних щеплень, фізіотерапевтичних і теплових процедур. Не рекомендується перебування на сонці, бо це може призвести до рецидиву захворювання. Спеціальна підготовка потрібна, якщо проводитиметься оперативне втручання.

Прогноз. Важливою прогностичною ознакою вважають мегакаріоцитоз кісткового мозку. При високому мегакаріоцитозі прогноз кращий. Мала кількість мегакаріоцитів свідчить про ушкодження кісткового мозку та про гірший прогноз.

КОАГУЛОПАТІЇ

Серед усіх хворих зі спадковими коагулопатіями 94–96 % становлять хворі на гемофілію А і В, хворобу Віллебранда. Інші форми зустрічаються рідко. Гемофілія — спадково обумовлене захворювання, що передається за рецесивним, зчепленим з X хромосомою типом, характеризується різко сповільненим згортанням крові та підвищеною кровоточивістю через недостатню коагуляційну активність VIII, IX, XI плазмових факторів згортання крові, яка призводить до порушення утворення активного тромбoplastину. Хворіють особи чоловічої статі, а кондукторами (носіями) є жінки.

У чоловіків з набором хромосом XY при появі патологічної хромосоми X^hY виникає хвороба (рис. 3). У жінок статеві хромосоми представлені двома XX хромосомами, і якщо одна з них успадкує патологічну X^h, то друга нормальна хромосома X забезпечить можливість синтезу антигемофільного глобуліну (VIII фактора) або компонента тромбoplastину плазми (КТП — IX

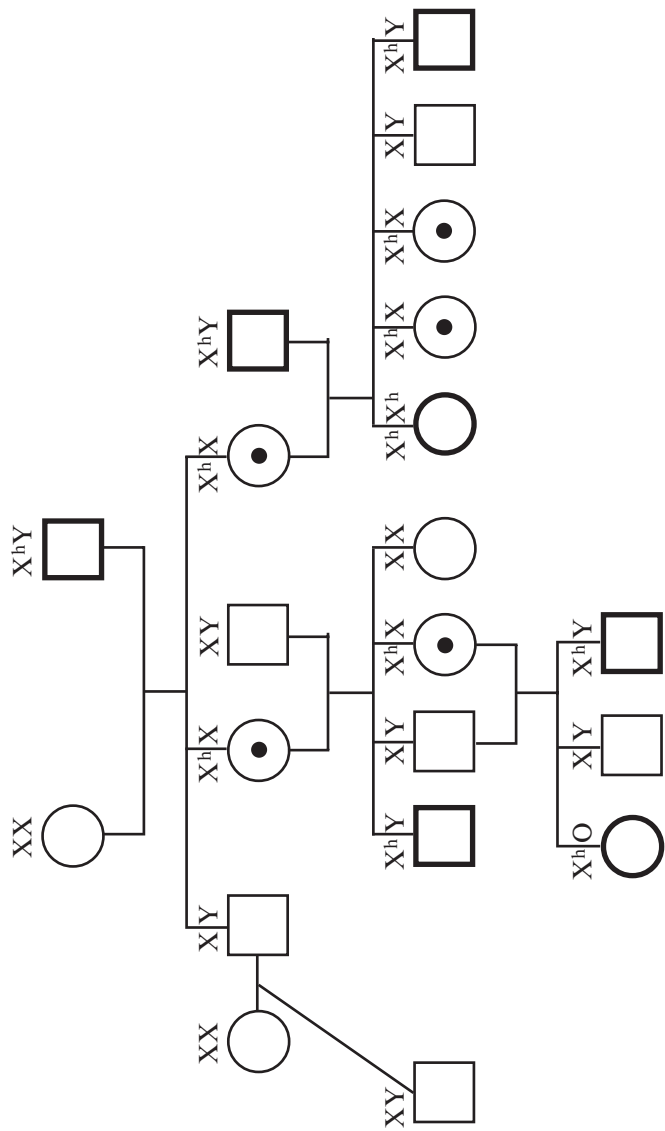


Рис. 3. Схематичний родовід при гемофільї (за М. П. Шабаловим): XX — здорові жінки; XY — здорові чоловіки; X^hY — чоловіки, хворі на гемофільїю; X^hX — жінки, кондуктори гемофільї; X^hX^h — жінки, хворі на гемофільїю; X^hO — жінка, хвора на гемофільїю з синдромом Тернера

фактора), або попередника тромбопластину плазми (ПТП — XI фактора), тоді захворювання не виникає. Проте така жінка, успадкувавши патологічну X^h хромосому, може передати її у спадок сину. Усі дочки хворого на гемофілію є носіями гена гемофілії, які з імовірністю 1:4 можуть народити сина, хворого на гемофілію. Сини хворого на гемофілію здорові і не можуть передавати хворобу дітям.

Ген, що кодує синтез обох білків, які мають відношення до коагуляції, локалізується на X хромосомі, тимчасом як ген, що обумовлює синтез фактора Віллебранда — на 12-й хромосомі.

Таким чином, суть процесу при гемофілії полягає в спадково обумовленому порушенні синтезу білка плазми крові, при якому порушується перша фаза згортання крові — утворення активного тромбопластину, крім того, сповільнюється утворення фібрину (третя фаза) і підвищується фібриноліз (п'ята фаза). Ці дані необхідно враховувати при призначенні лікування.

Клініка. Клінічна картина характеризується коагуляційно-гематомним типом кровоточивості: тривалими носовими та кишковими, великими підшкірними, внутрішньом'язовими, внутрішньосуглобовими кровотечами. Вони пов'язані і не пов'язані з травмою, неадекватні травми, виникають не відразу після травми, а через 1, 2, 3 год (тому що перші дві фази нормального гемостазу не порушені); кровотеча триває довго, днями і тижнями, бо кров при недостатності того чи іншого фактора не згортається, після короткочасного припинення може відновитися. Місцева гемостатична терапія, як правило, не ефективна.

Простежується певний взаємозв'язок між рівнем недостаючого фактора та ступенем тяжкості захворювання: легкий ступінь спостерігається за наявності 5–10 % потрібного фактора, помірний — при 3–5 %, тяжкий — при 1–3 %. Найхарактерніший прояв гемофілії і найчастіша причина інвалідності хворих — крововиливи в суглоби.

За частотою локалізації ураження розташовуються так: колінні, ліктьові, гомілковостопні, плечові, дрібні суглоби кистей та стоп, променевоzap'ясткові та міжхребцеві. Крововиливи в суглоб звичайно відбуваються через годину і більше після травми: виникає гострий біль, уражений суглоб збільшується в об'ємі, шкіра над ним гаряча на дотик, положення кінцівки флексорне. Одноразовий крововилив у суглоб призводить до повторних крововиливів саме у цьому суглобі доти, доки не сформуються синовіт, артрит, анкілоз.

Нині розрізняють п'ять ступенів геморагічної артропатії:

I ступінь — припухлість м'яких тканин, розширення суглобової щілини без зміни кісток.

II ступінь — остеопороз в епіфізах, епіфізіоліз.

III ступінь — характерна дезорганізація суглоба, синовіт, змінена суглобова поверхня, наявність субхондральних кіст.

IV ступінь — звуження суглобового простору та деструкція хряща.

V ступінь — втрата суглобової щілини, виражений епіфізіоліз.

Діагностика. Лабораторний діагноз гемофілії: передусім, слід оцінити кінцевий процес — трансформацію фібриногену в фібрин, тому що при його сповільненні порушуються показники всіх інших запальних коагуляційних тестів. Загальні уявлення про нього дає тромбіновий час. Для визначення використовують розчин тромбіну такої активності, який в суміші з однаковим об'ємом плазми спричинює згортання останньої за 15–18 с.

Збільшення тромбінового часу може бути обумовлене такими причинами: а) вираженою гіпофібриногемією (менше 1 г/л); б) молекулярними аномаліями фібриногену спадкового або набутого характеру; в) надлишком в крові гепарину та інших антитромбінів; г) накопиченням у плазмі продуктів фібринолізу (ПДФ); д) парапротейемією.

Кількісне визначення фібриногену (норма від 1,7 до 3,5 мг/л), проби з корекцією тромбінового часу протамінсульфатом (у нормі 15–18 с), визначення ПДФ та їхніх комплексів (етанолова проба та ін.), дозволяють з'ясувати природу порушення. Якщо тромбіновий час нормальний, то порушення зовнішнього механізму може бути обумовлене дефіцитом або інгібуванням VII, X, V або II факторів тощо. Вони сумарно оцінюються протромбіновим тестом.

Внутрішній механізм оцінюється сумарно загальними коагуляційними тестами:

— часом згортання суцільної крові (в нормі за Лі-Уайтом 6–8 хв), часом згортання (рекальцифікації) — 106–108 с;

— каолін-кефаліновим тестом, тестами генерації тромбoplastину та тромбіну;

— автокоагуляційним тестом (АКТ) і тромбoplastиновим тестом.

Порушення тільки внутрішнього механізму при тяжкій кровотечі та гемартрозах примушують думати про дефіцит VIII чи IX факторів. Порушення обох механізмів активації протромбіну

спостерігається при спадковому дефіциті X, V, II факторів або при порушенні їхнього синтезу в печінці внаслідок її захворювання або K-гіповітамінозу.

У подальшому з'ясовують, дефіцит якого фактора лежить в основі виявлених порушень гемокоагуляції. Тому всі диференціюючі тести ґрунтуються на принципі корекції шляхом приєднання того чи іншого фактора. Закінчується діагностика кількісним визначенням фактора згортання крові, якого не вистачає.

Лікування. Головним методом лікування гемофілії є використання препаратів крові, що містять VIII фактор. Це антигемофільна плазма, кріопреципітат, концентрати VIII фактора. Концентрат VIII фактора вводять внутрішньовенно 1 раз на добу. Доза концентрату визначається за формулою (цит. за Ф. І. Комаровим, В. Г. Кукесом, А. С. Сметневим, 1990):

$$Д = \frac{А \cdot В}{1,3},$$

де Д — доза кріопреципітату, од.; А — маса хворого, кг; В — заданий рівень фактора VIII, %.

Якщо інфузійна терапія проводиться тривалий час, в крові можлива поява імунних інгібіторів VIII і IX факторів — інгібіторна гемофілія. У цьому разі трансфузійна терапія втрачає ефективність, показаний плазмаферез для елімінації з кровотоку імунних інгібіторів. За масивних кровотеч застосовують прямі гемотрансфузії не рідше 3 разів на добу. Для припинення кровотечі місцево застосовують тромбопластин, тромбін, S-амінокапронову кислоту.

При гемофілії В використовують свіжозаморожену або нативну концентровану плазму. В одній дозі плазми нативної концентрованої міститься в середньому 100 од. IX фактора. Оптимальною є доза препарату, що містить не менше 30 од./кг VIII або IX фактора. Цю дозу вводять хворому кожні 1–2 тиж. При гемартрозах проводиться іммобілізація суглоба, кров з нього аспірується і вводиться гідрокортизон. У тяжких випадках застосовується на ураженій суглоб променева терапія, проводиться синовектомія. Широко використовуються фізіотерапія, ЛФК. Результатом тривалого лікування є поступове підвищення у крові хворих рівня VIII і IX факторів. Це сприяє легшому перебігу хвороби і запобігає розвитку ранньої інвалідності.

При гемофілії протипоказане внутрішньом'язове введення через небезпеку розвитку гематоми, при ниркових кровотечах і

гематомах не можна призначати ε-АКК, тому що утворюються нерозчинні згустки, які закривають сечоводи.

Місцева терапія: накладання тампонів з гемостатичною губкою на рану, яка кровоточить, тампонів із тромбіном, грудним молоком, фібринової плівки. При носових кровотечах закачують гемофобін, адроксон, проводять тампонаду з гемофобіном і кровоспинною маззю-пастою.

Диспансерне спостереження здійснюють спільно гематолог і дільничний лікар-педіатр. Хворих з легкою формою оглядають 1 раз на рік, при помірному ступені тяжкості — щомісяця, при тяжкому — двічі на місяць. Дитина звільнюється від щеплень і занять фізкультурою в школі.

Разом з тим хворому на гемофілію рекомендовані помірні фізичні навантаження з метою профілактики гемартрозів. Фізичні навантаження збільшують рівень VIII фактора. Слід уникати психічних і фізичних травм.

Харчування хворого не відрізняється від харчування здорової дитини. У грудному віці дитину слід годувати материнським молоком, в подальшому рекомендується вживати чорницю, чорноплідну горобину, обліпиху, арахіс, кунжутну олію, відвари материнки й лагахілусу. При простудних захворюваннях не слід призначати ацетилсаліцилову кислоту, при артрозах і ниркових кровотечах протипоказаний індометацин. Протипоказані також банки, тому що вони можуть спровокувати легеневі геморагії.

При плануванні сім'ї обов'язковою є консультація в генетичному центрі.

ГОСТРІ ЛЕЙКОЗИ

Лейкози — злаякісна проліферація кровотворних клітин з первинною локалізацією патологічного процесу в кістковому мозку.

Епідеміологія. Лейкози становлять майже 1/3 всіх злаякісних захворювань у дітей. Найбільш поширеною формою гострого лейкозу (ГЛ) у дитячому віці є гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ), на який припадає 80 % усіх ГЛ. Частота захворюваності на лейкоз коливається від 3,2 до 4,4 на 100 000 дітей до 15 років, причому в Україні після чорнобильської аварії є тенденція до збільшення випадків ГЛ до 5,1. Пік захворюваності на лейкози припадає на вік 2–5 років.

Етіопатогенез. Розрізняють вірусну, радіаційну, хімічну й ендогенну теорії розвитку лейкозів. За вірусною теорією, онкогени — клітинні гени, гомологічні ретровірусам, під впливом хімічних канцерогенів, радіації та інших факторів активізуються. Діючи на геном кровотворної клітини, віруси змінюють її ДНК. Остання несе неправильну інформацію, що призводить до порушення процесів проліферації та диференціації гемопоетичних клітин. У реалізації лейкозогенної дії вірусу велике значення має стан контролюючих систем, що пригнічують лейкозну проліферацію. Є дані, що підтверджують роль вірусів у виникненні деяких форм лейкозу та лімфом людини: лімфоми Беркітта (герпесвірус, вірус Епштейна — Барра) і Т-клітинного лейкозу дорослих (ретровірус HTLV — вірус Т-клітинної лейкемії — лімфоми людини). Проти вірусної етіології лейкозу людини як інфекційного епідемічного процесу свідчать: відсутність захворювання при контакті з хворим на лейкоз та при випадковому переливанні крові від хворого на лейкоз. Виявлено, що розвиток пухлини при лімфомі Беркітта є наслідком мутації через порушення механізмів регуляції процесів клітинної проліферації. Це доводить мутаційне, а не інфекційне походження лімфоми Беркітта.

Про етіологічну роль іонізуючого випромінювання переконливо свідчать дослідження наслідків атомного бомбардування Хіросіми та Нагасакі, що довели значне збільшення частоти лейкозів. Аналіз показує, що є чітка залежність частоти лейкозів від дози іонізуючої радіації та віку (більш чутливими виявилися діти віком до 10 років, серед яких захворюваність була вдвічі вища, ніж у людей віком від 19 до 60 років). Доказом етіологічної ролі мутації є зміни хромосом в експериментальних тварин та у хворих, що отримували променеви терапію.

На користь хімічної теорії свідчать експериментальні та клінічні дослідження: розвиток лейкозу у курей та мишей під впливом хімічних канцерогенних речовин; підвищена частота захворюваності на лейкоз у людей, що мали контакт з бензолом, леткими органічними речовинами; виникнення вторинних пухлин після лікування гемобластозів цитостатиками (хлорбутин, циклофосфан, мустарген, вепезид та ін.).

Підтвердженням ролі спадкових факторів у генезі лейкозів є родинні природжені лейкози та захворювання на лейкоз обох монозиготних близнюків (за наявності ГЛ у одного з монозиготних близнюків вірогідність захворювання у другого становить 25 %).

Високий ризик захворювання на лейкоз спостерігається при деяких генетично детермінованих порушеннях (анемія Фанконі, синдром Блума, агаммаглобулінемія, атаксія — телеангіектазія). Особливо високий ризик захворювання на лейкоз (у 20–30 разів) при синдромі Дауна. Мають значення також статеві та етнічні фактори. Захворюваність на лейкоз у хлопчиків вища, ніж у дівчаток. На хронічний лімфолейкоз частіше хворіють євреї, у них спостерігаються в основному доброякісні форми.

Загально визнаною є клонова теорія розвитку лейкозів. Згідно з цією теорією, всі клітини лейкемічної пухлини є клоном — потомством однієї мутованої клітини. Необхідною умовою розвитку лейкемічного клону є розлад процесів клітинного диференціювання та проліферації з накопиченням незрілих форм кровотворних клітин. Розповсюдження лейкозного клону по всій кровотворній тканині та за її межами здійснюється шляхом метастазування. Провідною ознакою злякисного росту є необоротність і подальше збільшення гістологічних змін у клітинах (пухлинна прогресія). Суть пухлинної прогресії при лейкозі полягає у тому, що з розвитком лейкозного процесу зростає його злякисність, з'являються нові патологічні клони, нечутливі до цитостатиків. Проявом прогресування лейкозів є пригнічення нормальних ростків кровотворення, здатність лейкозних клітин рости поза органами гемопоєзу.

Діагностика. Гострий лейкоз — найбільш злякисне захворювання дитячого віку, що характеризується швидким прогресуючим перебігом і дисемінацією лейкозного процесу. Поділ лейкозів на гострі та хронічні ґрунтується на патогенетичному принципі. До ГЛ належать пухлини з повною затримкою диференціювання родоначальних кровотворних клітин на певному рівні дозрівання; до хронічних — з частковою затримкою дозрівання та накопиченням, внаслідок цього, клітин на кожному рівні дозрілості.

Сучасна класифікація ГЛ ґрунтується на морфологічних і цитохімічних особливостях бластних клітин. Основою сучасної класифікації ГЛ є принцип функціонального гістогенезу, що передбачає зберігання у злякисно трансформованих клітинах головних фенотипічних ознак, властивих вихідним нормальним аналогам. На цій підставі за морфологічною та цитохімічною ознакою клітин ГЛ розподіляється на лімфобластний (ГЛЛ) і мієлобластний (ГМЛ). При ГМЛ відрізняють також гострий промієлоцитарний лейкоз, еритромієлоз, мієломонобластний

лейкоз та гострий мегакаріобластний лейкоз. Описані випадки гострих еозинофільного та базофільного лейкозів. Гострий мінімально диференційований лейкоз вирізняється у тих випадках, коли морфологічна та цитохімічна ідентифікація клітин утруднена.

Гематологи франко-американо-британської (FAB) групи запропонували класифікацію на основі морфології бластних клітин. Виділяють три морфологічні варіанти ГЛЛ: Л1 — лімфобласти переважно невеликих розмірів із гомогенним ядерним хроматином, незначною кількістю цитоплазми; Л2 — більші лімфобласти, варіабельні за розміром з великою кількістю цитоплазми, неправильною мембраною ядра; Л3 — лімфобласти великі, виражена базофілія цитоплазми з характерною вакуолізацією. У групі ГМЛ виділяють такі варіанти бластних клітин: М1, М2, М3 — з переважно гранулярним диференціюванням бластів, не розрізнених за ступенем зрілості; М4, М5 — з переважно моноцитарним диференціюванням бластів. У варіанті М5 виділяють два підваріанти: М5а — недиференційований (представлений переважно монобластами); М5в — з ознаками диференціювання клітин моноцитарного ряду (монобластів менше 80 %, інші клітини — промоноцити й моноцити); М6 — з еритроцитарним диференціюванням — еритромієлоз; М7 — мегакаріобластний лейкоз; М0 — мінімально диференційована гостра мієлоїдна лейкемія.

Нині у перебігу ГЛ виділяють: перший гострий період (первинно-активна стадія, розгорнута стадія), повну ремісію, вичужання, часткову ремісію, клінічну ремісію, рецидив (перший, другий і т. д.), термінальну стадію.

Початкову стадію захворювання діагностувати практично неможливо. Визначити її можна тільки з допомогою цитогенетичного аналізу гемопоетичних клітин (виявлення клітин анеуплоїдного клону) у хворих з анемією, лейкопенією, тромбоцитопенією за відсутності чітких змін у клітинному складі кісткового мозку.

Первинно-активна стадія (перший гострий період) характеризується різким пригніченням кровотворення, бластною інфільтрацією кісткового мозку, клінічною симптоматикою залежно від форми й варіанта захворювання.

Факторами ризику є: вік дитини менше 2 років і старше 10 років; наявність кровотеч, гепатоспленомегалія понад 5 см порівняно з віковою нормою; збільшення діаметра лімфовузлів

понад 2 см; нейролейкоз; лейкозна інфільтрація яєчок та яєчників; збільшення маси органів середостіння; лейкоцитоз 50 Г/л.

До несприятливих факторів належать тромбоцитопенія менше 30 Г/л; L2-морфологічний тип лімфобластів за FAB-класифікацією; гіперклітинність кісткового мозку (більше 300 Г/л мієлокаріоцитів); висока активність лужної фосфатази; T- і B-клітинні варіанти ГЛЛ; пізня діагностика лейкозу (понад 3 міс від початку захворювання).

Ремісія (повна, часткова, клінічна) визначається станом клінічних показників (відсутність або явна регресія); фізикальних даних (зменшення розмірів органів із лейкозною інфільтрацією на 50 % й більше); периферичної крові (відсутність бластних клітин, гемоглобін вище 110 г/л, гранулоцитів більше $1,5 \cdot 10^9$ /л, тромбоцитів більше $100 \cdot 10^9$ /л); кісткового мозку (вміст бластних клітин менше 5 %, збільшення кількості клітин нормального кровотворення до 30 % і більше).

Видужанням вважають повну ремісію протягом 5 років. Але рецидиви захворювання відмічають через 6–7, і навіть через 16–20 років.

Рецидив — це виникнення активної стадії захворювання після повної ремісії. Він характеризується екстремедулярними (нейролейкоз, ураження очей, гонад та ін.) і кістковомозковими змінами. Критеріями рецидиву ГЛ є: клінічні ознаки захворювання, наявність бластних клітин у кістковому мозку більше 5 %.

Термінальна стадія ГЛ характеризується необоротними змінами кровотворення, приєднанням гнійно-септичних ускладнень, токсичного гепатиту, геморагічного синдрому.

Здебільшого при ГЛЛ швидко розвиваються поліморфні клінічні симптоми. Найбільш типовими є ознаки інтоксикації та анемічного синдрому (блідість з сіро-жовтяничним забарвленням, слабкість, підвищення температури та ін.), проліферативного (збільшення периферичних, інколи медіастинальних, внутрішньо-черевних лімфовузлів, гепатоспленомегалія) та геморагічного (крововиливи у шкіру, носові кровотечі) синдромів.

До рідкісних симптомів ГЛ належать наявність лейкомідів на шкірі, некротичні ураження шкіри та слизової оболонки ротової порожнини, мигдаликів і кишок. Можливе ураження легенів, ЦНС, статевих органів та ін. Поява цих симптомів на початку захворювання завжди є несприятливою ознакою. Ураження легень характеризується бідністю фізикальних і рентгенологічних даних, що не відповідають тяжкості стану. Ураження ЦНС (нейролейкоз)

може проявлятися загальномозковими, менінгеальними симптомами та симптомами ураження черепно-мозкових нервів (здебільшого VII, XII, III, IV, VI пари). Лейкозне ураження гіпоталамічної ділянки, стовбура мозку може перебігати у вигляді дієнцефального синдрому (спрага, поліурія, ожиріння, гіпертермія).

Іноді при ГМЛ може відзначатися місцеве накопичення незрілих клітин (хлорома), частіше періостально у кістках черепа, що може спричинити симптом проптозу.

У дітей першого року життя ГЛ характеризується тяжким перебігом і наявністю екстрамедулярної локалізації процесу (лейкеміди на шкірі, екзофтальм, ураження м'яких тканин, статевих органів).

Перебіг рецидивів ГЛ вирізняється різноманітністю і, на відміну від початкового періоду ГЛ, при нормальному кістково-мозковому пунктаті рецидиви можуть проявлятися екстрамедулярними осередками лейкоїдної інфільтрації. Термінальна стадія характеризується не стільки ураженням органів, скільки вираженим пригніченням нормального кровотворення, що є головною причиною смерті дітей, хворих на ГЛ.

Діагностика. Головними діагностичними критеріями ГЛ є зміни периферичної крові, кістково-мозкового пунктату та трепанату клубової кістки. У периферичній крові виявляються анемія, тромбоцитопенія, кількість лейкоцитів може бути підвищеною, зниженою або нормальною. У лейкограмі — бластні клітини, лейкоемічний провал (відсутність проміжних форм між бластними клітинами та зрілими гранулоцитами). Відсутність бластних клітин у периферичній крові не виключає ГЛ. При цьому у кістково-мозковому пунктаті та трепанаті клубової кістки виявляються близько 90–95 % бластів, редукція еритроїдного, мегакаріоцитарного та гранулоцитарного ростків. Для верифікації бластних клітин, на основі чого діагностуються різні форми лейкозу, застосовують результати цитохімічних реакцій та морфологічної характеристики бластів (табл. 19).

Різні форми ГЛ мають деякі клініко-гематологічні особливості. Так, при ГЛЛ частіше спостерігаються екстрамедулярні прояви (збільшення лімфатичних вузлів, гепатоспленомегалія, нейролейкоз). Ефективність цитостатичної терапії при ГЛЛ вища, ніж при мієлоїдних формах. Нелімфобластні форми ГЛ перебігають тяжче, ніж ГЛЛ, симптоми інтоксикації, геморагічні та некротичні прояви у цих хворих більш виражені. Для промієлоцитарного ГЛ є характерним синдром дисемінованого внут-

Таблиця 19. Цитохімічна характеристика форм гострого лейкозу

Варіант гострого лейкозу	Пероксидаза	Ліпіди	РАS-реакція	Неспецифічна пероксидаза	Хлорацетат-естераза	Кисла фосфатаза
Лімфобластний	Негативна	Негативна	Позитивна великоглобулярна	Негативна або слабкопозитивна	Негативна	У деяких клітинах
Мієлобластний	Позитивна	Позитивна	Позитивна дифузна	Слабкопозитивна	Позитивна	Позитивна
Мієломонобластний:						
клітини типу мієлобластів	Позитивна	Позитивна	Позитивна дифузна	Слабкопозитивна	Позитивна	Позитивна
клітини типу монобластів	Слабкопозитивна	Слабкопозитивна	Позитивна дрібногранулярна	Виражена позитивна (інгібується фторидом натрію)	Негативна	Виражена позитивна
Монобластний	Слабкопозитивна або негативна	Слабкопозитивна або негативна	Позитивна дрібногранулярна	Виражена позитивна (інгібується фторидом натрію)	Негативна	Виражена позитивна
Промієлоцитарний	Виражена позитивна	Виражена позитивна	Виражена позитивна дифузна	Виражена позитивна	Виражена позитивна	Виражена позитивна

Еритромієлоз: бластні клі- тини еритронор- мобласти	Позитивна	Позитивна	Позитивна	Позитивна	Позитивна	Позитивна
	Негативна	Негативна	Слабкопозитивна	Позитивна	Негативна	Негативна
	Негативна	Негативна	Позитивна	Позитивна	Негативна	Негативна
	Негативна	Негативна	Позитивна	Позитивна	Негативна	Негативна
	Негативна	Негативна	Позитивна	Позитивна	Негативна	Негативна
	Негативна	Негативна	Позитивна	Позитивна	Негативна	Негативна
	Негативна	Негативна	Позитивна	Позитивна	Негативна	Негативна
Мінімально диференційованих	Негативна	Негативна	Негативна	Негативна	Негативна	Негативна

рішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром). При цій формі ГЛ бласти вирізняються поліморфізмом ядра та численною фіолетово-бурою зернистістю цитоплазми. При мієломобластному ГЛ нерідко спостерігаються лейкеміди. Для гострого еритромієлозу характерна прогресуюча анемія з помірним гемолізом. У гемограмі мієлобласти, еритро- й нормобласти; у кістковому мозку — збільшення еритроїдних елементів з порушенням їхнього дозрівання й атиповістю ядра з мегалобластичними ознаками.

Диференційна діагностика проводиться з лейкемоїдними реакціями при тяжких бактеріальних інфекціях, туберкульозі, з інфекційним мононуклеозом. Для диференціації з апластичною анемією, метакарцинозом (особливо при нейробластомі) та мієлодиспластичним синдромом (МДС) треба проводити пункцію кісткового мозку та трепанобіопсію.

Лікування. Базисна терапія ГЛ ґрунтується на протоколах німецької кооперативної групи ВФМ (Берлін, Франкфурт, Мюнстер), лікувальна концепція якої сьогодні є однією з найефективніших. Протокольна терапія проводиться з метою індукції, консолідації ремісії та профілактики чи лікування нейролейкозу при ініціальному ураженні ЦНС (табл. 20–22). Принцип лікування полягає в застосуванні поліхіміотерапії з чергуванням різних цитостатичних препаратів з урахуванням циклу поділу бластних клітин, а також у терапевтичній можливості

повної ерадикації лейкозного клону. Терапія проводиться диференційовано відповідно до груп ризику хворих. Критеріями поділу пацієнтів на групи ризику є вік дитини та кількість лейкоцитів під час визначення діагнозу.

Перший терапевтичний протокол ГЛЛ включає такі препарати: преднізолон, що застосовується на три прийоми на добу з 1-го по 28-й день протоколу, з 29-го дня доза преднізолону знижується тричі наполовину кожні наступні 3 дні; вінкристин і рубоміцин — 1 раз на тиждень внутрішньовенно на 8, 15, 22, 29-й день протоколу; L-аспарагіназа — внутрішньовенно 1 раз на 3 дні з 12-го по 33-й день; циклофосфан — на 36-й та 64-й день; 6-меркаптопурин — протягом 28 дн, починаючи з 36-го дня протоколу (друга фаза); цитозар/циторабін внутрішньовенно 4 блоки по 4 дні. На 33-й день протоколу обов'язково проводять другу діагностичну пункцію, яка має важливе прогностичне значення.

Профілактика екстрамедулярних ускладнень проводиться за протоколом М, який починається через 2 тиж після закінчення протоколу 1. У протоколі М застосовується високодозовий та середньодозовий метотрексат (MTX), що вводиться добовою інфузією кожні 2 тиж протягом 8 тиж (4 рази). Крім того, для індукції ремісії може бути використана будь-яка з нижченаведених схем (табл. 20).

У дітей віком до 10 років зі сприятливим прогнозом (за відсутності факторів ризику) найефективнішою є комбінація вінкристину й преднізолону (схема 1); у дітей після 10 років (з факторами ризику) — схеми 2–5. За відсутності ефекту застосовують комбінації цитостатичних препаратів, які рекомендуються для лікування інших форм ГЛ.

Консолідація ремісії проводиться відповідно до протоколу 2, який відрізняється від протоколу 1 тим, що замість преднізолону, рубоміцину та 6-меркаптопурину застосовують дексаметазон (DEXA), адрибластин (ADR) та 6-тіогуанін (6-TG), а також зменшують кількість інфузій L-ASP і ARA-C (табл. 21).

Профілактика нейролейкозу здійснюється інтралюмбальним введенням метотрексату на продовження протоколу 1, протоколу М, протоколу 2 та опроміненням головного мозку. За наявності ініціального ураження ЦНС проводять додаткові люмбальні пункції (на 8-й та 22-й дні), ендолюмбально застосовується комбінація препаратів: метотрексат-цитозар-преднізолон (крім діагностичної — першої). Дози та термін введення препаратів вказані у протоколах 1-М-2. Підтримувальна терапія у пацієнтів

Таблиця 20. Основні схеми лікування гострого лімфобластного лейкозу у першому гострому періоді захворювання

Схе-ма	Назва препара-тів та схем	Дози та порядок введення	Примітки
1	Вінкристин	0,07–0,1 мг/кг (1,5 мг/м ²) 1 раз на тиждень внут-рішньовенно	Тривалість курсу 6–8 тиж
2	Преднізолон Вінкристин	2 мг/кг (40 мг/м ²) щодня 0,07–0,1 мг/кг (1,5 мг/м ²) 1 раз на тиждень внут-рішньовенно	Тривалість курсу 6–8 тиж. Рубомі-цин включають у схему з 2–3-го тиж-ня лікування
	Преднізолон Рубоміцин	2 мг/кг (40 мг/м ²) щодня 1–2 мг/кг (60 мг/м ²) 1–2 рази на тиждень внут-рішньовенно	
3	Вінкристин	0,07–0,1 мг/кг (1,5 мг/м ²) 1 раз на тиждень внут-рішньовенно	Тривалість курсу 6–10 тиж
	Преднізолон Аспарагіназа	2 мг/кг (40 мг/м ²) щодня 1000 ОД/кг внутрі-шньовенно протягом 14 дн	Включають у схе-му з 2–3-го тижня лікування
4	ВАМП (8-ден-ний курс)		Після закінчення курсу преднізолон і 6-меркаптопурин відмінюють одразу
	Вінкристин	0,1мг/кг (2 мг/м ²) на 2-й день курсу	Усього 3–4 курси
	Метотрексат (аметоптерин)	0,75–1 мг/кг (20 мг/м ²) на 1-й та 4-й дні курсу	
	6-Меркаптопу-рин	2,5–3 мг/кг (60 мг/м ²) щодня протягом 8 дн	Перерва після кур-су 8–10 дн
	Преднізолон	2 мг/кг (40 мг/м ²) протя-гом 8 дн	Усього 3–4 курси
5	ВАМП (10-денний курс)		Див. примітку до схеми 4
	Вінкристин	0,1 мг/кг (2 мг/м ²) на 2-й та 10-й дні курсу	

Схе-ма	Назва препара-тів та схем	Дози та порядок введення	Примітки
5	Метотрексат 6-Меркаптопу-рин Преднізолон	0,75–1 мг/кг (20 мг/м ²) на 1, 5 та 9-й дні курсу 2,5–3 мг/кг (60 мг/м ²) щодня протягом 10 дн 2 мг/кг (40 мг/м ²) протягом 10 дн	Див. примітку до схеми 4

Таблиця 21. Основні схеми консолідуючої терапії гострого лімфобластного лейкозу

Схема	Препарат	Доза й порядок введення
1	L-Аспарагіназа	10000–20000 МО/м ² внутрішньовенно протягом 6 дн
2	Циторабін	80–100 мг/м ² внутрішньовенно з 1-го по 3-й або з 1-го по 5-й день
3	L-Аспарагіназа	10000 МО/м ² внутрішньовенно з 4-го по 7-й або з 6-го по 9-й день
	Циторабін	80–100 мг/м ² внутрішньовенно з 1-го по 3-й або з 1-го по 5-й день
4	Циклофосфан	400 мг/м ² внутрішньовенно на 4-й або 6-й день
	Метотрексат	20 мг/м ² внутрішньовенно на 1, 2 та 3-й дні
	Рубоміцин	30 мг/м ² внутрішньовенно на 4, 5 та 6-й дні
5	Циклофосфан	400 мг/м ² внутрішньовенно на 7, 14 та 21-й дні
	Метотрексат	500–1000 мг/м ² внутрішньовенно крапельно протягом 18–24 год з подальшим введенням антитоту — фолієвої кислоти (лейковерину) дозою 12,5 мг/м ²

починається через 2 тиж після закінчення протоколу 2 і триває до закінчення 24-місячного загального терміну лікування, з урахуванням протоколу 1. Крім того, профілактику нейрорлейкозу в гострому періоді та в періоді ремісії проводять за схемами (табл. 22).

Терапія ГМЛ моделюється за загальними принципами лікування ГЛЛ. Найефективнішими препаратами в індукції ремісії є рубоміцин, циторабін, етопозид. На відміну від ГЛЛ, велике значення при ГМЛ має трансплантація кісткового мозку.

У процесі лікування ГЛ надзвичайно важливі профілактика та лікування ускладнень: гострого синдрому клітинного лізису, кровотечі, інфекцій, а також побічної дії окремих цитостатиків.

Таблиця 22. Програма профілактики нейролейкозу

Період	Схема	Назва препаратів	Дози і порядок введення препаратів	Примітки
Гострий	1	Метотрексат	0,5–0,75 мг/кг (12,5 мг/м ²) у спинномозковий канал 1 раз на тиждень	Курс складається з 5 введень, починаючи з 1-го дня загальної терапії
	2	Метотрексат Цитозин-арабінозид	0,5–0,75 мг/кг (12,5 мг/м ²) у спинномозковий канал протягом 5 дн з 5 мг на 1-й день до 25 мг на 5-й день	Обидва препарати вводять у канал одночасно з різних шприців. Дозу цитозин-арабінозиду збільшують на 5 мг під час кожного наступного введення
Ремісія	3	Метотрексат	0,5–0,75 мг/кг (12,5 мг/м ²) у спинномозковий канал 1 раз на 2 міс у 1-й рік ремісії; 1 раз на 6 міс на 2–5-му році ремісії	Проводять одночасно з реіндукціями
	4	Променева терапія	24 Гр на ділянку черепа протягом 2,5–3 тиж (по 1,5 Гр на сеанс)	Проводять на 1–2-му місяці після досягнення повної ремісії

Для цього розроблена так звана терапія забезпечення, яка проводиться протягом інтенсивної фази лікування.

Діти, хворі на лейкоз, потребують соціально-психологічної реабілітації.

Прогноз. Серед хворих на ГЛЛ виділяють групу дітей стандартного ризику (вік від 1 до 10 років, кількість лейкозних клітин менше 20 г/л) зі сприятливим прогнозом. Найкращий прогноз при ГЛЛ у групі стандартного ризику з відсутністю маркерів В- і Т-клітин на лімфобластах, або лімфобласти, які мають загальний антиген для ГЛЛ.

Результати хіміотерапії ГЛ визначаються медіаною 5-річного виживання без ознак хвороби. За даними різних кооперативних груп, які вивчали дитячі лейкози, цей показник коливався для ГЛЛ у межах 75–84 %, для ГМЛ — 50–63 %.

ХРОНІЧНИЙ МІЄЛОЛЕЙКОЗ

Це мієлопроліферативне захворювання, що походить із ранніх клітин мієлопоезу. Морфологічним субстратом хронічного мієлолейкозу (ХМЛ) є зрілі та дозріваючі клітини гранулоцитарного ряду.

Епідеміологія. У дитячому віці ХМЛ зустрічається рідко (в 2–5 % усіх випадків лейкозу в дітей). Він часто реєструється у людей, що перебували під впливом іонізуючої радіації. Це пухлина, яка асоціюється зі специфічною хромосомною аномалією в гемопоетичних клітинах: вкорочення довгого плеча в одній із хромосом 22-ї пари (філадельфійська хромосома, Ph-хромосома). У дітей частішою є ювенільна (Ph-негативна) форма ХМЛ.

Етіопатогенез. Патогенез ХМЛ визначається його клоновим походженням. Перебіг має прогресуючий характер. Доброякісна (моноклонова) стадія згідно із закономірністю пухлинного процесу переходить у термінальну злоякісну (поліклонову). Відповідно до цього розрізняють три клініко-морфологічні фази захворювання, як і при «дорослому» типі ХМЛ.

Хронічна фаза характеризується проліферацією клітин-попередників мієлопоезу в кістковому мозку і підвищеним вмістом нейтрофілів і тромбоцитів у периферичній крові, наявністю єдиної хромосомної аномалії — Ph-хромосоми, адекватною відповіддю на стандартну терапію.

Фаза акселерації: реєструється бластоз у периферичній крові та в кістковому мозку більш як 10 %, тромбоцитопенія — менш ніж 100 г/л, цитогенетична клональна еволюція (поява додаткової Ph-хромосоми, трисомія 8-ї пари та ін.). У фазі акселерації час подвоєння кількості лейкоцитів скорочується до 20 дн, прогресивно збільшується клітинність кісткового мозку. Можлива поява остеодеструкцій та періостальних інфільтратів. Виникає необхідність у підвищенні дози цитостатиків для отримання ефекту. Незважаючи на проведену терапію, зберігається спленомегалія, з'являється персистуюча гарячка, не пов'язана з інфекцією, осалгії.

Бластний криз: кількість бластів у кістковому мозку та периферичній крові — 30 % і більше, з'являються осередки лейкозного росту. Тривалість життя хворих з бластним кризом не перевищує 3–6 міс.

«Дорослий» тип хронічного мієлолейкозу характерний для дітей старшого віку. Початок захворювання здебільшого безсимптомний, іноді виявляється випадково під час планового обстеження, коли ще немає виражених клінічних проявів.

Клініка. У період розгорнутої клінічної картини часто спостерігаються загальне нездужання, слабкість, біль у лівому підреб'ї, який зумовлений спленомегалією, іноді субфебрилітет. Селезінка, як правило, дуже збільшена, гепатомегалія менше виражена. Збільшення периферичних лімфовузлів незначне.

Діагностика. Оскільки симптоматика ХМЛ не специфічна, діагностика цілковито ґрунтується на показниках гематологічного дослідження. При цьому найчастіше виявляється гіперлейкоцитоз більш 100 000/мкл із характерними змінами в формулі крові: кількість лейкоцитів і нейтрофілів перевищує кількість металеукоцитів, часто збільшена кількість базофілів й еозинофілів, лімфопенія. Нерідко ХМЛ супроводжується помірною анемією та тромбоцитозом.

Цитохімічні реакції позитивні на ліпіди та мієлопероксидазу. При біохімічних дослідженнях характерне зниження активності лужної фосфатази нейтрофілів, рівень фетального гемоглобіну нормальний (2 %) або дещо підвищений до 7–8 %. При обох формах ХМЛ у сироватці крові підвищений вміст вітаміну В12.

«Ювенільний» тип хронічного мієлолейкозу

Як правило, хворіють діти віком до 2 років. Перебіг захворювання характеризується особливою агресивністю: тривалість

хронічної фази значно скорочується, часто захворювання починається з гострої фази.

Клініка. Клінічна картина характеризується вираженим геморагічним синдромом, лімфоаденопатією, анемією, помірним збільшенням селезінки або спленомегалією. Можливий екзематозний висип на обличчі. Відмічається підвищена сприйнятливність до інфекцій. В аналізі периферичної крові відмічаються анемія, тромбоцитопенія, помірний лейкоцитоз (від 12 до $25 \cdot 10^9/\text{л}$) з різним ступенем зрушення лейкоцитарної формули вліво, іноді аж до мієлобластів (від 2 % і більше) з наявністю усіх перехідних форм, моноцитоз.

Кістковий мозок виповнений за рахунок збільшення мієлокаріоцитів при підвищеному співвідношенні лейкоеритроцитів, відмічається пригнічення мегакаріоцитарного ростка; відсоток бластних клітин невеликий, але всі вони з ознаками аплазії.

Діагностика. Важливою діагностичною ознакою при «ювенільній» формі є відсутність класичного маркера ХМЛ — Ph-хромосоми. Однак, можливі інші хромосомні зміни у вигляді моносомії 7-ї та трисомії 8-ї хромосоми, що є поганою прогностичною ознакою. На відміну від дорослого типу, характерним є високий рівень фетального гемоглобіну (30–70 %).

Термінальна стадія. Клінічна картина аналогічна картині ГЛ. Зростають анемічний, геморагічний синдроми, кахексія, збільшується печінка та селезінка. В аналізах крові виявляють різке збільшення кількості бластних клітин (до 20–100 %), кількість незрілих гранулоцитів різко знижується або вони практично відсутні. Особливістю цієї стадії є різке зниження кількості лейкоцитів.

Збільшення кількості клітин базофільного ряду більш виражено при Ph-позитивному варіанті захворювання, що є негативною прогностичною ознакою.

Слід диференціювати ХМЛ з лейкемоїдними реакціями мієлоцитарного типу, що виникають при інфекційних захворюваннях (пневмонія, сепсис, туберкульоз та ін.), раку різноманітної локалізації.

Лікування. Головним лікувальним засобом є мієлосан (мілеран, бусульфан). Призначається препарат дозою 2–4 мг/м² залежно від кількості лейкоцитів. При зниженні лейкоцитів вдвічі дозу також зменшують в два рази. В період високого лейкоцитозу обов'язково призначають алопуринол. Лікування проводиться до повної нормалізації клінічного статусу і гемограми.

При первинній резистентності до мієлосану і розвитку вираженої тромбоцитопенії застосовують гідрооксисечовину (30–40 мг/кг) або мієлобромол (2–4 мг/(кг·добу), тіогуанін 10 мг/м² на три прийоми. В зв'язку з розвитком побічних ефектів (легеневий та кістковомозковий фіброз, тривала мієлосупресія та ін.) використання мієлосану на цей час обмежене. Гідрооксисечовина має меншу кількість побічних ефектів, її призначають переважно хворим, яким планується трансплантація кісткового мозку. Аlogenна трансплантація кісткового мозку сьогодні визнана єдиним методом вилікування хворих на ХМЛ. Обнадійливими є результати лікування, отримані при використанні рекомбінантного інтерферону-альфа у вигляді монотерапії і в комбінації з іншими препаратами (гідрооксисечовина, цитозар) і запровадження в клінічну практику трансплантації Rh-негативних гемопоетичних клітин.

Прогноз. Загальне виживання хворих з ювенільною формою лейкозу погане (у середньому вони живуть до 9 міс), тимчасом як виживання дітей із дорослою формою дорівнює в середньому 3–5 років.

ЛІМФОГРАНУЛЕМАТОЗ

Лімфогранулематоз (ЛГМ), чи хвороба Ходжкіна, — пухлинне захворювання, що характеризується гранулематозною гіперплазією лімфоїдної тканини.

Епідеміологія. Як самостійне захворювання було вперше описане Т. Ходжкіним (1832).

Частота ЛГМ коливається від 0,5 до 3,4 на 100 000 населення. У дітей ЛГМ спостерігається в усіх вікових групах, але значно рідше у віці до 2 років. Характерна двогорба крива захворюваності з піком у 4–6 років і в 12–14 років. Хлопчики хворіють значно частіше дівчаток. У загальній структурі гемобластозів за частотою ЛГМ посідає друге місце після лейкозу (25 %).

Етіопатогенез. Етіологія до кінця не з'ясована. На цей час загальноновизнана пухлинна теорія ЛГМ і концепція про уніцентричне його походження з подальшим метастазуванням лімфо- та гематогенним шляхами. На користь пухлинного походження свідчить прогресування процесу, дисемінація осередків зі схильністю до інфільтративного росту в термінальній стадії, поліморфізм клітин Березовського — Штернберга. В останні

роки отримані дані досліджень, що вказують на можливість ролі вірусу Епштейна — Барра у виникненні ЛГМ. Певне значення мають генетичні фактори. При цитогенетичному дослідженні клітин Березовського — Штернберга виявлено атиповий розподіл хромосом (псевдоплодія). Надається значення окремим особливостям еритроцитарних антигенів (фенотипи SS і Fy^{a+b-}), які є генетичними маркерами ЛГМ.

Діагностика. Клінічна класифікація була прийнята в Парижі в 1965 р. Вона ґрунтується на принципі оцінки поширеності процесу, тобто ураження лімфатичних вузлів з одного чи з обох боків діафрагми, залучення до процесу внутрішніх органів, кісток, м'яких тканин.

Визначення гістоморфологічних варіантів ЛГМ має значення при оцінці розповсюдженості процесу, виборі адекватного лікування і прогнозування. Згідно з даною класифікацією, виділяють чотири гістологічних варіанти ЛГМ:

1) лімфогістіоцитарний варіант, що характеризується лімфоїдною гіперплазією вузла;

2) нодулярний склероз, який полягає у формуванні колагенових волокон, що розділяють тканину лімфатичного вузла на окремі вузлики;

3) змішано-клітинний варіант, що характеризується клітинним поліморфізмом;

4) лімфоїдне виснаження, що поєднує два підтипи — ретикулярний і дифузний фіброз, для яких є характерним значне зменшення кількості лімфоцитів або їх повна відсутність.

Розрізняють чотири стадії ЛГМ:

I стадія — локалізована; уражені одна або дві суміжні групи лімфовузлів по один бік діафрагми.

II стадія — регіонарна; процес охоплює більш ніж дві групи суміжних лімфатичних вузлів або дві різні групи вузлів по один бік діафрагми.

III стадія — генералізована; уражені різні групи лімфовузлів по обидва боки діафрагми та селезінка.

IV стадія — дисемінування; у процес, крім лімфовузлів, втягнуті екстранодальні органи: печінка, легені, плевра, скелет, нервова система та ін.

Кожна стадія поділяється на дві підстадії: А — без інтоксикації і Б — з інтоксикацією, тобто з наявністю одного або кількох загальних симптомів захворювання (підвищення температури понад 38 °С, профузний піт, зниження маси на 10 % і більше).

Для визначення біологічної активності процесу при ЛГМ використовують такі показники: ШОЕ більше 30 мм/год, підвищення гаптоглобіну понад 1,5 г/л, церулоплазміну більше 185 ОД/л, α_2 -глобуліну більше 10,0 г/л, фібриногену понад 4,0 г/л. Збільшення двох і більше показників розцінюється як підстадія Б; відсутність збільшення показників — підстадія А. Одним з головних і раних симптомів є локальне збільшення периферичних лімфовузлів, частіше у шийній або в шийно-надключичній ділянці (75 % випадків) і рідше — в пахвових та пахових ділянках з утворенням пухлинних конгломератів. У конгломератах пальпуються щільноеластичної консистенції, не спаяні між собою та з тканинами, що оточують їх, безболісні лімфовузли («картопля в мішку»). Місцевих ознак запалення немає.

У 1/5 хворих до процесу первинно залучаються внутрішньогрудні лімфовузли. Різде збільшення медиастинальних лімфатичних вузлів і стиснення верхньошийної вени може призвести до розвитку компресійного синдрому (пастозне обличчя із ціанозом, сильний кашель, біль за грудиною, задишка, тахікардія). Під час рентгенологічного обстеження виявляють розширені тіні середостіння з чіткими поліциклічними контурами при прогресуванні процесу («симптом труби»). Первинне ураження черевних лімфовузлів спостерігається рідше.

У 5–10 % пацієнтів захворювання починається гостро з гарячки, нічного потіння, швидкого схуднення. Звичайно в таких випадках незначне збільшення лімфовузлів з'являється пізніше. Захворювання супроводжується ранньою лейкопенією і анемією, часто асоціюється з гістологічним варіантом лімфоїдного виснаження і має поганий прогноз.

Серед екстранодальних локалізацій найчастіше зустрічаються ураження легеневої тканини, плеври, кісток, печінки, кісткового мозку.

По мірі прогресування процесу приєднується гарячка, яка в давніших випадках схожа на септичну, рідше спостерігаються профузне нічне потіння та втрата маси, іноді з'являються свербіння шкіри, алергічний висип. Швидкий розвиток симптомів інтоксикації характерний для черевної форми захворювання, при якій раніше втягуються у процес паренхіматозні органи.

Печінка, як правило, збільшується, підвищується активність лужної фосфатази, відмічається гіпоальбумінемія.

Специфічних для ЛГМ змін крові не існує. Можуть спостерігатися нейтрофільний лейкоцитоз зі зрушенням вліво, помірна

еозинофілія, лімфоцитопенія, підвищення ШОЕ. Збільшення ШОЕ асоціюється з підвищенням фібриногену, α_1 - і, особливо, α_2 -глобуліну (за рахунок церулоплазміну та гаптоглобіну).

Мієлограма у хворих на ЛГМ не має типових змін. Можуть відзначитися мієлоїдна та мегакаріоцитарна гіперплазія, помірний моноцитоз, еозинофілія. При ураженні кісткового мозку гранулематозним процесом у мазку можуть виявлятися клітини Березовського — Штернберга.

Діагностика. Діагноз ЛГМ визначається тільки за допомогою морфологічного дослідження, що обов'язково проводиться при будь-якій локалізації пухлини. Гістологічна будова лімфогранулоцитарної пухлини характеризується значним поліморфізмом, але достовірною ознакою ЛГМ є наявність багатоядерних гігантських клітин Березовського — Штернберга, діаметр яких сягає 30–80 мкм. Морфологічні особливості клітин Березовського — Штернберга особливо чітко виявляються у цитологічних препаратах, тому біопсію потрібно поєднувати з дослідженням відбитків.

Для визначення стадії хвороби проводяться ретельна пальпація всіх груп периферичних лімфовузлів, рентгенологічне дослідження органів грудної клітки в двох проекціях, що доповнюється за підозри на ураження легень та плеври косими проекціями й томограмою легень; контрастна лімфографія, радіоізотопні методи, комп'ютерна томографія, ультразвукове дослідження.

Збільшення лімфатичних вузлів різного генезу — доволі часта патологія, що трапляється в дитячому віці. У зв'язку з цим особливо важлива *диференційна діагностика* з урахуванням первинної локалізації патологічного процесу. Ураження шийних лімфовузлів потрібно диференціювати з лімфоаденопатіями різноманітної етіології, ураженням лімфовузлів при лейкозі, метастазах злоякісної пухлини. При внутрішньогрудній локалізації ЛГМ слід диференціювати з туберкульозним бронхоаденітом, саркоїдозом, тимомою, лімфосаркомою, гострим лейкозом. При абдомінальній формі — з туберкульозним мезаденітом, злоякісними пухлинами, неходжкінськими лімфомами, особливо з В-лімфоною.

Лікування. Стратегія лікування ЛГМ у дітей за останні десятиліття зазнала істотних змін. Головна роль, яку раніше відігравала променева терапія, тепер відводиться поліхіміотерапії.

Застосовують індукційну поліхіміотерапію та променеву терапію на локальні ураження. Розвиток діагностичних можливостей комп'ютерної і ультразвукової томограми в комплексі з радіонуклідними методами дав можливість відмовитися від діагностичної лапаротомії та спленектомії, які проводилися для уточнення ступеня розповсюдженості процесу.

До 90-х років ХХ ст. використовувалися схеми МОПП, ЦОПП, ЦОЛП та ін. Схема МОПП: мусторген 6 мг/м², онковін 1,4 мг/м² внутрішньовенно, на 1-й і 8-й день, прокарбазин 100 мг/м² і преднізолон 40 мг/м² всередину протягом 14 дн. Схема МОПП була основною при розробці інших комбінацій хіміопрепаратів. Так, у схемі ЦОПП мусторген замінено на циклофосфан дозою 600 мг/м². Також були розроблені схеми поліхіміотерапії (ПХТ) для резистентних хвороб до схеми МОПП та її похідних, що включають автобластин, рубоміцин, блеоміцин, мапустин та ін.

Сьогодні ефективно використовуються модифіковані протоколи DAL — AD (Німеччина, Австрія). При цьому дослідженні всі хворі вперше були поділені на три групи ризику з урахуванням не тільки стадії захворювання та симптомів інтоксикації, а й факторів несприятливого прогнозу.

Хірургічне лікування первинного осередку ураження проводити не доцільно, тому що воно не виключає подальшого прогресування захворювання.

Передбачається можливість підвищення ефективності хіміопроменевої терапії доповненням до програми лікування цитокінів і лімфокінів.

Профілактика. При будь-якому периферичному лімфаденіті за відсутності тенденції довилікування протягом місяця рекомендовано обов'язково проводити цитологічне та гістологічне дослідження для виключення пухлинних захворювань лімфоїдної тканини.

Прогноз. За даними провідних педіатричних груп Європи та Америки, загальна виживаність становить 90 %. Досягнення цих результатів стало можливим завдяки використанню комбінованих (поліхіміотерапевтичних і радіаційних) програм лікування. Певною мірою кінець захворювання залежить від своєчасно розпочатого лікування, симптомів інтоксикації, морфологічного варіанта захворювання. При лімфоїдному виснаженні прогноз несприятливий.

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Діабет (від грец. *diabaino* — проходити крізь) — це група захворювань, які характеризуються абсолютним чи частковим дефіцитом інсуліну, що призводить до порушення обміну речовин, в першу чергу вуглеводів. Організм втрачає здатність утилізувати вуглеводи як енергетичний матеріал. Це обумовлює підвищення рівня глюкози в крові, глюкоза потрапляє в сечу, тимчасом жири та білки організм використовує як енергоносії.

Епідеміологія. В останнє десятиріччя в усіх країнах світу відмічається значний ріст цукрового діабету. Близько 2–3 % населення земної кулі страждає на це захворювання. Цукровий діабет є одним із найбільш розповсюджених хронічних захворювань, 5–8 % хворих — діти. Хлопчики та дівчатка хворіють майже однаково часто. Найвищий рівень захворюваності спостерігається в дітей віком 6–7 років і в пубертатному періоді. Перший пік збігається зі вступом дітей до школи, оскільки збільшуються контакти з інфекцією, другий пов'язаний з дією гонадотропних стероїдів, які можуть відігравати роль антагоністів інсуліну, а також з емоційними стресами, що властиві дітям цього віку. В 0,5 % випадків цукровий діабет виявляється у дітей раннього віку. Кількість хворих збільшується в осінньо-зимовий період. У дітей віком до 6 років сезонність виражена яскравіше.

Класифікація. Цукровий діабет — це гетерогенне захворювання, проте найбільш розповсюджений вид, який зустрічається у дитинстві, — це індукована автоімунним процесом прогресивна загибель β -клітин підшлункової залози, що потребує замісної терапії інсуліном. Це так званий інсулінозалежний цукровий діабет (ІЗЦД). Цей вид діабету зустрічається практично в усіх хворих на діабет дітей і має схильність до кетозу. Другий тип — інсулінонезалежний цукровий діабет — трапляється в дитинстві досить рідко і буває пов'язаний з ожирінням. Дорослий тип діабету у молодих осіб — домінують спадкова форма інсулінонезалежного цукрового діабету, проявляється під час або після пубертатного періоду. Цукровий діабет, пов'язаний з порушенням харчування у дітей і підлітків, діагностується в тропічних країнах із низьким рівнем життя. Інсулінорезистентний діабет рідко зустрічається в дітей. Він пов'язаний з аномаліями інсуліну, його рецептора та пострецепторного ланцюга. Діабет внаслідок дефекту мітохондріальної ДНК іноді поєднується з глухотою або нирковими аномаліями. Дуже рідко зустрічається цукровий діабет

бет, пов'язаний з агенезією або порушенням розвитку підшлункової залози (табл. 23).

Таблиця 23. Класифікація цукрового діабету (ВООЗ, 1995)

Тип	Фаза	Ускладнення
<p>1. Інсулінозалежний (ІЗЦД) — автоімунний діабет</p> <p>2. Інсулінонезалежний діабет (ІНЦД)</p> <p>3. Інсулінонезалежний діабет молодих</p> <p>4. Агенезія, чи порушення розвитку підшлункової залози</p> <p>5. Діабет внаслідок дефекту мітохондріальної ДНК</p> <p>6. Інсулінорезистентний діабет, пов'язаний з аномаліями інсуліну, його рецепторів або пострецепторного ланцюга</p> <p>7. Дорослий тип діабету у молодих</p> <p>8. Цукровий діабет, пов'язаний з порушенням харчування</p> <p>9. Інші типи цукрового діабету, пов'язані з ендокринними хворобами: аденома гіпофіза, хвороба Іценка — Кушинга; дифузний токсичний зоб, нецукровий діабет та ін.; з генетичними синдромами: муковісцидоз, ожиріння; спричинені медикаментозними речовинами: кортикостероїдами, β-адреноміметиками тощо</p>	<p>Декомпенсація: без кетозу, з кетозом</p> <p>Компенсація: клінічна, клініко-метаболична</p> <p>Ремісія: повна — без інсуліну, часткова — з введенням інсуліну</p>	<p>Гострі: гіперкетонемічна, гіперосмолярна, гіперлактатемічна, гіпоглікемічна кома</p> <p>Специфічні: діабетична ретинопатія, нефропатія, обмеження рухливості суглобів, ураження шкіри, затримка фізичного та статевого розвитку</p> <p>Неспецифічні: вільвіт, вильвовагініт, інфекція сечових шляхів та ін.</p> <p>Внаслідок лікування інсуліном: ліподистрофія, синдром Моріака, синдром Сомоджі, інсулінові набряки</p>

Етіопатогенез. За сучасними уявленнями, ІЗЦД — це автоімунне захворювання, що розвивається на фоні генетичної схильності під впливом факторів зовнішнього середовища. Це підтверджується перш за все значними етнічними відмінностями та географічною поширеністю й частотою ІЗЦД. Найвищу захворюваність зареєстровано в північних країнах, зокрема в Фінляндії (35 випадків на рік на 100 тис. населення), а найнижчу — в Азії (0,5–1,3 випадки на рік на 100 тис. населення). У негрів, індіців, ескімосів інсулінонезалежний цукровий діабет практично не зустрічається, що підтверджує його генетичне походження. Успадкування можливе як за домінантним, так і рецесивним типом. В останні роки розглядається гіпотеза про полігенне успадкування ІЗЦД. Дані щодо наявності генетичної схильності були підтверджені при дослідженні на близнюках. Доведений більш високий показник конкордантності ІЗЦД серед монозиготних близнюків (25–30 %), ніж серед дизиготних (5–10 %). Відомо, що ІЗЦД досить часто відзначається у членів однієї родини і розвивається як спадкове захворювання у 10–47 % хворих. У розвитку ІЗЦД провідне значення має співвідношення генетичних і ушкоджуючих факторів. Спадковий компонент ІЗЦД — це дефект певних локусів на короткому плечі 6-ї хромосоми, що призводить до зміни білків мембран β -клітин, які стають менш стійкими.

Близько 95 % хворих на ІЗЦД мають HLA алелі DR3 і/чи DR4, тимчасом як в популяції вони виявляються у 40 %; ІЗЦД розвивається втричі частіше в осіб, що мають лейкоцитарні антигени В8, В15, В18.

Генетична схильність реалізується за наявності пускового механізму. Роль провокаційного фактора відіграють віруси, перш за все краснухи, вітряної віспи, грипу, гепатиту, паротиту, цитомегаловірус чи токсичні речовини в допорогових концентраціях. Велике значення в розвитку цукрового діабету належить психічним і фізичним травмам. Багато важить дефект генів, які контролюють імунну відповідь, що обумовлює схильність до автоімунних реакцій. Захворювання розвивається внаслідок автоімунного процесу, що призводить до деструкції β -клітин. У подальшому патогенетичні механізми ІЗЦД обумовлені дефіцитом інсуліну: знижуються анаболічні та підвищуються катаболічні процеси, також збільшується секреція контрінсулярних гормонів (глюкагон, кортизол, гормон росту, катехоламіни). Цей вид діабету характеризується абсолютною недостатністю інсу-

ліну, що перш за все призводить до порушення обміну глюкози. Зменшується активність гексокінази і знижується транспорт глюкози до клітин печінки, жирової та м'язової тканини. Це деякою мірою обумовлює розвиток гіперглікемії, яка додатково зростає також внаслідок підвищення активності глюкозо-6-фосфатази й глікогенолізу в печінці та м'язах.

У підвищенні рівня цукру крові відіграє роль глюконеогенез. Якщо рівень глюкози в крові вище ниркового порога (понад 10,2 ммоль/л), то спостерігається виділення її з сечею — глюкозурія. Гіперосмолярність крові призводить до внутрішньоклітинної, а потім загальної дегідратації, полідипсії та поліурії. Знижується кількість АТФ, що використовується як джерело фосфорної кислоти, необхідної для фосфорилування. Пригнічується утворення ацетилкоензиму А — головної сполуки для подальшого синтезу ліпідів, холестерину, вільних жирних кислот. Крім того, порушується транспорт амінокислот і хіломікронів у клітині, що в поєднанні з внутрішньоклітинним енергетичним дефіцитом призводить до зниження синтезу білка, глікогену, тригліцеридів. Для компенсації енергетичної недостатності включаються механізми утворення ендогенної глюкози в печінці. Під впливом «контрінсулярних» гормонів (глюкагон, адреналін, глюкостероїди та ін.) активізується глікогеноліз, протеоліз, ліполіз. Внаслідок цього зростає гіперглікемія, підвищується вміст в крові амінокислот, холестерину, жирних кислот і ще більше поглиблюється енергетичний дефіцит. Посилений ліполіз призводить до накопичення органічних помірно сильних кислот (β -оксимаєляна, ацетооцтова, так звані кетонові тіла), що спричинює розвиток метаболічного ацидозу, спочатку компенсованого, а потім декомпенсованого. Декомпенсований метаболічний ацидоз, дегідратація, втрата електролітів є причиною порушення функції ЦНС, серцево-судинної системи і призводять до летального кінця за відсутності лікування.

Клініка. Є деякі особливості ІЗЦД в дитячому віці: 1) бурхливий швидкий розвиток; 2) лабільний перебіг; 3) рано з'являються ускладнення. Захворювання характеризується тріадою так званих великих симптомів: спрага, поліурія, зниження маси тіла. Тривалість цих явищ різноманітна, але не менше 1 міс. Поліурія може початися з енурезу. Дитину непокоять загальна слабкість, швидка стомлюваність, головний біль, запаморочення, зниження апетиту, свербіння шкіри, статевих органів. Зниження імунітету та зростаюча дегідратація спричинюють сухість шкіри та

слизових оболонок, приєднання грибкових та гнійних уражень. З'являються тривалі екзemi, фурункульоз, абсцеси, ячмені, стоматити, вульвіти та вульвовагініти у дівчаток. Відмічаються нічна спрага та ніктурія. Характерний «діабетичний рум'янець». Іноді трапляється жовте забарвлення шкіри — ксантоз (частіше долоней, підшов). На початку цукрового діабету у дітей може відзначатися поліфагія. Апетит знижується лише при значній декомпенсації цукрового діабету і швидко прогресуючому кетоацидозі. В прекоматозному стані хворі відмовляються від їжі. Дуже характерним симптомом є похудіння зі значною втратою маси за короткий час (5–10 кг). Підшкірний жировий шар значно стоншується, виникають атрофічні зміни в м'язах. Якщо хвороба не розпізнається при перших клінічних симптомах, можливе зростання гострого кетоацидозу, що характеризується появою скарг на біль в животі, попереку, в серці, за грудиною, різким погіршенням самопочуття. Відмічаються слабкість, м'язова гіпотонія, запах ацетону з рота, диспептичні порушення (відмова від їжі, нудота, блювання). За відсутності лікування може розвинутиися діабетична кома.

Раннім проявом захворювання в малюковому віці можуть бути зупинка або втрата маси тіла, збережений або ж підвищений апетит, спрага, симптом «накрохмалених пелюшок» після висихання сечі, липкі плями на підлозі після попадання сечі з високим вмістом цукру. Діти неспокійні, знижується тургор шкіри, з'являються стійкі опрілості, фурункули, абсцеси. Шкіра стає сухою. Знижується імунітет, що призводить до приєднання грибкових і гноячкових захворювань. Часто цукровий діабет розвивається несподівано: з різким зневодненням, інтоксикацією, блюванням. Стан нагадує токсико-септичне захворювання, що ускладнює діагностику і діагноз доводиться визначати в прекоматозному стані.

Цукровий діабет у дітей досить часто починається як невідкладний медичний стан. Від появи перших симптомів маніфестного цукрового діабету до розвитку кетоацидозу в дітей шкільного віку минає звичайно 2–4 тиж, а у дітей раннього віку — декілька днів.

Кетоацидоз

Формування декомпенсованого кетоацидозу (ДКА) проявляється симптомами токсичного глоситу, гастриту, ентериту. На фоні зростаючого ексікозу, поліурії, полідипсії з'являється переймис-

тий біль у животі, який локалізується навколо пупка, рідше — в правому підребер'ї; нудота; знижується апетит; з'являється блювання 1–2 рази на добу; може бути рідке випорожнення. Слизова оболонка рота яскрава, язик сухий, тріщини в куточках рота. У видихуваному повітрі запах прілих фруктів. На щоках і в ділянці виличних дуг «діабетичний рум'янець». Хворі скаржаться на слабкість, запаморочення, головний біль, порушення зору.

Виснаження лужного резерву крові призводить до зростання дегідратації. З'являється шумне токсичне дихання типу Куссмауля внаслідок подразнення дихального центру з надлишком іонів водню. Зростає абдомінальний синдром (псевдоперитоніт), обумовлений розвитком ерозивного гастроентериту. Біль у животі стає постійним. Живіт запалий, м'язи передньої черевної стінки напружені, з'являються позитивні симптоми подразнення очеревини. Блювання стає нестерпним, інколи з домішками крові («кавова гуща»), має кислий запах. Випорожнення немає. Шкіра суха, зморшкувата, бліда з сіруватим відтінком, акроціаноз, періоральний ціаноз. Слизові оболонки рота, губи, язик сухі, покриті коричневим нальотом, з тріщинами. Тахікардія, тони серця слабкі, АТ знижений. Свідомість сопорозна.

Діабетична кетоацидотична кома характеризується цілковитою втратою свідомості, поступово пригнічуються рефлексії, знижується діурез аж до анурії, припиняється блювання, зростають гемодинамічні розлади. Лабораторні показники при діабетичній комі змінені (табл. 24).

За відсутності допомоги смерть настає через 1–1,5 доби чи швидше. Вивести хворого з коматозного стану без інсуліну неможливо.

Діагностика. Діагноз базується на основі характерних клінічних симптомів: полідипсія, поліурія, схуднення — та параклінічних даних: гіперглікемія, глюкозурія, кетонурія. Точним методом визначення рівня глюкози в крові є глюкозооксидазний. Рівень глікозильованого гемоглобіну (гемоглобін, до якого без участі ферментів приєднана молекула глюкози) залежить від тривалості та ступеня гіперглікемії. Збільшення рівня глікозильованого гемоглобіну понад 7 % свідчить про підвищення середнього рівня глікемії за попередні 2–3 міс і разом з іншими методами допомагає підтвердити наявність порушень вуглеводного обміну за діабетичним типом. Якісна реакція на цукор проводиться з використанням індикаторного паперу — «глюкотесту». Якісна реакція для виявлення ацетону в сечі проводиться з нітропрусидом

Таблиця 24. Лабораторні показники при діабетичному кетоацидозі

Показники	Здорові діти	Діабетичний кетоацидоз
Глюкоза крові, ммоль/л	3,3–5,5	Понад 15
через 1 год після їжі	До 8,8	Понад 10
Глюкоза сечі, ммоль/л;	До 1,1	Більше 110
%	До 0,02	Більше 2
Кетонові тіла в сироватці крові	До 1,72	1,7–17
Кетонові тіла в сечі	Немає	++++
Гематокрит	0,31–0,47	Підвищений
Калій сироватки, ммоль/л	4,0–5,5	Нормальний чи підвищений
Калій еритроцитів, ммоль/л	80–100	Знижений
Сечовина в крові, ммоль/л	4,2–7,5	Нормальна чи підвищена
Осмолярність сироватки	310	310–320
Гемоглобін, г/л	110–140	Нормальний чи підвищений

натрію. Використовується також радіоімунологічне визначення інсуліну в крові.

Диференційний діагноз. Диференціювати цукровий діабет слід з нецукровим діабетом, ознаками якого можуть бути спрага, поліурія, погіршення апетиту. На відміну від цукрового діабету, спрага сильна й виснажлива (хворі випивають від 5 до 12 л рідини на добу), а поліурія досягає 8–10 л. Відмічається різка сухість шкіри, слизових оболонок. Знижується слиновиділення. Діти стають роздратованими. При значному зневодненні спостерігаються гіпертермія та неврологічні розлади. Рівень глюкози в крові нормальний, глюкозурії немає, щільність сечі низька. Глюкозурія може бути однією з ознак тубулопатії, хвороби Дебре — де Тоні — Фанконі. При цьому спостерігається незначна глюкозурія — 1–2 % при нормальному вмісті цукру в крові натщесерце і нормальних показниках ТТГ. Глюкозурія та гіперглікемія можливі при інфекційних хворобах, інтоксикаціях, токсичному ушкодженні печінки, травмах, внутрішньовенному введенні глюкози. Повторне визначення глюкози в крові й добовий сечі та дослідження ТТГ змін не виявляють.

Діабетичну кому при нерозпізаному цукровому діабеті потрібно диференціювати з синдромом гострого живота (апендицит, гострий холецистит, непрохідність кишечника), ацетонемічним блюванням.

Диференційний діагноз гіперкетонемічної коми проводиться з іншими видами ком (табл. 25).

Гіперосмолярна кома розвивається у дітей, що мають додаткові втрати рідини (крім поліурії) при кишковій інфекції, опіках, не одержують достатньої кількості рідини. Розвивається повільно. Характеризується вираженим ексикозом за відсутності ацидозу, ранньою появою неврологічної симптоматики: афазія, галюцинації, судоми, гіпертермія.

Лактацидотична кома розвивається внаслідок метаболічного ацидозу, обумовленого накопиченням в організмі молочної кислоти. Трапляється у дітей з цукровим діабетом і гіпоксемією — при тяжкій анемії, природжених вадах серця, пневмонії, а також у дітей, які отримують бігуаніди. Розвивається гостро. Відмічаються нудота, блювання, анорексія, біль у м'язах, за грудиною, в попереку. Частішає дихання, з'являються сонливість або збудженість, м'язова гіпотонія, хворий втрачає свідомість. Запаху ацетону немає. У крові підвищений рівень молочної кислоти, без гіперкетонемії, кетонурії. Рівень гідрокарбонату та рН крові низькі. Гіперглікемія може бути невисокою.

Гіпоглікемічна кома розвивається при різкому падінні глюкози крові нижче 2,8 ммоль/л, що призводить до зниження утилізації її клітинами мозкової тканини та розвитку гіпоксії мозку. Швидко настають дегенеративні зміни в нейронах кори головного мозку. Через це допомогу слід надавати негайно. Провісниками гіпоглікемії є почуття голоду, наростаюча слабкість, тремтіння рук, головний біль, нудота, біль у животі, пітливість, тахікардія, блідість чи гіперемія шкіри. Якщо не надати допомогу, то з'являються тонічні чи клонічні судоми, тризм жувальних м'язів, кома.

Лікування. Оскільки найбільш частим типом цукрового діабету в дитинстві є автоімунний деструктивний процес у β -клітинах підшлункової залози, то для дітей з ІЗЦД не існує альтернативи лікуванню інсуліном. Чим раніше діагностований ІЗЦД і розпочата замісна терапія інсуліном, тим більше зберігається функціонуючих β -клітин і краще перебігає перший період лікування. Недостатня кількість інсуліну при замісній терапії призводить до ланцюга метаболічних порушень, деякі з них спричиняють затримку росту та статевого дозрівання, необоротні діабетичні

Таблиця 25. Диференційна діагностика коматозних станів при цукровому діабеті

Показник	Гіперкетонемічна кома	Гіпоглікемічна кома	Гіперосмолярна кома	Лактацидотична кома
Причини	Вперше визначений діагноз Недостатня доза інсуліну Порушення режиму харчування	Передозування інсуліну Недостатнє харчування після введення інсуліну	Вперше визначений діагноз Недостатня доза інсуліну Порушення режиму харчування	Вперше визначений діагноз
Симптоми	Загальна слабкість, нудота, блювання, спрага, поліурія, біль у животі	Голод, головний біль, пітливість, тремор кінцівок, тризм, судоми	Загальна слабкість, млявість, спрага, судоми, неврологічні розлади	Нудота, блювання, біль у м'язах, за грудиною, в попереку
Початок	Поступовий	Швидкий	Поступовий	Швидкий
Поведінка	Загальмованість, втрата свідомості	Збудження, втрата свідомості	Млявість, втрата свідомості	Сонливість або збудженість, втрата свідомості
Шкіра	Суха	Волога	Суха	Суха
Язик	Сухий, покритий нальотом	Вологий	Сухий	Сухий
Дихання	Куссмаульське	Нормальне	Часте, поверхневе	Куссмаульське
Пульс	Частий	Рідкий або частий	Частий	Частий
Артеріальний тиск	Знижений	Нормальний або підвищений	Знижений	Колапс

Запах ацетону	+	---	----	----	----
Судоми	-----	Завжди	Часто	Рідко	
Рівень глюкози в крові, ммоль/л	20–30	Завжди нижче 3,0	50–100	12–30	
Глюкоза в сечі	+	---	+	+	
Кетонові тіла в сечі	++++	---	+-	+-	
Рівень кетонових тіл в крові, ммоль/л	1,7–17	Нижче 1,7	Нижче 1,7	Нижче 1,7	
Рівень молочної кислоти, ммоль/л	0,4–1,4	0,4–1,4	0,4–1,4	Вище 1,4	

мікросудинні та органи ураження, і, як наслідок, тяжкі ускладнення та значне зниження тривалості життя. Хоча всі типи інсулінів індукують утворення інсулінових антитіл, рекомбінантні людські інсуліни мають найменшу імуногенність і тому вважаються оптимальними для дітей. Бичачий інсулін більш імуногенний, ніж свинячий або людський. Застосування його як препарату першої черги не рекомендується для дітей. Є кілька видів інсуліну (табл. 26).

Звичайно у дітей використовуються інсуліни короткої та середньої тривалості дії. Інсуліни тривалої дії застосовуються рідко (табл. 27).

Інсулін короткої дії використовується для контролю діабету і лікування гострих станів. Він є основним компонентом повсякденної замісної терапії. Для внутрішньовенної інсулінотерапії треба застосовувати тільки інсулін короткої дії. Інсуліни напівпродовженої дії представлені найбільш поширеними у практиці НПХ (нейтральний протамін Хагедорна) або ізофанінсуліни та інсулін цинк суспензії (інсулін Ленте). Зберігання передчасно змішаних інсуліну короткої дії з інсуліном Ленте в одному шприці або флаконі призводить до затримки всмоктування інсу-

Таблиця 26. Види інсулінів

Вид інсуліну	Фірма	Початок дії	Макс. доза введення, г	Тривалість дії, год
Actrapid НМ	Novo Nordisk	20–30 с	1–3	6–8
Protaphane НМ	Novo Nordisk	1–2 г	4–12	до 24
Номорар	Pliva	30 с	2–3	6–8
Номоран	Pliva	1–2 г	8–16	20–22
Humulin R	Lilly	20–30 с	1–3	6–8
Humulin H	Lilly	1–2 г	4–12	18–22
Actraphane НМ	Novo Nordisk	30 с	2–8	12–24
Humulin M1 (10/90)	Lilly	30 с	1,5–9	16–18
Humulin M2 (20/80)	Lilly	30 с	1,5–8	14–16
Humulin M3 (30/70)	Lilly	30 с	1,5–8,5	14–15
Humulin M4 (40/60)	Lilly	30 с	1,5–8	14–15
Humalog*	Lilly	0–15 г	1	3,5–4

*Хумалог (інсулін ультракороткої дії) можна призначати тільки дітям після 12 років, добре навчених методів самоконтролю діабету

Таблиця 27. Типи інсулінових препаратів

Препарат інсуліну	Початок дії, год	Пік дії, год	Тривалість дії, год
Короткої дії (звичайний)	1	4	8
Проміжної дії НПХ	4	8	16
Семиленте	2	6	12
Тривалої дії Ленте	4	12	24

ліну короткої дії, тому краще цього уникати. Інсулін короткої дії можна безпечно вводити разом з інсуліном Ленте у одному шприці, якщо ін'єкцію робити одразу ж після змішування.

Інсуліни тривалої дії: бичачий інсулін ультраленте має тривалість дії більш ніж 24 год; людський ультраленте (ультратард)

має меншу тривалість дії і в деяких хворих йому віддається перевага для вечірнього введення. У багатьох країнах є завчасно змішані комбінації інсулінів короткої та напівпродовженої дії у різноманітних співвідношеннях: 10/90; 20/80; 30/70 тощо. Використовувати штучні суміші інсулінів не рекомендується для лікування діабету в дітей у зв'язку з тим, що потреби в інсуліні постійно змінюються. Нині рекомендується єдина концентрація інсуліну (100 МО/мл). Інсулін потрібно вводити інсуліновими шприцами, каліброваними за концентрацією інсуліну. Є кілька основних режимів введення інсуліну:

1. Дві ін'єкції інсулінів короткої та напівпродовженої дії (перед сніданком та вечерею — традиційна схема).
2. Дві ін'єкції інсулінів короткої та напівпродовженої дії та ін'єкція інсуліну короткої дії перед обідом (інтенсифікована схема).
3. Інтенсифікована схема з перенесенням ін'єкції інсуліну напівпродовженої дії з вечери на 21-шу–23-тю годину.
4. Ін'єкції інсуліну короткої дії перед основними прийомами їжі (3 рази) і інсуліну напівпродовженої дії на ніч.
5. Дробне введення інсуліну короткої дії 4–5 разів на добу кожні 3–4 год.

Нестандартні режими введення інсуліну можуть бути використані у початковому періоді захворювання, під час «медового місяця» і у дітей до 3–4 років. Практично для всіх дітей потрібно мінімум 2 ін'єкції інсуліну на добу. Мета лікування діабету — досягти показників, близьких до нормоглікемії без частих гіпоглікемій. Контроль діабету найкраще здійснювати за допомогою самоконтролю рівня глюкози в крові, клінічних спостережень і визначення рівня HbA_{1C} з інтервалом 3 міс. Вибирається найбільш простий режим інсулінотерапії, який дозволяє досягти встановленої мети у клініці та рівні HbA_{1C} .

Вибір дози інсуліну здійснюється індивідуально. Слід брати до уваги кількість прийомів їжі на добу, її калорійність, фізичне навантаження, тривалість захворювання, стадію статевого дозрівання, наявність інфекції, результати щодобового контролю за рівнем глюкози в крові та глікозильованого гемоглобіну ($GHb - HbA, HbA_{1C}$). У здорових дітей рівень HbA_{1C} — 4,4–6,4%. У дітей, хворих на діабет, рівень глікозильованого гемоглобіну не повинен підвищуватись більш ніж на 1% верхньої межі норми.

Слід наголосити, що у деяких дітей раннього віку нормалізації глікозильованого гемоглобіну можна досягти ціною серйозних гіпоглікемічних станів, тому в цих дітей рівень HbA_{1C} може

підвищуватися до 10 %. Дослідження глікемії у дитини потрібно проводити щодоби, за необхідності — вночі та вранці. Глікемічний профіль досліджується 1 раз на тиждень. Глікемія до їди (препрандіальна) не може бути вище 6–7 ммоль/л, після їжі (постпрандіальна) — не вище 10 ммоль/л. У дітей до 6 років у зв'язку з небезпекою гіпоглікемії та її негативного впливу на мозок вказані рівні можуть бути дещо вищими. Рівень глікемії вночі не повинен знижуватись менше 6,5–8,0 ммоль/л. Рівень глюкози у сечі не дає інформації про ступінь гіперглікемії.

Не існує єдиних правил корекції добової потреби в інсуліні, в середньому доза становить 0,5–1,1 Од/кг маси тіла, але може підвищуватись у пубертатний період до 1,5 Од/кг. При тривалій декомпенсації цукрового діабету потреба в інсуліні також може збільшуватись до 1,5 Од/кг, але короткочасно. Необхідність збільшення дози інсуліну виникає при інтеркурентних захворюваннях, тим же часом необхідно посилити самоконтроль. При цьому доза інсуліну короткої дії збільшується на 2–4 Од. Діти повинні вміти самостійно робити ін'єкції інсуліну у відповідному віці, однак існує велика індивідуальна вікова варіабельність. Батькам треба добре знати техніку введення інсуліну при невідкладних станах. Найбільш поширені серед дітей з ІЗЦД шприци-ручки, які дозволяють зробити режим життя більш вільним. Рекомендуються пластикові шприци з фіксованою голкою.

Ускладнення. У дітей можуть виникати ускладнення, пов'язані: 1) з власне захворюванням: ранні гострі, наприклад діабетична гіперглікемічна кома, та пізні, пов'язані з тривалістю захворювання — діабетична ретинопатія, діабетична нефропатія, обмеження рухливості суглобів, ураження шкіри, діабетична нейропатія, затримка фізичного та статевого розвитку; 2) а також внаслідок інсулінотерапії (гострі — гіпоглікемічна кома); ліподистрофії, синдром Сомоджі, синдром Моріака, інсулінові набряки.

Діабетична гіперглікемічна, гіперкетонемічна кома розвивається внаслідок глибоких порушень обміну вуглеводів і жирів, спричинених дефіцитом інсуліну. Виникає як медичний невідкладний стан при вперше виявленому діабеті, а також при недостатньому дозуванні інсуліну, порушенні режиму харчування, психічних і фізичних травмах, інфекційних процесах. Комі передують прекоматозний стан з розвитком провісників: втрата апетиту, загальна слабкість, блювання, спрага, поліурія. При розвинутій комі дитина втрачає свідомість. Шкірні та сухожилкові рефлекси знижені, гіпотонія м'язів очних яблук, зіниці звужені, іноді косо-

окість, можливе блювання з домішками крові. Діурез знижується аж до анурії. У крові — висока гіперглікемія, різке зниження резервної лужності крові, зниження гідрокарбонату, підвищення кетонових тіл. В сечі високий рівень глюкози, ацетону, білка, формених елементів.

Лікування діабетичного кетоацидозу в дітей відрізняється від лікування у дорослих. Необхідною умовою є ретельний моніторинг. Лікування слід проводити лише у спеціалізованих медичних центрах. У недосвідчених руках потенційними ускладненнями лікування діабетичного кетоацидозу можуть бути: гіпо- і гіпергідратація, гіпоглікемія, гіпокаліємія чи гіпернатріємія. набряк мозку, який завжди є ризиком при діабетичному кетоацидозі, можна звести до мінімуму завдяки ретельному контролю за швидкістю регідратації, адекватному добору застосовуваних розчинів і контролю за рівнем електролітів крові. Підвищення рівня глюкози понад 15 ммоль/л і зниження рН менше 7,2 слід розглядати як діабетичний кетоацидоз. Дитину, що перебуває в коматозному стані, слід госпіталізувати до реанімаційного відділення.

Метою терапії є ретельна регідратація протягом 24–48 год та нормалізація електролітів крові й глюкози в крові. Чим більш виражені метаболічні порушення при госпіталізації, тим повільнішою має бути швидкість регідратації. Кожну порцію сечі потрібно тестувати на глюкозу та кетони. Рівень глюкози крові треба вимірювати щогодини. Він не повинен знижуватися швидше ніж на 5,5 ммоль за годину. Крім цього, слід виміряти венозний рН, газу крові, лужний дефіцит, електроліти, сечовину, креатинін та гематокрит. Протягом перших 24–48 год перебування хворого в стаціонарі перш за все проводиться боротьба з шоком шляхом внутрішньовенного введення 0,9%-го фізіологічного розчину із розрахунку 10 мл/кг маси тіла. Іноді потребується введення плазми чи плазмозамінників. Після реанімації слід розпочати внутрішньовенне введення 0,9%-го фізіологічного розчину зі швидкістю 10–15 мл/кг (не більше 500 мл протягом першої години) та інсуліну короткої дії 0,1 ОД/(кг·год) у самостійній крапельній інфузії. За перші 24 год сумарна кількість рідини має становити 100–120 мл/кг маси тіла. Швидкість інфузії інсуліну підбирають для підтримки зниження глюкози на 5 ммоль/(л·год) (швидкість зниження у перші 2 год може бути вищою внаслідок регідратації та збільшення об'єму).

Якщо рівень глюкози знижується до 14 ммоль/л, розчини для внутрішньовенного введення змінюють: застосовують 0,45%-й

розчин хлориду натрію і 2,5%-й розчин глюкози. При тяжкому ацидозі кількість глюкози в інфузії добирають для підтримки рівня глюкози в крові у межах 8,3–11 ммоль/л, зберігаючи швидкість інфузії інсуліну на рівні 0,1 ОД/(кг·год). Зменшити дозу інсуліну можливо лише після корекції ацидозу. Після ліквідації ацидозу рівень глюкози у розчині підтримують на рівні 2,5 %. Якщо в сечі практично не виявляються кетони, хворому можна поїсти. За півгодини до їди треба ввести інсулін короткої дії дозою 0,25 ОД/кг підшкірно і поступово припинити внутрішньовенне введення інсуліну протягом наступної години. Після цього можна розпочати одну із схем інсулінотерапії. Діабетичний кетоацидоз супроводжується тяжким дефіцитом калію, незважаючи на те, що рівень калію в плазмі може бути в нормі чи навіть незначно підвищеним. Якщо немає даних про порушення ниркової функції, потрібно додати калій (3–5 ммоль/(кг·добу)) одночасно з початком інфузії інсуліну. Рівень калію повинен перебувати у межах 4–5 ммоль/л.

Діти переносять ацидоз краще, ніж дорослі. Введення бікарбонату суперечливе і показане лише тяжкохворим дітям. Бікарбонат застосовують тільки для часткової корекції ацидозу (вводять 1/3 дефіциту, розрахованого за газами крові, протягом 20 хв і потім знову слід провести оцінку ацидозу). Небезпечними наслідками терапії бікарбонатом є гіпокаліємія та гіпернатріємія.

Мікросудинні діабетичні ускладнення пов'язані з тривалістю захворювання. Вважалося, що вони рідко трапляються у дітей та підлітків, однак за допомогою чутливих методів було виявлено, що ретинопатія зустрічається у 10–60 % підлітків, які страждають на цукровий діабет не менше 5 років. Подальші дослідження у дітей препубертатного віку довели, що ретинопатія може виявлятися і у хворих з тривалістю діабету більше 2 років. У пубертатному віці прискорюються прояви та прогресування діабетичних мікросудинних ускладнень (ретинопатії, нефропатії та нейропатії). Найважливішим фактором щодо ризику розвитку мікросудинних ускладнень є: тривалість діабету, недостатній контроль діабету, підвищений кров'яний тиск, високий рівень ліпідів і родинний анамнез. Дуже важливо наголосити, що тривалий ретельний контроль діабету знижує ризик розвитку та прогресування діабетичних ускладнень.

Діабетична ретинопатія — це головна причина втрати зору, що може призвести до сліпоты. Ушкодження часто асимптоматичні. Обстеження хворої на діабет дитини у офтальмолога слід

проводити щороку з використанням флюоресцентної ангіографії. Раннє лікування за допомогою лазерокоагуляції знижує ризик втрати зору.

Діабетична нефропатія може прогресувати до кінцевої стадії — ниркової недостатності, що потребує діалізу та трансплантації нирок. Мікроальбумінемія свідчить про діабетичну хворобу нирок.

У 10–15 % підлітків з тривалістю діабету 5 років і більше відзначається підвищена екскреція альбуміну, тому кількість екскреції альбуміну є основним критерієм діабетичних ускладнень з боку нирок.

Нейропатія у дітей зустрічається рідко і може охоплювати автономну чи периферичну нервову систему. Діабетична нейропатія починається субклінічно і може прогресувати до фокальних чи дифузних проявів.

Обмеження рухливості суглобів виявляється за допомогою зіставлення долоней в «позиції людини, що молиться». Цей тест слід проводити один раз на рік у дітей, хворих на діабет. Фізіотерапія призначається при значному зниженні рухливості суглобів.

Ураження шкіри в дітей пов'язано з високим рівнем глюкози, зниженням місцевого й загального імунітету, зміною судин і гіповітамінозом. Спостерігаються жовте забарвлення долонь і підшов (ксантодермія), відкладення холестерину у вигляді коричневих бляшок на обличчі, кінцівках. Трапляється ліпоїдний некробіоз шкіри.

При тяжкій формі цукрового діабету дуже часто розвивається жирова інфільтрація печінки.

Зріст дитини є одним із клінічних критеріїв компенсації цукрового діабету. Оцінюючи **фізичний розвиток**, слід брати до уваги не тільки абсолютні показники зросту, а й щорічні темпи. При декомпенсації цукрового діабету протягом кількох місяців у дитини можуть припинятися темпи росту. При цьому звичайно запізнюється і скелетне дозрівання. У пубертатному віці сповільнення росту обумовлюється затримкою статевого дозрівання. Затримка фізичного розвитку і статевого дозрівання обумовлені недостатнім метаболічним контролем і не потребують спеціального лікування.

Ускладнення інсулінотерапії можуть розвиватися як невідкладний медичний стан (гіпоглікемічна кома), так і поступово (ліподистрофії, синдром Моріака, синдром Сомоджі та інсулінові набряки).

Гіпоглікемія — найчастіше гостре ускладнення ІЗЦД. Це головний стримуючий фактор в інтенсивному лікуванні діабету, метою якого є біля- та нормоглікемія. Тяжка гіпоглікемія — найтривожніша ознака діабету, проте вона рідко стає прямою причиною смерті. Хоча гіпоглікемія визначається як зниження рівня глюкози в крові менше 3,0 ммоль/л, сучасні дослідження довели, що незначні порушення свідомості можуть виникати, якщо рівень глюкози менше 4,0 ммоль/л. Гіпоглікемія може бути симптоматичною і асимптоматичною. Симптоматична гіпоглікемія поділяється на три ступені залежно від клінічних критеріїв:

I ступінь, або легка гіпоглікемія: хворий може відчувати і лікувати гіпоглікемію сам (оскільки малі діти не можуть самі собі допомогти, то ніяка гіпоглікемія у дітей молодше 6 років не може класифікуватись як легка).

II ступінь, чи помірна гіпоглікемія: будь-хто сторонній може допомогти хворому.

III ступінь, чи тяжка кома. Хворий непритомний, у нього свідомо і він не може прийняти глюкозу перорально внаслідок повної дезорієнтації. Єдиним порятунком може бути ін'єкція глюкагону або глюкози внутрішньовенно.

Найчастішими причинами гіпоглікемії є: 1) передозування інсуліну; 2) неадекватне харчування або прогаяння основного та додаткового прийняття їжі після ін'єкції інсуліну; 3) фізичне навантаження без відповідного прийняття їжі. При легкій гіпоглікемії з'являються такі нейрогенні прояви: голод, тремтіння, нервозність, полохливість, пітливість, блідість, серцебиття, тахікардія, зниження уваги тощо. Слід вжити сік, солодкий лимонад і стимулювальний засіб, молоко (150 мл), легку закуску. Якщо напад стався за 15–30 хв до їди, хворий може поїсти. Помірна гіпоглікемія характеризується появою головного та абдомінального болю, змінами в поведінці, агресивністю, порушенням або роздвоєнням зору, невпевненістю, сонливістю, слабкістю, порушенням мовлення, тахікардією, розширенням зіниць, блідістю, пітливістю. Потрібно швидко прийняти розчинену глюкозу 10–20 г з подальшою легкою закускою.

Тяжка гіпоглікемія спричинює тяжку нейроглікопенію з повною дезорієнтацією, втратою свідомості, фокальними та генералізованими судомами, що призводять до порушення ковтання. Якщо хворий перебуває поза лікарнею, необхідно ввести глюкагон в ін'єкції (підшкірно, внутрішньом'язово чи внутрішньовенно): 0,5 мг, якщо дитині менше 10 років, і 1,0 мг після 10

років. Якщо немає відповіді протягом 10 хв, слід повторити дозу. Хворому, який перебуває в лікарні, внутрішньовенно вводять глюкозу (20%-й розчин із розрахунку 0,2 г/кг маси тіла). Усі діти та підлітки з діабетом повинні носити таблетки глюкози з собою і мати глюкагон вдома (у школі ці ліки є в медпункті). У кожного хворого має бути ідентифікаційний браслет з написом про необхідність прийому цукру в невідкладних станах.

Ліподистрофії можуть зустрічатися у вигляді ліпогіпо- і гіпертрофії. Застосування людського інсуліну запобігає цьому ускладненню. Прояви його можна зменшити ін'єкціями людського інсуліну навколо ушкодження. Для профілактики ліподистрофії потрібно часто змінювати місце введення інсуліну, користуватись атравматичними голками.

Хронічна недостатність інсуліну зі збереженням помірної гіперглікемії не призводить до значних водно-електролітних порушень, але спричинює затримку росту, статевого розвитку, гепатомегалію, ранні судинні ускладнення (*синдром Моріака*).

Хронічне передозування інсуліну (*синдром Сомоджі*) характеризується підвищеним апетитом, прискоренням росту, ожирінням (часто за кушингоїдним типом), гепатомегалією, схильністю до кетоацидозу, гіпоглікемічним станом переважно вночі та вранці, гіперглікемією, раннім розвитком мікроангіопатій.

«Інсулінові набряки» можливі при передозуванні інсуліну, особливо в поєднанні з надмірною інсуліновою терапією під час лікування декомпенсованого кетоацидозу. Особливо небезпечний набряк мозку, що з'являється через кілька годин після початку лікування, обумовлений швидким зниженням рівня позаклітинної глюкози при збереженні підвищеної концентрації глюкози в клітині, а значить, гіпергідратації клітин мозку. Клінічно проявляється погіршенням стану, проявами неврологічної симптоматики, поглибленням коми у дитини, що отримує інтенсивну терапію кетоацидозу. При ранньому розпізнанні ефективні внутрішньовенні введення 10%-го розчину манітолу дозою 1–1,5 г/кг і фуросеміду. Набряк може розвинути в легенях, підшкірній клітковині, внутрішніх органах. Швидкий, протягом кількох годин, приріст маси тіла у хворого на цукровий діабет потребує негайного зниження доз інсуліну і корекції інфузійної терапії.

Принципи дієтотерапії

Дієта залишається одним з найважливіших компонентів у лікуванні цукрового діабету. Принцип повноцінного харчування

дітей є головним. Дієта повинна забезпечувати гармонічний фізичний та статевий розвиток дитини, підтримувати азотистий баланс та імунну реактивність організму. Обов'язковою умовою при складанні раціону дитини є максимальне наближення вмісту основних харчових інгредієнтів до фізіологічної норми. При нормальному рості та масі тіла у хворої дитини її потреби у харчуванні практично не відрізняються від здорових дітей. Із повсякденного раціону виключаються продукти, які містять цукор. Теоретично добова калорійність їжі, необхідна для відновлення затрат енергії, розраховується за формулою:

Добова калорійність їжі = $1000 \cdot (100 \times \text{кількість років})$

Вона компенсується за рахунок 50 % вуглеводів, 20 % білків, 30 % жирів. Одна хлібна одиниця (ХО) — це така кількість продукту, яка відповідає 12 г вуглеводів (табл. 28).

Одна ХО еквівалентна такій кількості продуктів:

Група хлібобулочних виробів: 25 г білого хліба, 30 сірого або житнього хліба, 20 г хрумкого хлібця, 1 великий млинець, 1 середня оладка, 4 пельмені, 2 вареники, 1 котлета, 2–3 сосиски.

Мучні вироби: 15 г крохмалю, борошна, рису, ячменю, гречки; 20 г пшона, перлової крупи, вівсяних пластівців, макаронів, локшини, ріжків, вермішелі; 50 г каші (2 столові ложки).

Група овочів: 80 г сирі та вареної картоплі, 40 г смаженої картоплі; 30 г хрумкої картоплі (чіпси); 70 г кукурудзяних зерен; 110 г зеленого горошку, 140 г буряка.

Група молочних продуктів: 250 г молока, кефіру, кислого молока, 130 г концентрованого молока без цукру, 30 г сухого молока, 85 г сирників, 65 г морозива.

Група фруктів і ягід: 60 г бананів, 80 г хурми, 90 г ананасів, інжиру, 100 г яблук, черешень, слив, 120 г чорної смородини, вишні, агрусу, 130 г апельсинів, груш, абрикос, дині, грейпфрута, 140 г ожини, персика, айви, 160 г кавуна, 190 г суниць або полуниць, 210 г малини, 20 г сухофруктів.

Фруктові натуральні соки: 80 г сливового, 90 г вишневого, 100 г яблучного або грушевого, 110 г апельсинового, 120 г ожинового, 130 мандаринового, 140 грейпфрутового соку.

Не потребують підрахунку ХО всі білкові продукти (м'ясо, риба, яйця, сир тощо), листяний салат, огірки, петрушка, кріп, зелена цибуля, цвітна, білокачанна та брюсельська капуста, морква, редиска, редька, ревен, ріпа, шпинат, гриби, помідори, кабачки, баклажани, червоний та зелений солодкий перець. У до-

Таблиця 28. Розрахунок хлібних одиниць залежно від віку

Час прийому їжі	Вік, років						
	1–3	4–6	7–10	11–14 хлопчики	15–18 хлопчики	11–14 дівчатка	15–18 дівчатка
Сніданок	2	3	4	5	5	5	5
2-й сніданок	1,5	2	2	2	2	2	2
Обід	2	3	4	5	5	5	4
Полудень	1	1	2	2	2	2	2
Вечеря	1,5	2	2	2	2	2	2
2-га вечеря	1,5	2	2	2	2	2	2
Загальна кількість ХО	10–11	12–13	15–16	18–20	16–17	19–21	18–20

бовому раціоні нерафіновані вуглеводи повинні становити 50–60 % від добової калорійності їжі. Добова потреба у харчових волокнах приблизно 40 г на день. Перевага віддається продуктам, які містять ненасичені жирні кислоти (рослинні олії). Найбільш раціональний для дітей такий режим харчування: 3 основних прийоми їжі (сніданок, обід, вечеря) і 3 додаткових — закуски (2-й сніданок, полудень, легка вечеря).

Добова калорійність на кожне прийняття їжі розподіляється так: сніданок — 25 %, обід — 30 %, вечеря — 25 %, 2-й сніданок — 10 %, полудень — 5 %, легка вечеря — 5 %.

При вживанні деяких страв слід підраховувати ХО. Це зернові; хліб; розчинні молочні продукти; деякі сорти овочів (картопля); фрукти.

Метаболічний контроль

Метою контролю діабету у дітей та підлітків є досягнення біля- та нормоглікемії, нормального зросту та розвитку, практичного здорового способу життя, а також відсутності гострих ускладнень діабету: кетоацидозу, гіпоглікемії. Профілактика спрямована на зменшення хронічних ускладнень діабету. Найбільш

вагомими факторами в лікуванні діабету є інсулін, планове харчування; фізичне навантаження; навчання хворого; моніторинг; психологічна консультативна служба. Достатнього метаболічного контролю важче досягти у дітей та підлітків, хворих на діабет, ніж у дорослих в зв'язку з повною відсутністю інсуліну в організмі з практично цілковитою залежністю від введення інсуліну ззовні; несистематичним прийомом їжі; непостійним фізичним навантаженням; гормональними змінами, пов'язаними зі статевим розвитком; частими дитячими інфекціями; проблемами в поведінці, пов'язаними з психологічними труднощами; залежністю від батьків. Кожна хвора дитина повинна вміти виконувати самоконтроль рівня глюкози в крові (СРГК). Інформацію, одержану при СРГК, треба використовувати разом з HbA та клінічними параметрами для постійної оцінки стану хворого та внесення змін в терапевтичну стратегію. Для одержання цукрового профілю рівень глюкози у крові потрібно виміряти до і після їди у різний час цілодобово протягом тижня. Вимірювання глюкози у сечі для моніторингу контролю за діабетом не проводиться через недостатню кореляцію між показниками глюкози у крові та сечі. Рівень глюкози у сечі не дає ніякої інформації про гіпоглікемію. Однак тестування сечі на наявність кетонурії є основою моніторингу діабету.

Розробка нових напрямків у лікуванні цукрового діабету пов'язана з трансплантацією підшлункової залози чи острівцевих клітин.

Профілактика ІЗЦД включає виділення «групи ризику» і обстеження дітей. Це сібси хворих на ІЗЦД, носії гаплотипів HLA. Обстеження полягає в періодичному визначенні антитіл до острівцевих клітин підшлункової залози в поєднанні з дослідженням глюкози натщесерце.

Підвищений ступінь ризику відносно ІЗЦД є у сібсів хворих на ІЗЦД, хворих з ожирінням, матерів, що народили дітей з масою більше 4,5 кг. Слід проводити профілактику та лікування ожиріння, пропагувати раціональне харчування, активний спосіб життя.

Прогноз. Нині ІЗЦД невиліковний, проте слід прагнути стійкої компенсації, що досягається постійним контролем за цукровим діабетом, корекцією інсулінотерапії і дієти в домашніх умовах. При тривалій стійкій компенсації прогноз для життя і працездатності сприятливий, він значно погіршується за наявності судинних ускладнень.

ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Щитоподібна залоза відіграє значну роль у розвитку дитини. Порушення її функцій призводить до розладу обміну речовин, спричинюючи різноманітні ускладнення та захворювання. Може зустрічатися як підвищення її активності, так і зниження.

Дифузний токсичний зоб

Дифузний токсичний зоб (ДТЗ) — органоспецифічне автоімунне захворювання, що характеризується підвищеним синтезом тиреоїдних гормонів щитоподібної залози в циркулюючу кров.

Епідеміологія. Докладно описав це захворювання Basedow (1840). У Росії перший опис дифузно-токсичного зоба у дітей належить Н. В. Філатову (1902).

Останнім часом у різних країнах світу з'явилися численні повідомлення про дифузний токсичний зоб. Частота його — 4–5:10 000 дитячого населення, тобто 5–8 % усіх хворих дітей, здебільшого підліткового віку. Дівчатка хворіють у 6–8 разів частіше хлопчиків.

До факторів ризику належить спадкова схильність. Наслідки аварії на Чорнобильській АЕС, в першу чергу медичні, все більше позначаються на здоров'ї дітей (в тому числі на імунному статусі та стані ендокринної системи).

Етіопатогенез. За захворювання генетично обумовлене, спадкується зчеплено з системою HLA. Частіше розвивається у осіб, що мають HLA антигени A28, B18, DR3, особливо гаплотип A2–B8 та B18, DR3. Вважають, що природжений чи набутий дефіцит Т-супресорів сприяє за наявності певних факторів створенню тиреоїдстимулювальних гормонів. Приблизно у 1/3 хворих визначається LATS-фактор (тривало діючий стимулятор щитоподібної залози). Ці гормони конкурують із ТТГ за рецептори на тиреоцитах, що спричинює гіперплазію щитоподібної залози і підвищення продукції тиреоїдних гормонів. Спровокувати ДТЗ можуть хронічні та гострі інфекції (хронічний тонзиліт, грип), психічна травма, надмірна інсоляція чи переохолодження. Високий рівень тиреоїдних гормонів, спричинюючи катехоламіноподібний ефект, підвищує нервову збудливість. Зростають теплопродукція, швидкість утилізації глюкози, споживання кисню, глюконеогенез, ліполіз. Посилення анаболічних процесів поєднується зі збільшеним катаболічним ефектом, внаслідок чого розви-

ваються дистрофічні зміни в міокарді, печінці, м'язова слабкість, відносна наднирковозалозна недостатність.

Клініка обумовлена місцевим аутоімунним процесом у щитоподібній залозі; ознаками гіпертиреозу; асоційованими з ДТЗ аутоімунними захворюваннями.

Щитоподібна залоза дифузно збільшена, частіше II і III ступенів. Виділяють п'ять ступенів збільшення щитоподібної залози:

I ступінь — пальпується перешийок щитоподібної залози, але відсутнє помітне її збільшення.

II ступінь — збільшена щитоподібна залоза помітна при ковтанні.

III ступінь — збільшення щитоподібної залози добре помітне при огляді, симптом «товстої шиї».

IV ступінь — значне збільшення щитоподібної залози, що змінює конфігурацію шиї.

V ступінь — зоб великих розмірів.

Збільшена щитоподібна залоза розміщується на передній і боковій поверхнях шиї. При пальпації щільноеластична. При аускультації вислуховуються судинні шуми. Найпершими клінічними ознаками можуть бути емоційна нестійкість, яка супроводжується підвищеною руховою активністю. Діти стають збудженими, дратівливими, плаксивими. Знижується успішність, порушується сон. Апетит і спрага підвищені, але хворий худне. Часто ці симптоми пов'язують з пубертатним періодом. Вегетативні порушення проявляються тремтінням пальців витягнутих рук, пітливістю, шкірним свербінням, підвищенням температури тіла. Часто спостерігається м'язова слабкість, іноді настільки виражена, що дитина перестає ходити, падає, порушується координація. Тахікардія — постійний і щонайперший симптом захворювання, нерідко випереджає збільшення щитоподібної залози. Тахікардія сягає 180–220 уд/хв, може поєднуватися з екстрасистолією.

Характерна тахікардія в стані спокою і навіть сну. Посиленний серцевий поштовх, в точці Боткіна вислуховується систолічний шум. При тяжкому перебігу хвороби тони серця стають приглушеними. Межі серця розширені вліво, підвищений пульсовий тиск, навіть у спокої може бути задишка. Нерідко виявляються зміни печінки: збільшення, болісність при пальпації. Випорожнення часте.

Очна симптоматика, що проявляється екзофтальмом (вбуханням очного яблука), розглядається сьогодні як самостійне

автоімунне захворювання з ураженням ретробульбарної клітковини і окорухових м'язів специфічними автоантитілами. Визначається у 60–70 % хворих на ДТЗ. Екзофтальм може бути двобічним, рідше — однобічним. Ступінь його вираженості не пов'язаний з тяжкістю ДТЗ. У дітей зоб виявляється частіше, ніж екзофтальм. Часто спостерігаються очні симптоми, обумовлені підвищенням активності симпатикоадреналової системи.

Симптом Грефе — виявлення ділянки склери над райдужною оболонкою при переведенні погляду донизу; **симптом Мебіуса** — порушення конвергенції; **симптом Штельвага** — рідке мигання; **симптом Далримпія** — широке розплющення очних щілин; **симптом Розенбаха** — тремор стулених повік.

Незважаючи на зовнішньо нормальне статеве дозрівання, порушується функція гонад. У дівчаток майже завжди аменорея. Можуть спостерігатися тиреотоксична міопатія, що характеризується вираженою слабкістю м'язів; тиреотоксична енцефалопатія. У новонароджених захворювання проявляється у вигляді дифузного збільшення щитоподібної залози, руховим неспокоєм, дратівливістю, тремором, тахікардією. Діти народжуються з масою тіла нижче 2500 г. Інколи захворювання проявляється серцевою недостатністю, порушенням серцевого ритму, збільшенням розмірів серця, печінки, дегідратацією. Діагноз ґрунтується на наявності ДТЗ у матері.

Розрізняють три ступені тяжкості ДТЗ:

I ступінь (легкий) — стійка тахікардія в межах 20 % від середніх вікових показників кількості серцевих скорочень;

II ступінь (помірнотяжкий) — 20–50 %;

III ступінь (тяжкий) — вище 50 %, стан декомпенсації характеризується вираженими симптомами захворювання до його лікування.

При компенсації відсутні прояви тиреотоксикозу. Перебіг хвороби при сприятливому кінці триває не менше 1–1,5 років. Ускладнюється перебіг при інтеркурентних інфекціях, стресових ситуаціях.

Діагностика. Діагноз у типових випадках захворювання не важкий. Провідними симптомами ДТЗ є збільшення щитоподібної залози, екзофтальм, тахікардія, тремор. Рівень тиреоїдних гормонів у крові підвищений: Т3 більше 3,0 нмоль/л, Т4 понад 200 нмоль/л, іноді підвищений тільки Т3, ТТГ знижений — звичайно нижче 0,7 мк/(Од·мл). Визначається підвищення рівня тиреоглобуліну і тиреоїдстимулювальних імуноглобулінів, корелюючих зі ступенем тяжкості захворювання. Відносне значення в

діагностиці мають гіполіпідемія, зміни ЕКГ (синусова тахікардія, високі зубці Т і Р), м'язові зміни, лімфоцитоз, випередження кісткового віку у маленьких дітей, порушення вуглеводного обміну за діабетичним типом.)

Диференційний діагноз. Діагностичні труднощі можуть виникнути на початкових стадіях хвороби, коли з'являються симптоми, схожі з вегетосудинною дистонією пубертатного періоду. Проте при вегетосудинній дистонії дитина не худне, тахікардія зникає під час сну, підвищення артеріального тиску має транзиторний характер і не супроводжується зниженням діастолічного і збільшенням пульсового тиску.

Кілька схожих із ДТЗ симптомів (тахікардія, підвищена втомлюваність, емоційна лабільність, субфібрилітет, наявність систолічного шуму в точці Боткіна) спостерігається при ревмокардиті. Проте при ДТЗ тахікардія має постійний характер, відмічається вночі. Систолічний шум непостійний, легко змінюється при зміні положення. Немає параклінічних та інструментальних відхилень, що спостерігаються при ревмокардиті (збільшена ШОЕ, лейкоцитоз, зрушення нейтрофільної формули вліво; позитивні ревмопроби та ін.).

Діагноз ДТЗ підтверджується збільшенням щитоподібної залози, наявністю очних симптомів та підвищенням рівня тиреоїдних гормонів в крові.

Гострий гнійний та підгострий тиреоїдит іноді супроводжується гіпертиреозом, має типову клініку: швидке збільшення, болісність щитоподібної залози, лабораторні ознаки запалення.

При феохромоцитомі АТ звичайно вищий, ніж при ДТЗ, причому збільшується і систолічний, і діастолічний тиск, рівень катехоламінів підвищений, а тиреоїдних гормонів — нормальний.

Особливо важкий диференційний діагноз ДТЗ та аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) у гіпертиреїдній формі. На відміну від ДТЗ, при АІТ щитоподібна залоза нерівномірної щільності, іноді горбкувата, з багатьма вузлами. Тиреотоксикоз має більш легкий перебіг, добре піддається консервативному лікуванню, може минути спонтанно. На сканограмі типічно нерівномірне накопичення мікросом, тиреоглобуліну, колоїду.

Збільшення щитоподібної залози без порушення її функції спостерігається в дівчат у пубертатному періоді. Звичайно це рослі, емоційні дівчата, характерним для них є прискорений зріст, вегетативні порушення, помірне збільшення щитоподібної залози. Вміст тиреоїдних гормонів у крові нормальний.

Ускладнення. При несприятливому перебігу ДТЗ можливий розвиток тиреотоксичної кризи, яка проявляється гіпертермією, зневодненням, тахікардією, підвищенням АТ з наступним розвитком серцевої недостатності, рухового неспокою чи апатії, коми.

Лікування. Консервативне, спрямоване на зменшення активності щитоподібної залози шляхом пригнічення синтезу тиреоїдних гормонів.

При легких формах ДТЗ лікування може бути проведене в домашніх умовах, при захворюванні помірної тяжкості та тяжкій формі показане стаціонарне лікування. Дітям призначають постільний режим, повноцінне харчування з підвищеним вмістом білка, вітамінів, мінеральних солей, особливо кальцію, йоду.

З тиреостатиків використовується мерказоліл (таблетки по 5–10 мг), який пригнічує активність ферментних систем щитоподібної залози, внаслідок чого сповільнюється синтез тиреоїдних гормонів.

Починають лікування мерказолілом з розрахунку 15–20 мг/м² поверхні тіла на 3 прийоми. Через 10–14 дн дозу знижують до 1/3, потім на 2,5 мг кожні 2–3 тиж до підтримувальної дози 2,5–3 мг на добу чи через день. Тривалість терапії в середньому становить 1,5–2 роки. Початкова доза пропілтіоурацилу 150–300 мг/м², підтримувальна 100–150 мг на добу. Контролем правильного добору тиреостатиків є нормалізація ТТГ у крові не вище 6,0 мг/(ОД·мл). Мерказоліл, пропілтіоурацил не тільки блокують синтез тиреоїдних гормонів, а й сповільнюють утворення антитіл.

Препарати йоду для лікування ДТЗ не використовуються, оскільки спричиняють рефрактерність при тривалій терапії.

При тяжких формах ДТЗ у перші 2–3 тиж показані α -адреноблокатори (анаприлін, обзидан), які не впливають на функцію щитоподібної залози, але швидко ліквідують тахікардію, підвищену збудливість.

У комплексі лікування використовують вітаміни (А, С, В1, В6, В12, В15). Глюкокортикоїди призначають при тяжкому тиреотоксикозі в поєднанні з офтальмопатією II–III ступенів, але такі хворі набувають резистентності до тиреостатичних препаратів, що призводить до рецидивів захворювання.

При розвитку енцефалопатії разом з основним лікуванням призначається дегідратаційна терапія (25%-й розчин сірчанокислої магнезії, сечогінні засоби — діакарб, верошпірон), десенсибілізуючі препарати (супрастин, тавегіл), розсмоктувальні (алоє, ФІБС, склисте тіло), антибіотикотерапія.

За відсутності ефекту від консервативної терапії протягом 6–12 міс показана струмектомія. Після стаціонарного лікування дітям дозволяється відвідувати школу через 1–1,5 міс зі звільненням від фізичного навантаження.

Профілактика. Для запобігання розвитку тяжких форм ДТЗ необхідне диспансерне спостереження за дітьми зі збільшеною щитоподібною залозою без порушення її функції, особливо за наявності в анамнезі сімейної патології. Має значення санація осередків хронічної інфекції у дітей зі збільшенням щитоподібною залози.

На диспансерному обліку в ендокринолога перебувають не тільки хворі на ДТЗ діти, а йвилікувані від тиреотоксикозу не менше 2 років.

Прогноз при ранній діагностиці і своєчасному комплексному лікуванні сприятливий. Запізнена діагностика захворювання може призвести до розвитку тяжкої тиреотоксичної кризи.

Правильно проведене лікування забезпечує видужання. Однак як при консервативному, так і при хірургічному лікуванні можливі рецидиви тиреотоксикозу. Субтотальне видалення щитоподібною залози може призвести до гіпотиреозу.

ОЖИРІННЯ

Надлишкове відкладення жиру в організмі, що супроводжується глибокими метаболічними, нейроендокринними змінами, порушенням функції органів та систем, називають ожирінням.

Епідеміологія. Частота ожиріння у дітей становить 5–9 %: у дошкільнят — 12 %, на першому році життя — 13 %. Частіше зустрічається у дівчаток.

Етіопатогенез. Причиною ожиріння у дітей є енергетичний дисбаланс: нераціональне надмірне харчування, наявність у раціоні великої кількості легко засвоюваних вуглеводів, рафінованих продуктів, принаймні вживання висококалорійної їжі в другій половині дня, зниження витрат енергії. Провокуючими факторами можуть бути спадково обумовлена будова жирової тканини (підвищена кількість адипозитів), природжена підвищена активність ферментів ліпогенезу, захворювання ендокринної системи гіперінсулінізм, гіпотиреоз, гіперкортицизм, гіпогонадизм.

До реалізації спадкової схильності призводять зовнішні фактори (переїдання, примусове годування, гіподинамія).

Патогенез ожиріння залежить від його причини. При екзогенно-конституціональній формі надлишок вуглеводів спричинює гіперінсулінізм. Інсулін, що є головним ліпогенетичним гормоном, сприяє синтезу тригліцеридів у жировій тканині, а також має анаболічний ефект (прискорення росту, диференціація кісткової тканини). Надлишкове накопичення жиру призводить до зміни функції гіпоталамуса — підвищення секреції АКТГ і гіперкортицизму, порушення чутливості вентромедіальних і вентролатеральних ядер до сигналів голоду та ситості, перебудови функції інших ендокринних залоз, центрів терморегуляції, регуляції АТ тощо. Таким чином, тривалий перебіг ожиріння призводить до розвитку вторинного дієнцефального синдрому, який, в свою чергу, сприяє прогресуванню ожиріння.

Дієнцефальне, чи гіпоталамічне, ожиріння виникає внаслідок первинного функціонального чи органічного дисбалансу вентромедіальних ядер гіпоталамуса при травмі (в тому числі пологовій), пухлині, базальному менінгіті, енцефаліті, наркозі, гіпоксії ЦНС. Булімія, що розвивається при цьому, призводить до гіперінсулінізму й ожиріння. Вторинне ожиріння при ендокринних захворюваннях може виникнути внаслідок ендогенної чи екзогенної гіперінсуліномії (інсулома, гіперкортицизм, хронічне передозування інсуліну при цукровому діабеті), недостатності гормонів, що посилюють ліполіз (гіпотиреоз, гіпопітуїтризм, гіпогонадізм).

Клініка. У походженні конституційно-екзогенного ожиріння (КЕО) вирішального значення надають спадковому фактору. Зустрічається КЕО в 90 % усіх форм ожиріння. Спадкується частіше за жіночою лінією. Розвивається в ранньому віці, нерідко вже при народженні дитина має велику масу тіла.

Проста форма характеризується перевищенням маси тіла не більше 50 %, рівномірним розподілом жиру, задовільним самопочуттям, незначними скаргами у деяких хворих: втомлюваність, млявість, запаморочення, спрага, пітливість. Порушення вегетативної та серцево-судинної системи мають функціональний характер. Проста форма легко піддається лікуванню дієтою, що в 100 % дає позитивний ефект (табл. 29).

Перехідна форма супроводжується появою непостійних і помірно виражених симптомів: нестійка гіпертонія, пітливість, головний біль, знервованість, запаморочення, спрага, мармуровість шкіри, піодермія, фурункулез, посилена пігментація складок шкіри.

Якщо не проводиться своєчасне лікування, ця форма переходить у третю, ускладнену, що характеризується постійністю і

Таблиця 29. Класифікація ожиріння у дітей
(за Ю. О. Князєвим, 1971)

Клініко-патогенетичні форми ожиріння	Ступінь ожиріння, перевищення маси тіла	Перебіг	Ускладнення
А. Первинна	I (15–24 %)	Швидкий	Вторинний дієнцефальний синдром
Конституційно-екзогенна		Прогресуючий	
Проста	II (25–49 %)	Повільно прогресуючий	Порушення функції опорно-рухового апарату
Перехідна		Стабільний	
Ускладнена	III (50–99 %)	Регресуючий	Кардіоваскулярні порушення
Б. Вторинна	IV (понад 100 %)		Порушення функції статевих залоз. Метаболічні форми
Церебральна			
Дієнцефальна			
Ендокринна			
В. Змішана			
Г. Рідкісні			

вираженістю вищевказаних симптомів, значним надлишком маси III–IV ступеня і стійкою синюшністю шкіри, появою мацерацій, яскраво-червоних і багряних стрій (смуги розтягу) на шкірі живота, стегон, грудей. Часто відмічаються парестезії, зміна шкірної температури, мерзлякуватість кінцівок. Тяжким ускладненням цієї фази є вторинний дієнцефальний синдром, який проявляється нічним страхом, безсонням, запамороченням, підвищенням температури до 38 °С, нападами головного болю, нерідко диспептичними явищами (нудота, блювання, порушення випорожнення, біль у животі). Іноді розвиваються психічні розлади. У цьому разі лікування надзвичайно важке, приносить мінімальний успіх.

Діенцефальне ожиріння звичайно діагностується в 5–6-річному віці і може бути наслідком органічних і функціональних ушкоджень гіпоталамічних центрів. Відзначається при ускладненому перебігу перинатального періоду (внутрішньоутробна гіпоксія, асфіксія, внутрішньочерепна пологова травма, неонатальна гіпоглікемія). Спадковість може бути обтяжена. В перші місяці життя дитина погано набуває масу тіла, апетит знижений, нерідко її годують уві сні примусово. Можуть відзначатися гіперзбудливість, зригування, блювання. До 1–1,5-річного віку апетит нормалізується, хворий починає добре, а потім надмірно набувати масу. У 3–5 років формується ожиріння, яке до 8–10 років без лікування досягає III, IV ступенів. Діенцефальне ожиріння може розвиватися в будь-якому віці через кілька місяців після черепно-мозкової травми, інфекції ЦНС, внаслідок пухлини. Діенцефальне ожиріння набуває чудернацьких форм, завжди надмірне.

Характерне нерівномірне розподілення підшкірного жиру на животі у вигляді «фартуха», на обличчі, в ділянці VII шийного хребця, на грудях. Трапляється ожиріння за типом адипозогенітальної дистрофії — відкладання жиру в ділянці молочних залоз, спини, таза та стегон, нижньому відділі живота. Для діенцефального ожиріння характерна поява на шкірі живота, молочних залоз, стегон смуг розтягу. Шкіра ціанотична з мармуровістю, фолікульозом на зовнішній поверхні стегон, плечей, сідницях, гіперпигментація на шиї, у пахових складках. Відмічається лабільність пульсу, АТ підвищений, часто асиметричний, спостерігається порушення терморегуляції. Хворі скаржаться на головний біль, млявість, сонливість, біль у серці, задишку при фізичному навантаженні. Можливі затримка або прискорення росту і статевого розвитку, порушення функції статевих залоз. Варіантом діенцефального ожиріння є пубертатний диспітуїтризм. Передують ангіни, загострення хронічного тонзиліту, кір, скарлатина та інші інфекції.

Розвивається у віці 9–15 років, частіше у дівчаток. Маса швидко зростає. Обличчя стає кругле з рум'янцем. З'являються шкірно-трофічні порушення (ламкість нігтів, дерматози, іхтіоз), на шкірі в типових місцях визначаються стрії, підвищується АТ. Відмічається прискорення темпів росту і статевого дозрівання у дівчаток, у хлопчиків — затримка статевого розвитку. Непокій головний біль, втомлюваність, запаморочення, погіршується пам'ять, знижується успішність. Порушується менструальний цикл. Діенцефальне ожиріння без лікування завжди прогресує.

Церебральне ожиріння характеризується тими ж симптомами, що й дієнцезальне, і тяжкою неврологічною патологією.

Рідкісні форми ожиріння обумовлені природженим дефектом гіпоталамуса (синдром Прадера — Віллі: ожиріння з раннього віку, м'язова гіпотонія в перші роки життя, олігофренія, гіпогонадізм, інсулінозалежний цукровий діабет).

Синдром Лоуренса — Муна — Барде — Бідля: ожиріння, олігофренія, полідактилія, гіпогонадізм, пігментний ретиніт, нецукровий діабет, ниркова недостатність, або ж синдром Баркера — Сімондса — нерівномірне ожиріння.

Діагностика. Під час лабораторного дослідження у хворих на ожиріння виявляються: гіперліпідемія, гіперхолістеринемія, гіперінсулінемія, помірне підвищення АКТГ, кортизону в крові. Іноді відзначаються порушення толерантності до вуглеводів або ІЗЦД. Ускладнення ожиріння найбільш вірогідні у підлітків і дорослих, що захворіли в дитинстві. Це частіше атеросклероз, який призводить до захворювань серцево-судинної системи, міокардіодистрофія, гіпертонія, жовчнокам'яна хвороба, інсулінонезалежний цукровий діабет, порушення опорно-рухового апарату, м'язова атрофія, порушення функції нирок, репродуктивної системи, безпліддя.

Діагноз різноманітних форм ожиріння визначають на підставі характерних анамнестичних і клінічних даних і підтверджують лабораторними дослідженнями. Обов'язковим для всіх хворих є: оцінка стану вуглеводного обміну, включаючи тест на толерантність до глюкози; краніографія, дослідження очного дна і поля зору через можливу пухлину як причину ожиріння. Для уточнення характеру уражень ЦНС рекомендується ЕЕГ і постановка дієнцезальних проб (термографія, рефлекс Щербана та ін.). Для диференційного діагнозу з синдромом Іценка — Кушинга потрібно визначити екскрецію 17-ОКС з сечею, рівня і добового ритму АКТГ і кортизону в крові, а для виключення гіпогонадізму — 17-ОКС, гонадотропінів, тестостерону.

Лікування ожиріння має бути комплексним. Головним методом лікування є дієтотерапія. На початку лікування призначають фізіологічну дієту, що відповідає віку дитини. Потім переводять на дієту з обмеженням калорійності на 20–30 % при ожирінні I–II ступеня, при III–IV ступені — на 45–50 %. Зниження калорійності їжі відбувається за рахунок обмеження легкозасвоєваних вуглеводів і меншою мірою — жирів. Виключають крупи, мучні, макаронні вироби, картоплю. Обмежують житній хліб (не більше

100 г на добу), якщо дитина шкільного віку, цукор до 10–15 г, м'ясні, рибні, молочні продукти повинні бути зниженої жирності, кількість білка в дієті зберігається в межах норми. Для дитини шкільного віку така дієта містить 80–100 г білка, 60–70 г жиру, 180–200 г вуглеводів і 1400–1500 ккал. Годувати хворого слід не менше 4–5 разів на добу. Призначають вітаміни, особливо жиророзчинні, інколи слабкі сечогінні засоби. Велике значення мають лікувальна фізкультура, руховий режим. При дієнцефальному ожирінні лікування складається з протизапальної, десенсibiliзуючої, дегідратаційної, розсмоктувальної і вітамінотерапії. Необхідна санація осередків інфекції.

Профілактика. Організація раціонального харчування в усіх вікових групах і руховий режим відіграють провідну роль у профілактиці ожиріння. Під лікарським контролем повинні перебувати діти, у яких маса тіла перевищує норму і чий родичі страждають на ожиріння.

Прогноз. Ожиріння є серйозною соціальною проблемою, тому що часто провокує розвиток захворювань сольового обміну, харчової алергії. Дитяче ожиріння обумовлює в подальшому ранній атеросклероз, гіпертонію, цукровий діабет, що призводить до зниження працездатності та тривалості життя населення, створює спадкові причини розвитку захворювань обміну у послідовних поколінь.

ПСИХОСОМАТИЧНІ РОЗЛАДИ У ДІТЕЙ

Істотну роль у структурі захворюваності дитячого населення відіграють психосоматичні розлади.

Під психосоматичними розладами розуміються симптоми та синдроми порушень соматичної сфери (різних органів і систем), обумовлені індивідуально-психологічними особливостями дитини й пов'язані зі стереотипами її поведінки, реакціями на стрес і способами подолання внутрішньоособистісного конфлікту.

Оцінка частоти психосоматичних розладів важка, особливо в дитячому віці, тому що не завжди вдається провести диференційний діагноз між органічними та функціональними захворюваннями психогенного чи іншого походження.

За даними W. Kruse, в амбулаторній практиці Німеччини виявляється 40 % дітей із психосоматичними розладами, у Нор-

вегії, Чехії, Словаччині — 35,5 %, у Росії — 68 %, в Україні — 40–60 %.

Патогенез психосоматичних розладів надзвичайно складний і визначається такими факторами:

1) неспецифічною спадковою й природженою обтяженістю соматичних порушень і дефектів;

2) спадковою схильністю до психосоматичних розладів;

3) нейродинамічними порушеннями (наприклад, діяльності ЦНС);

4) особистісними особливостями;

5) психічним і фізичним станом під час психотравмуючих подій;

6) фоном несприятливих сімейних та інших соціальних факторів;

7) особливостями психотравмуючих подій.

Перераховані фактори не тільки беруть участь у походженні психосоматичних розладів, але й роблять індивіда вразливим до психоемоційних стресів, утруднюють психологічний і біологічний захист, полегшують виникнення і ускладнюють перебіг соматичних порушень.

Неспецифічна спадкова й природжена обтяженість соматичними порушеннями

Ці відхилення у здоров'ї дитини можуть бути спричинені хромосомними абераціями, наприклад, при синдромі Дауна, ембріопатією, обумовленою алкоголізацією чи наркотизацією матері, глибокою недоношеністю, ускладненою внутрішньомозковими крововиливами, гіпоксією, іншими внутрішньоутробними ураженнями мозку плода. Підвищення ризику психосоматичних захворювань під впливом цих порушень розвитку пов'язують із ураженням лімбічної структури.

Спадкова схильність до психосоматичних розладів

Соматична схильність виявляється у хворих із артеріальною гіпертензією в 22,7–62,5 % випадків. У сімейному анамнезі 65,5–85 % дітей із бронхіальною астмою відзначаються алергічні захворювання. Відомо також і про роль спадкової схильності при інших психосоматичних розладах: виразковій хворобі, захворюваннях ендокринної системи.

Нейродинамічні порушення

Можуть бути первинними, що виникають у зв'язку з ушкодженнями структур, чи вторинними — при функціональних розладах ЦНС. Ці порушення можуть також свідчити про ушкодження внутрішніх органів і систем.

З регуляцією емоційності, а також із вегетативним представництвом найтісніше пов'язана лімбічна система головного мозку, тому розлади її діяльності виявляються найбільш важливим фактором у походженні психосоматичних розладів. При психосоматичних захворюваннях відбувається приглушення саморегулювальних механізмів відповідних внутрішніх органів (вісцеральної системи), виникає їхня відносна незалежність від стану вищої нервової діяльності.

Особистісні особливості

Відповідають за високий ризик психосоматичного розладу, у першу чергу, такі риси темпераменту, як низький поріг чутливості до подразників, висока інтенсивність реакцій на зовнішні подразники, труднощі адаптації до нових вражень із перевагою негативних емоцій. Важко говорити про особистості, найбільш схильні до тієї чи іншої хвороби. Однак можна виявити такі особистісні особливості, що найчастіше в різних комбінаціях трапляються при всіх психосоматичних розладах. До них належать відлюдкуватість, стриманість, недовірливість, тривожність, сенситивність (вразливість), схильність до легкого виникнення фрустрацій (розчарувань), переважання негативних емоцій над позитивними, невисокий рівень інтелектуального функціонування разом із вираженою нормативністю й настановою на досягнення високих результатів.

Велике значення має глибина усвідомлення стресових подій, а також ті особистісні особливості, від яких воно залежить. Деякі дослідники вважають, що від уміння переборювати життєві труднощі залежить, чи стануть вони стресовими.

Психічний та фізичний стан дитини чи підлітка під час психотравмуючих подій

Чутливість чи резистентність до подій, що переживає індивід, залежить від того стану, у якому він у цей час перебуває. Виникнення у момент переживання життєвих труднощів почуття безвиході, невір'я у свої сили, відчуженості, відсутність активності та заповзятливості призводять до захворювання, тимчасом як

енергійна позиція стосовно того, що відбувається, здатність брати на себе відповідальність, впевненість у можливості керувати подіями відзначаються у осіб, які, залишаються здоровими. Активна позиція в житті, фізична діяльність підвищують стійкість до стресових впливів. Розвитку захворювання передують стани «відмовлення», «відходу», «капітуляції», що відбивають почуття безнадійності та беспорядності.

Фон сімейних та інших соціальних факторів

Доведено, якщо кількість подій, що призводять до серйозних змін у житті індивіда, зростає більш ніж удвічі порівняно з середнім числом, то ймовірність захворювання становить 80 %. У дитини настільки тісний зв'язок з батьками, що практично всі важливі зміни в їхньому житті ставлять її на грань ризику виникнення захворювання. Стан дитини може виявитися показником стосунків між її батьками, хворобливі прояви у дитини можуть бути єдиним вираженням сімейної дезорганізації. Наявність міцної соціальної підтримки сприятливо позначається на опірності до захворювань. Порушені внутрішньосімейні контакти в ранньому віці, особливо між матір'ю та дитиною, надалі збільшують ризик розвитку психосоматичних захворювань.

Особливості психотравмуючих подій

Систематизація несприятливих факторів залежно від їхнього джерела і масштабу впливу на дитяче населення дозволяє умовно виділити кілька груп шкідливостей: 1) глобальні — страх війни, екологічних катастроф, переживання природного лиха (землетрус, повінь) і промислових катастроф (вибухи, пожежі); 2) національна й етнічна ворожнеча, економічні контрасти, культурні протистояння; 3) міграція, відрив від рідного середовища, утрата соціального статусу; 4) боязнь нападів, знущань, переслідувань з боку сусідів; 5) вступ до школи, тиск вимог навчального процесу, труднощі освоєння знань, атмосфера непорозуміння або ворожості з боку однолітків чи старших, конфліктна обстановка; 6) цілодобове перебування в яслах, Будинку дитини, лікарні чи санаторії; 7) ізольованість родини від найближчого оточення; 8) неправильне виховання одним з батьків, відсутність або неадекватність батьківської турботи, надмірний тиск батьків; 9) неадекватне чи перекручене внутрішньосімейне спілкування; 10) виховання психічно хворим чи неповноцінним батьком; 11) міжособистісні антагоністичні відносини між членами родини.

ни, недостатність ширості, теплоти, жорстокість, сексуальні зловживання; 12) особистісні переживання, пов'язані з власними значними характерологічними відхиленнями.

Глобальні та суспільні несприятливі фактори

Серед глобальних психосоціальних факторів переживання дітьми небезпеки атомної війни, що наближається, було найчастішим. Ці страхи в дітей з'явилися почасти як відображення тривог батьків і прабатьків, почасти як власні враження, отримані через засоби масової інформації про підготовку до бойових дій чи про збройні зіткнення, що вже відбуваються.

Зі зміною міжнародної обстановки ці страхи зменшилися, стали охоплювати менше число дітей. Зате в зв'язку з забрудненням ґрунту, води та повітря очікування екологічної катастрофи стає новим глобальним страхом, що уражає не тільки дорослих, а й дітей.

До етнічних шкідливих факторів можна зарахувати міжнаціональні протистояння, що загострилися останнім часом.

При впливі таких регіональних психосоціальних факторів, як стихійні лиха, землетруси, повені чи промислові катастрофи, поряд із фізичними факторами, що призводять до травм, опіків та променевої хвороби, виникає паніка, що охоплює і дорослих і дітей. При цьому психогенний ефект може бути відстроченим у часі і розвинутиися після того, як безпосередня небезпека для життя минула.

Про наслідки цих потрясінь свідчать психосоматичні розлади в дітей, які опинилися в зоні землетрусу у Вірменії.

В окремих населених пунктах спостерігаються місцеві життєві труднощі (наприклад, добровільний чи змушений від'їзд зі звичних місць проживання). При цьому діти-біженці як під впливом власних труднощів, так і тривог близьких зазнають важких психічних травм.

Щирі страждання можуть бути пов'язані з нападами, спробами до насильства, знущаннями або сексуальними зловживаннями, яким дитина може піддаватися поза домівкою.

Несприятливі фактори, пов'язані з перебуванням у дитячих установах

Школа як соціальне середовище, в якому діти перебувають протягом значного часу, нерідко створює для них психологічні труднощі.

Вони пов'язані зі вступом до школи і виникають через перехід від гри до праці, від родини до колективу, від необмеженої активності до дисципліни, з необхідністю пристосовуватися до тиску, підпорядковуватися вимогам навчального процесу, з «технізацією» суспільства, що потребує ускладнення навчальних програм, із присутністю в школі елемента змагання, орієнтацією на високі показники в навчанні.

До шкільних стресових ситуацій можна додати відсутність дружніх відносин або конфлікт у дитячому колективі, що виявляється образами, знущаннями, погрозами чи примушенням до тієї чи іншої непривабливої діяльності.

Перебування в закритих дитячих установах — цілодобових яслах, Будинку дитини, інтернатах, лікарнях чи санаторіях — є для психіки дитини та її тіла великим іспитом, особливо в молодшому віці.

Сімейні несприятливі фактори

Батьківське виховання за певних умов може бути несприятливим, якщо дитина виховується одним із батьків, названими батьками, вітчимою чи мачухою, родичами, чужими людьми, а також батьками при непостійному з ними проживанні.

Батьківська гіперопіка, що заважає дитині підтримувати відносини з іншими людьми і навчитися самостійно приймати рішення, стає перешкодою розвитку незалежного поведіння, сприяє інфантилізації.

Внутрішньосімейні відносини виявляються порушеними, якщо є антагоністичні взаємодії і взаємини між членами родини, що призводить до несприятливих наслідків для соціального й емоційного розвитку дитини.

Дисгармонійні відносини між дорослими (батьками та іншими членами родини) звичайно проявляються сварками чи постійною атмосферою важкого емоційного напруження, що є результатом напруженості стосунків. Внаслідок цього поведіння окремих членів родини стає некерованим і ворожим, завзято зберігається атмосфера жорсткого ставлення одне до одного. Ворожість деяких батьків виявляється в постійному покладанні відповідальності на дитину за чужі провини, що фактично перетворюється на психічне катування. Інші піддають дитину систематичним приниженням й образам, що придушує її особистість. Жорстке поведіння з дитиною або фізичне катування її батьками небезпечно не тільки для соматичного, але і для психічно-

го здоров'я. Систематичні безжалісні покарання призводять до крововиливів, опіків, переломів, що не минає безслідно, а спалахи агресії батька, що втратив самовладання, ставлять на карту життя дитини. Поєднання болю, соматичних страждань із переживаннями образи, страху, обурення, розпачу і беспорядності через те, що найближча людина несправедлива та жорстока, може призвести до психосоматичних розладів.

Індивід

Стресогенність події визначається її сприйняттям індивідом. При оцінці пережитих труднощів за ступенем реадаптації чи за рівнем дистресу виявлено, що суб'єктивне й об'єктивне значення подій для дорослого і дитини є різним. Для дітей молодшого віку найбільш істотним переживанням може стати навіть тимчасовий відрив від батьків. Старші діти важко переживають свою нездатність задовольнити батьківські сподівання на високу успішність чи зразкове поведіння. У підлітка нерідко розвиток стресу пов'язується з конфліктом з тією групою однолітків, до якої він прагне належати.

До індивідуальних особливостей особистості, що призводять до виникнення захворювань внаслідок зовнішніх впливів, належить темперамент.

Виникнення стресу пояснюється також невідповідністю між вимогами середовища і спроможністю індивіда адекватно реагувати на них.

Серед захворілих після перенесених стресів переважають ті особистості, що вирізнялися нігілізмом, почуттям безсилля, були відлюдкуватими. Зменшують патогенний вплив агресорів почуття власної значущості, енергійна позиція стосовно оточення, здатність брати на себе великі зобов'язання, впевненість у можливості контролювати події. Активність збільшує шанс успішного результату після впливу стресу, відмова від пошуку виходу із ситуації робить організм уразливим до виникнення захворювань.

Розвиток психосоматичного захворювання неминучий, якщо емоційна готовність переходить у соматичну, стає хронічною, у зв'язку з неможливістю здійснення первісної мети вчинків. Предиктором психосоматичних розладів вважається алекситимія, під якою розуміють обмеженість здатності до співпереживання, бідність словникового запасу, неможливість вербалізувати зміст психологічних конфліктів при відносно непоганому пристосуванні та почутті задоволення життям.

Зрозуміти механізми розвитку психосоматичних розладів допомагає соціопсихосоматика, в основі якої — соціальні та міжособистісні зв'язки як причина конфлікту, що призвів до захворювання. Соціальний розвиток і технічна революція в останні роки змінюють усі норми в суспільстві. У зв'язку з цим виникає напруження між індивідом і середовищем, що є основним фактором розвитку психосоматичних захворювань.

Соматичні зміни під час стресу

Стрессова реакція у відповідь на психосоціальний стимул починається зі сприйняття дії стресора сенсорними рецепторами периферичної нервової системи. Сигнали про цю подію досягають центральної нервової системи. При цьому інформацію одержує не тільки кора головного мозку, а й ретикулярна формація, а через неї — гіпоталамус і лімбічна система. Отримані сигнали та їхній емоційний акомпанемент аналізуються у неокортексі. Особливу роль у виникненні стресу відіграють асоціативні ділянки лобної та тім'яної часток.

Вважають, що шкідливий вплив стресора усвідомлюється у лобній ділянці. Одночасно може формуватися відповідь внутрішніх органів, за яку відповідають стимули, що надходять через ретикулярну формацію. Одержавши емоційну оцінку, оброблена інформація з кори головного мозку надходить у лімбічну систему. Лімбічна система бере участь у таких комплексних функціях, як емоції, мотивація, регуляція уваги, короткочасна пам'ять і її перехід у довгочасну.

Якщо психосоціальний стресор інтерпретується як небезпечний чи неприємний, то може виникнути сильне емоційне порушення. Емоційний стрес виникає в тому разі, якщо блокується задоволення біологічних, психологічних чи соціальних потреб. Він виражається, зокрема, соматовегетативними реакціями, що мають мобілізаційний характер.

У процесі розвитку емоційного стресу виникає генералізоване порушення як симпатичного, так і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. На дію екстремальних і ушкоджуючих факторів першим реагує емоційний апарат, що запускає стресову реакцію. Розповсюдження порушення у лімбічній системі і, зокрема, у її центрі — гіпоталамусі, що регулює і координує діяльність вегетативно-ендокринної системи, призводить до активації вегетативної нервової системи й ендокринних процесів.

Емоційні механізми стають стимулами для так званих основних психосоматичних осей стресу (симпатичних, парасимпатичних, нейроендокринних).

Найперші соматичні прояви стресу виникають завдяки швидкій реакції симпатичної та парасимпатичної автономних систем. Після того, як психосоціальний стимул був оцінений як загрозовий, нерве порушення при симпатичній активації спрямовується до задніх відділів гіпоталамуса, при парасимпатичній — до переднього відділу. Шлях імпульсів симпатичної нервової системи проходить через ланцюжок гангліїв, що торують шляхи до соматичних органів. Імпульси, які надходять парасимпатичними шляхами, прямують через черепний і крижовий відділи спинного мозку до іннервуючих органів.

Порушення вегетативних центрів призводить до багаторазового збільшення концентрації катехоламінів. Вивільнення медіатора норадреналіну на закінченнях симпатичних нервів змінює активність органів. У парасимпатичній нервовій системі таку ж роль здійснює ацетилхолін. Загалом симпатична нервова система реалізує ерготропну функцію, активуючи діяльність органів. Парасимпатична нервова система сповільнює і нормалізує активність органів, тобто виконує трофотропну функцію. При стресі спостерігається не тільки ерготропна реакція, а й трофотропна.

Вплив на тілесні органи у зв'язку з активацією вегетативної нервової системи при стресі виявляється відразу і довго тривати не може через обмежений час виділення медіаторів у межинаптичну щілину. Для підтримки стресової активності протягом більш тривалого часу включається нейроендокринний механізм. З цією метою використовуються, головним чином, основні ендокринні осі, що реалізують стресову реакцію: адренкортикальна, соматотропна та тиреоїдна. Ці стресові механізми для свого включення потребують більш активної стимуляції.

Вищим центром керування адренкортикальним механізмом є септально-гіпоталамічний комплекс. Звідси імпульси спрямовуються до серединного бугра гіпоталамуса. Тут виділяється кортикотропін-релізінг-фактор (КРФ), що надходить у гіпоталамо-гіпофізарну воротну систему. Він потрапляє до клітин аденогіпофіза. Клітини передньої частки гіпофіза реагують на КРФ виділенням адренкортикотропного гормону (АКТГ) у судинну систему, через яку він надходить у кору надниркових залоз. Цей гормон стимулює виділення кортизолу та кортикостерону в кров,

сприяє виробленню мінералокортикоїдів: альдостерону та дезоксикортикостерону, що підсилюють первинну реабсорбцію натрію, регулюють рівень електролітів й артеріального тиску.

Комплекс «перегородка — гіпокамп» через гіпоталамо-гіпофізарну систему забезпечує діяльність соматотропної осі. У цьому разі аденогіпофіз стимулюється соматотропін-релізинг-фактором (СРФ), що продукується серединним бугром, і виділяє гормон росту (соматотропін). Останній підвищує резистентність до інсуліну і прискорює мобілізацію накопичених в організмі жирів.

Роль тиреоїдної осі у психосоціальному стресі відома недостатньо, а наявні дані суперечливі. Ця вісь пов'язана із септально-гіпокампальним комплексом і серединним бугром, у якому виробляється тиреотропін-релізинг-фактор (ТРФ), що спрямовується до аденогіпофіза. У передній частці гіпофіза виділяється тиреотропний гормон (ТТГ), що спонукає щитоподібну залозу до виділення тироксину. Цей гормон підвищує загальний рівень обміну речовин, частоту серцевих скорочень, скоротливість міокарда, периферичний опір судин, чутливість тканин до катехоламінів.

У стресовій реакції бере участь гіпофіз. Задня частка гіпофіза (нейрогіпофіз), одержавши нервові сигнали від супраоптичних ядер гіпоталамуса, вивільняє вазопресин, або антидіуретичний гормон (АДГ) і окситоцин. Антидіуретичний гормон діє на функцію нирок таким чином, що в організмі відбувається затримка води. Він, як вважають, разом з окситоцином і меланоцитостимулювальним гормоном також впливає на процеси навчання і запам'ятовування.

Протягом стресової реакції гіпофіз продукує три гонадотропних гормони, що впливають на статеві та молочні залози. Під впливом відповідної концентрації тестостерону вже на 4-7-му місяці внутрішньоутробного розвитку відбувається статевоспецифічне диференціювання гіпоталамуса, що обумовлює при стресі поведінку, яка відповідає статі.

Таким чином, під час стресу відбувається оцінка, формування мети і стратегії, що здійснюються завдяки взаємодії кори, лімбічної системи, ретикулярної формації та гіпоталамуса. Вони інтегрують зовнішні вимоги середовища й внутрішній стан індивіда, а також регулюють соматичні зміни через інші структури.

Систематика психосоматичних розладів

До першої групи належать психосоматичні функціональні порушення, при яких не виявляються органічні ураження органів і сис-

тем. Це психогенні порушення у грудних дітей і дітей раннього віку; порушення сну; енурез; енкопрез; запор; конверсійні неврози.

Друга група — психосоматичні хвороби: бронхіальна астма, нейродерміт, виразковий коліт, хвороба Крона, виразка шлунка, нервова анорексія, булімія, ожиріння.

Третя група поєднує порушення у хронічних хворих, в яких виникають серйозні переживання (пацієнти з муковісцидозом, цукровим діабетом, хронічною нирковою недостатністю, зляканими новоутвореннями).

Діагностика. За певних обставин анамнестичні дані та клінічне обстеження не дають достатнього матеріалу для переконливих доказів на користь визначення ступеня ризику виникнення психосоматичного розладу. У цьому разі, а також для більшої вірогідності, при диспансеризації дітей корисно використовувати психологічні методики, здатні виявити тривожну напруженість обстежуваного:

1) особистісний опитувач Айзенків (Н. J. Eysenk, S. B. Eysenk, 1975], адаптований А. Ю. Панасюком, що дозволяє за показниками нейротизму виявити емоційну нестійкість, яка відбиває в значній мірі виразність тривожності;

2) особистісний опитувач Кеттелла (R. B. Cattell et al., 1970), що дає можливість судити про напруженість, фрустрованість, похмурі побоювання, непевність, тривожність;

3) шкалу реактивної й особистісної тривожності Спілбергера (C. D. Spielberger) у модифікації Ю. Л. Ханіна (1983), що оцінює предиспозиційний емоційний стан й актуальну тривожність;

4) тест вибору кольору Люшера (M. Luscher, 1948), модифікований А. М. Еткіндом (1980) у кольоротест відносин (КТВ), для одержання емоційних характеристик дитини про себе та значущих для неї людей;

5) метод незакінчених пропозицій, що також допомагає виявити щиросердне занепокоєння та його соматичні прояви;

6) опитувач дитячої тривожності Рейнольдса (C. R. Reynolds, 1981), створений таким чином, щоб дитина могла оцінити своє самопочуття, у тому числі різні форми прояву тривоги: нестійкість вегетативних функцій та індивідуально-оцінний аспект;

7) опитувач дитячої тривожності Клінедінста (J. K. Klinedinst, 1974), адресований матері обстежуваного, що дозволяє судити про прояви тривоги в дитини за особливостями її поведінки;

8) тест Копітца (E. M. Koppitz, 1978), що психологічно інтерпретує малюнок людської фігури, виконаний дитиною. За допо-

могою цієї методики вдається виявити наявність внутрішнього емоційного конфлікту;

9) малюнок родини, що дозволяє на невербальному рівні оцінити взаємини в родині і на цій підставі побічно судити про емоційний стан обстежуваного.

Результати цих досліджень дозволяють запропонувати комплексний підхід до виявлення під час диспансеризації дітей з високим ризиком виникнення психосоматичних розладів:

— стресові фактори: неадекватне виховання, дисгармонійна родина, неприйняття колективом однолітків, відставання у навчанні тощо;

— психічні прояви стану хронічної тривожності: внутрішнє занепокоєння, щиросердний дискомфорт, дистимія;

— вегетативні та соматичні розлади: збудливість, стомлюваність, дратівливість, вегетативна лабільність, коливання артеріального тиску, лабільність пульсу, пітливість, мерзлякуватість, слабкість, неприємні відчуття в ділянці шлунка, серця, дисомнія, порушення терморегуляції, тремор рук, повік, гіперрефлексія та ін.;

— урахування гострих психосоматичних реакцій, що виникають під впливом важких ситуацій;

— вивчення емоційного стану дітей за допомогою психологічних методик.

Дітей, у яких під час диспансеризації виявлено порушення, слід направляти на превентивне лікування за допомогою медикаментозних і психотерапевтичних засобів.

Клінічні прояви психосоматичних розладів

Психосоматичні розлади у малят і дітей раннього віку зустрічаються досить часто, тому що індивід у цьому віці реагує на скрутні обставини майже винятково органами і системами тіла. У цьому періоді життя остаточно ще не сформувалися механізми особистості, здатні відповісти на стрес психопатологічними симптомами. Прояви психосоматичних розладів у дітей раннього віку різноманітні. Частина цих розладів — моносимптомні порушення (дитяча коліка, метеоризм, регургітація, зригування, аерофагія). Другі більш складні за своєю клінічною картиною (анорексія, синдром порушення розвитку неорганічного генезу, сепараційна тривога), тому що є вже сукупністю симптомів. Треті, очевидно, є початком розладів, що цілком сформуються в наступні періоди життя (невропатія). Однак усіх їх поєднує те, що

серед етіологічних факторів найбільш вагомих — емоційне напруження, яке виникло внаслідок важких для дитини обставин. Діагностика цих розладів утруднена, оскільки симптоматика їх невиразна, бідна, а соматичні порушення, що виникли, майже не відрізняються від аналогічних розладів іншого походження. Щоб уникнути помилок під час їхнього розпізнавання, слід не покладатися тільки на результати клінічного дослідження, а і провести психологічний та соціально-психологічний аналіз.

До психосоматичних розладів у дітей старшого віку належать захворювання, які посідають у педіатричній патології вагоме місце.

Бронхіальна астма. Відома думка Гіппократа про можливість розвитку ядухи у хворого з бронхіальною астмою під впливом страху й емоційного напруження. Практично всі, хто вивчав бронхіальну астму, звертали увагу на роль психотравмуючих факторів у її формуванні та загостренні. Зміни особистості відзначаються у 82 % дітей з тяжкою і помірнотяжкою бронхіальною астмою.

У пацієнтів із бронхіальною астмою відзначається функціональна нестійкість мозкових центрів, що керують диханням, яка може бути пов'язана з ушкодженнями ЦНС під час пологів, травмами в подальшому житті, нервово-психічними розладами й іншими причинами. Істотну роль відіграє конфлікт близькості дистанціювання. Домінуюча мати в ранньому дитинстві хворого встановлює такі емоційні зв'язки, що виявляються в наступній амбівалентності (від привабливості до відсторонення). Надалі пацієнти намагаються шляхом емоційних зв'язків з оточуючими людьми, що залишаються домінуючими в їхніх міжособистісних відносинах, досягти такого рівня взаємозв'язків, який зменшував би надмірну близькість чи надмірне дистанціювання. Проявом цього пролонгованого та суперечливого конфлікту у взаєминах з навколишніми і відповідного захисного поведіння є схильність до реакцій страху, підвищена вразливість, недовірливість, педантична впертість, з одного боку, і поступливість — з другого. Якщо лабільна рівновага між близькістю й дистанцією не підтримується, трапляється астматичний напад. Нападopodobні стани символізують головний конфлікт пацієнта між двома емоційними небезпеками: «сплавлення з об'єктом» і «позбавлення об'єкта». З одного боку це є проявом внутрішнього протесту проти загрозливого відділення від об'єкта і заклик до нього, а з другого — поверненням до цього об'єкта з погрозою інтенсивного наближення до соматичного рівня.

У розвитку гострого нападу психічний фактор відіграє велику роль у всіх хворих. Його значення для «запуску» нападу особливо очевидно у дітей з тяжким перебігом хвороби. Підтвердженням ролі психогенної провокації нападів астми може бути успішне використання для їхнього купірування сугестивної терапії чи плацебо-ефекту. Інший переконливий доказ — можливість виникнення ядухи внаслідок гіпнотичної дії емоційно значущої для хворого ситуації.

Психологічне та психіатричне дослідження дітей із бронхіальною астмою виявляє хронічну психічну й фізичну астенізацію, симптоми мінімальної мозкової дисфункції, рухове розгальмування, дратівливість, інфантилізм, порушення поведінки. У 80 % дітей відзначені неврастенічні риси особистості; у 5 % дітей спостерігалися неврастенія і невроз страху; у 55 % — підвищений рівень тривожності; у 65 % — страх виникнення тяжкого нападу, невиліковності захворювання. Більшість дітей страждають від порушених міжособистісних взаємин (з рідними, однолітками й іншими людьми). У 13–15 років 25 % дітей виявляють психопатичні риси, а в інших спостерігаються прояви лабільної, сенситивної чи істероїдної акцентуації.

Особливості особистості хворих, що страждають на бронхіальну астму, оцінюються по-різному. У багатьох випадках не виявляється можливим скласти уяву про передхворобний стан психіки, тому що діти дуже рано захворюють на бронхіальну астму. Усе ж таки вдалося виявити, що серед особистісних рис, які спостерігалися до початку хвороби, найчастіше відзначалися надзвичайна вразливість, тривожність, збудливість, боязливість, емоційна мінливість, схильність до розвитку зниженого настрою тощо. Припускають, що ці особливості не специфічні для бронхіальної астми, хоча і можуть досягати ступеня психопатичних рис або акцентуацій характеру.

Найчастішими типами реакцій на захворювання є астенодепресивний (у формі емоційної слабості і зниженого настрою) і фобічний (у формі страху). Більшості хворих дітей, особливо дівчаткам, властиве витиснення своєї хвороби зі свідомості. Переважна більшість дітей про свою хворобу говорить невиразно, називає такі прояви захворювання, які не характерні для астми («погано», «слабість», «головний біль», «температура», «болить нога»). У їхній свідомості слово «хвороба» нерідко асоціюється не з астмою, а з іншими, більш «звичайними» захворюваннями. При тривалому і тяжкому перебігу бронхіальної аст-

ми в переживаннях хворих більше місце займають не тілесні симптоми, а реакція на хворобу: знижений настрій, страх, роздратування, почуття неповноцінності. Діти з легким і помірнотяжким перебігом бронхіальної астми стурбовані не стільки власне хворобою, скільки її наслідками, наприклад, неможливістю одержати цікаву спеціальність. Із потяжчанням захворювання думка дитини про його наслідки стає все більш песимістичною, зникають надії на остаточне і швидке видужання, діти менше вірять в ефективність лікування. Найчастіше в цей час зустрічається паранояльне й анозогнозичне ставлення до захворювання. При легкій вираженості бронхіальної астми здебільшого спостерігається гармонічний тип ставлення до хвороби, тобто правильне розуміння проявів хвороби і ступеня їхньої тяжкості. У дітей із бронхіальною астмою помірною ступеня тяжкості найбільш звичайним є ейфорично-анозогнозичний тип ставлення до хвороби, при якому вона не тільки заперечується, але й настрої виявляється необгрунтовано піднесеним.

У переважній більшості хворих на бронхіальну астму, що перебігає у тяжкій чи помірнотяжкій формі, відзначаються зміни особистості, невропатичні прояви: підвищена вразливість, збудливість, тривожність, лякливість, дратівливість, швидка зміна настрою з перевагою зниженого тощо. Більш виражені ці риси у дівчаток, у хворих на тяжку форму бронхіальної астми, а також у тих, хто хворіє більш 5 років і ясніше усвідомлює своє захворювання. Більшості хворих властиві істероїдні риси особистості: демонстративна поведінка, прагнення завоювати увагу, негайно одержати бажане, жага мати успіх, переоцінка власної особистості, вразливість і бурхлива емоційність. Значно менше дітей піддаються частим депресіям, у них легко виникають напади зниженого настрою.

Певні особливості притаманні сім'ям дітей, що страждають на бронхіальну астму. Близько 30 % цих родин бувають неповними. У деяких випадках розлучення батьків є безпосередньою причиною або провокацією виникнення захворювання. У кожній четвертій родині батьки зловживають алкоголем. Дуже велика частка батьків, що мають своєрідні риси особистості: претензійність, підозрілість, ревнивість та ін. Лише в незначній кількості родин психологічний клімат буває сприятливим.

Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки. Розрізняють три психосоматичні фактори формування виразкової хвороби:

— перший фактор характеризує соматичний стан, що передує хворобі, і включає обтяжену спадковість щодо психосоматичних і нервово-психічних захворювань, наявність відхилень під час вагітності та пологів;

— другий фактор характеризує особистість хворого і включає показник товаришкості, емоційної чутливості, тривожності, розуміння норм поведінки в суспільстві;

— третій фактор характеризує сімейні умови і включає психотравмуючі обставини, додаткові навантаження, умови виховання, соціальний стан родини (професія та освіта батьків, культурний рівень, коло інтересів).

При виразковій хворобі у 70 % хворих відзначається психовеgetативний синдром, що є наслідком залишкових внутрішньо-утробних і післяпологових уражень мозку. Він характеризується іпохондричними і тривожно-депресивними рисами особистості та вегетативними розладами. Найбільша виразність психовеgetативних зрушень відзначається в осінній і весняний періоди.

Діти вирізняються конфліктністю, ексцентричністю поведінки, що ускладнює їхнє лікування, тому що вони сперечаються з однолітками чи персоналом лікувального закладу, порушують режим і дієту, вважаються «важкими» пацієнтами. Ці хворі мають загальні риси характеру: замкнутість, підвищену вразливість, тривожність, «гіперсоціальність», невпевненість.

Останнім часом виділені різноманітні типи особистості у хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки (В. Luban-Plozza et al., 1994):

1. Психічно «здоровий» виразковий хворий (особистості з гарною функцією «Я»).

2. Виразковий хворий з неврозом характеру (з формуванням псевдонезалежних реакцій чи з obsесивно-депресивними рисами).

3. Соціопатичний виразковий хворий (пасивно-залежні хворі, з надмірною залежністю від об'єктів, схильні до прориву інстинктів).

4. «Психосоматичний» виразковий хворий (невизначені особистості, з повною порожнечою відносин).

5. «Нормопатичний» виразковий хворий (хворі, надмірно орієнтовані на нормативність поведінки, незвичайно адаптивні, з вираженою тенденцією заперечення).

Дослідження показали, що саме психічні, а не фізичні порушення обумовлюють у багатьох випадках соціальну непристосованість дітей. Використовується навіть особливий термін —

«непояснена інвалідизація», коли втрата працездатності, можливості успішного навчання в школі не можуть бути пов'язані з тяжкістю соматичного стану, а визначаються психологічними причинами.

Психосоматичні та соматичні соматопсихічні розлади ендокринної системи. Нейроендокринні синдроми тісно пов'язані з вегетативними, емоційними й мотиваційними порушеннями. Численність функцій гіпоталамуса, їхня залежність від нейротрансмітерного контролю, тісний двосторонній зв'язок з іншими структурами лімбіко-ретикулярного комплексу, його включення в церебральні системи нейроендокринної, психовегетативної регуляції багато в чому визначають клінічний поліморфізм нейрообмінних ендокринних синдромів. Ці порушення не тільки клінічно різноманітні, вони залежать від того, які саме етіологічні та патогенетичні фактори беруть участь у їхньому походженні.

Гіпертиреоз — посилення функції щитоподібної залози, що часто розвивається в зв'язку із сильними переживаннями, короткочасними чи тривалими життєвими труднощами на фоні спадкової схильності та дисгармонійних сімейних відносин у ранньому дитинстві хворого. Провокуючими факторами цього захворювання можуть бути смерть близької людини, нещасний випадок, розрив стосунків, переживання втрати. Наслідком збільшеної секреції гормонів щитоподібної залози є рухове і внутрішнє душевне занепокоєння, легка збудливість і дратівливість. Незвичайна тривала збудливість і вразливість створюють підвищений рівень діяльності індивіда.

Хворі, що страждають на гіпертиреоз, виявляють постійну готовність перевиконувати свої завдання. У багатьох з них у дитинстві створювалася ситуація, що змушувала до великого ступеня самостійності (рання втрата матері, розлучення батьків, участь у батьківських конфліктах у ранньому віці або виховання молодших братів чи сестер). Ці хворі виявляють особистісну зрілість, однак вони не за всіх життєвих обставин виявляються на висоті, іноді лише із зусиллям приховують слабкість і страх перед статевим життям дорослих, розставанням чи власною відповідальністю або навіть просто перед необхідністю вижити. Їхні фантазії заповнені умиранням і смертю (В. Luban-Plozza et al., 1994). Хворий з гіпертиреозом — людина, яка «намагається витримати боротьбу зі своїм страхом упродовж всього життя». Прагнення до успіху в суспільстві, праці й відповідальності в цих хворих, ймовірно, виконує заспокійливу роль. «Контрафобічні

риси» розвиваються більш ніж у 2/3 хворих. Заперечення і витиснення страху — у 1/3 пацієнтів. У переважної більшості хворих прагнення висунутися спостерігається протягом усього життя. При цьому трудові та суспільні досягнення нерідко доводять їх до повного знесилення.

Дифузний токсичний зоб виявляється гіперфункцією і дифузним збільшенням щитоподібної залози, підвищеним обміном речовин і змінами в інших органах. Найчастіше спостерігається у віці статевого дозрівання. У дітей розвивається у 3–4 рази рідше. Дівчатка страждають приблизно в 5–8 разів частіше, ніж хлопчики. Дифузний токсичний зоб — автоімунне захворювання, розвитку якого передують інфекції чи психотравмуючі обставини. Виявлено патогенетичну залежність виникнення дифузного токсичного зоба від попереднього неврозу з вегетативними симптомами. На початку захворювання, що розвивається поступово і перебігає з ремісіями та загостреннями, виникають нервово-психічні розлади. Хворі стають астеничними, швидко стомлюються, емоційно лабільними, плаксивими, дратівливими, збудливими, іноді навіть агресивними. Збільшується їхня рухова активність, утруднюється оволодіння шкільною програмою. Ці симптоми супроводжуються тремтінням у тілі, тремором пальців, головними болями, пітливістю, тахікардією, серцебиттям, болями в ділянці серця, м'язовою слабкістю, частим випороженням. Підвищений апетит не приводить до збільшення маси тіла, а іноді поєднується з виразною худорбою. Щитоподібна залоза збільшується, з'являються екзофтальм, блиск в очах, широкі очні щілини, тремор повік, відставання верхньої повіки при погляді вниз, порушення конвергенції, рідке моргання.

Цукровий діабет характеризується порушенням усіх видів обміну і, в першу чергу, вуглеводного внаслідок абсолютної чи відносної недостатності інсуліну. Це найчастіше ендокринне захворювання, що зустрічається у підлітків. На дитячий вік припадає від 0,5 до 8 % від загальної кількості захворюлих людей. Пік захворюваності — 3–4 і 6–8 років, а також у підлітків 11–14 років. У походженні діабету беруть участь багато факторів. Найважливіший з них — спадковий. Виникненню захворювання сприяють інфекційні хвороби, психотравмуючі обставини, травми голови. Доведено, що емоційний стрес через посилену симпатико-адренергічну стимуляцію може призвести до підвищення рівня цукру в крові та виділення його з сечею. У здорових людей нормоглікемія незабаром відновлюється, при діабеті цього не трап-

ляється. На думку В. Luban-Plozza et al. (1994), існують психофізіологічні зв'язки, що виявляються збільшенням викиду катехоламінів під час психічного й фізичного навантаження і гальмуванням вивільнення інсуліну з бета-клітин підшлункової залози, що може так змінити обмін вуглеводів, як це відбувається при діабеті. До розвитку клінічних ознак діабету спостерігаються астеноневротичні, невротичні, афективно-шокові та депресивні реакції. Імовірно, у багатьох випадках вони є механізмом, що запускає порушення обміну.

Для особистості хворого на юнацький діабет характерні шизоїдні риси; при труднощах вона реагує негативно чи дуже відбірливо. Дорослі хворі синтонні, мають тенденцію до маскованої депресії та депресивних реакцій на важкі життєві ситуації. В. Luban-Plozza et al. (1994) вважають, що хворий з діабетом, усвідомлюючи своє захворювання, переживає почуття непевності. Хронічне захворювання може негативно вплинути на всю життєву стратегію хворого. Часто він організує все життя навколо свого страждання, переживає почуття незахищеності й емоційної занедбаності. Хворі з діабетом мають сильне бажання турботи про себе й активне прагнення до залежності від інших. Вони вразливі до відмови у задоволенні цих бажань. Психічні фактори серйозно впливають на перебіг хвороби і терапію. Внутрішня картина хвороби у дітей, що страждають на діабет, спотворюється негативним емоційним відношенням до захворювання та його лікування. Вона характеризується змінами структури самооцінки, що призводять до формування «комплексу відмінності» від здорових дітей. Внутрішня картина хвороби визначається тяжкістю перебігу захворювання і подіями під час його розвитку, батьківськими настановами щодо хвороби. Як перебільшення переживань у зв'язку з хворобою, так і ігнорування хвороби зі зневагою до лікування ускладнюють адаптацію дитини, заважають активному усвідомленому контролю за рівнем цукру в крові.

Нервово-психічні розлади при цукровому діабеті різноманітні. У хворих, що страждають на діабет, спостерігаються зміни настрою з перевагою депресії, мовчазність, апатія, поміркованість, підозрілість, нестриманість, недостатня мотивація вчинків і конфлікти з оточуючими. Відзначаються загальмованість, зниження розумових здібностей. Діти відстають в інтелектуальному розвитку, гірше здорових навчаються. У деяких хворих можливі галюцинації. При різкому зменшенні вмісту цукру в крові може виникати неадекватна поведінка, що завершується порушенням

свідомості та комою. Майже в усіх хворих спостерігається астенічний стан різної вираженості: стомлюваність, зниження працездатності, ослаблення уваги, головні болі після навантажень, схильність до гіперемії, дисомнія та ін. Виразність астенії залежить від ступеня тяжкості діабету, підсилюючись при його декомпенсації. У 17 % дітей прояви астенії стійкі, стомлення в них виникає після найменшого напруження, супроводжується головними болями, сонливістю, загальмованістю, явною дратівливою слабкістю або гіперестезичною слізливістю.

Виділяють три варіанти діабетичної енцефалопатії: астенічний, експлозивний та апатичний. Ці нервово-психічні прояви нерідко поєднуються з різними пароксизмальними станами. Розвитку енцефалопатії сприяють часті гіпоглікемічні стани, гіпоглікемічна кома та кетоацидоз. Найчастіше спостерігаються симптоми енцефалопатії: стійка церебрастенія, легко виникаюче виснаження, дратівлива слабкість, зниження пам'яті, ослаблення уваги, інертність, вегетативно-вестибулярна дисфункція. Переважаюча в клінічній картині афективна вибуховість і наявність епілептоїдних чи істеричних рис особистості розцінюються як експлозивний варіант. Апатичний варіант характеризується звуженням кола інтересів, слабкістю спонукань, пасивністю, уповільненням психічних процесів і нівелюванням особистісних рис. У дітей з мінімальною органічною недостатністю цукровий діабет провокує загострення прихованих і компенсованих афективних розладів (депресію чи тривогу). Більш ніж у 50 % дітей відзначаються страхи темряви, висоти, відкритого простору, нещасних випадків з батьками чи самими хворими, ускладнень головного захворювання, коми, смерті, госпіталізації, школи тощо. Майже у 1/3 хворих — нічні страхи. Іноді зустрічаються фобії тварин (собак), ін'єкцій, відповіді перед класом, самотності. У 10 % дітей спостерігаються нав'язливі дії та рухи у вигляді оніхофагії, напруження крил носа, покахиквань, обнюхування, втягування повітря.

Особистісні реакції з переважними порушеннями поведінки у вигляді психопатоподібних станів збудливого чи істероїдного типу констатують ще приблизно у 10 % хворих. У багатьох хворих посилені характерологічні реакції: протесту, відмови, компенсації. У 30 % ці реакції — патохарактерологічні, а у значної частини з них виявляється тенденція до патохарактерологічного розвитку особистості.

Лікування. Медикаментозне лікування варто поєднувати зі стабілізацією психічного стану, що полегшує нормалізацію со-

матичного стану. Рекомендується вселяти у хворого почуття впевненості для того, щоб він, незважаючи на обмежені захворюванням перспективи, міг розвивати свій творчий потенціал і жити повноцінним життям. Виправдує себе включення цих хворих у центровану щодо хвороби групову терапію чи стаціонарний початок курсу психотерапії, проведеного далі в амбулаторних умовах. Сімейна психотерапія особливо ефективна у дітей, хворих на діабет. У родинах можуть траплятися серйозні труднощі подолання хвороби і порушення спілкування, що нерідко є причиною загострення діабету у дітей.

Ожиріння виникає як наслідок порушення енергетичного балансу і звичайно супроводжується підвищенням апетиту. Воно може бути спричинене психовегетативним стимулюванням структур гіпоталамуса, що відповідають за втамування голоду і насичення. Патологічна обжерливість є вираженням підвищеного почуття голоду і/чи зменшенням почуття насичення. Перегодовування дитини в грудному віці — диспозиція для збільшення жадібності у споживанні їжі в подальшому житті. При цьому причина перегодування дитини може бути різною. В одних випадках — це данина традиціям, в інших — порушення взаємин у діаді «мати — дитя». Якщо мати неправильно оцінює потреби дитини в їжі внаслідок негативних невротичних емоцій, несприятливої сімейної ситуації, постійно повторюваних стресів, то вона, компенсуючи тривожне напруження, перегодує дитину, гадаючи, що доставляє їй задоволення і заспокоює її. Харчування у багатьох осіб, що страждають на ожиріння і розлад дозрівання в препубертатному і пубертатному віці, є захистом від почуття втрати, особливо при депресивних переживаннях чи розладах. При цьому неможливість подолання втрати об'єкта замінюється пошуком заміни об'єкта, яким стає їжа, що задовольняє і заспокоює пацієнта. Він відчуває себе душевно врівноваженим, іноді навіть стає ейфоричним. Особи, які страждають на ожиріння, часто заперечують як факт підвищеного апетиту, так і об'єктивну важкість своєї зайвої маси і диспластичності і нерідко переконують себе і навколишніх у необхідності «трохи поїсти».

Терапія психосоматичних розладів

Одне з головних місць у психотерапії як спеціальному методі лікування належить встановленню терапевтичного контакту. Від терапевтичного контакту залежить, як організується і функціо-

нує терапевтична система «родина — дитина — лікар» (В. Е. Каган, 1979).

Формування контакту починається з першої зустрічі лікаря і пацієнта. Основою формування терапевтичного контакту є сформульовані К. Rogers (1951) принципи клієнтцентованої терапії. Дитина, якщо дозволяє її вік, і батьки повинні відчувати, що їх вислухали й зрозуміли.

Навіть початково добрий контакт у роботі з хронічними хворими чи при песимістичному прогнозі буде піддаватися багатовимим іспитам. Це — важке емоційно-особистісне навантаження для всіх учасників терапевтичної системи. Для родини і дитини важливий підтримуючий і реалістичний погляд лікаря на ситуацію. Оптимальний вихід із подібних ситуацій полягає у використанні багатого досвіду роботи балінтовських груп, прийомів психологічного розвантаження і релаксації. Реформування в медицині відкриває досить широкі можливості для цього.

Здійснюючи супровідну психотерапію, педіатр найчастіше не може взяти на себе відповідальність за спеціальну психотерапію й психологічну корекцію, яку проводять психотерапевт і психолог. Він повинний володіти клінічною психологією і мати уявлення про психотерапію в такій мірі, щоб вступити в продуктивну співдружність з цими фахівцями, співпрацювати з ними.

Психотерапія дітей із психосоматичними розладами визначається не тільки необхідністю розв'язання важких життєвих проблем, що лежать в основі захворювання, але й етапами психічного розвитку дитини. Вона будується на застосуванні взаємодоповнюючих психотерапевтичних методів.

У віці 2,5–4 років, тобто в періоді самоствердження, становлення особистості, формування самооцінки і системи відносин вибір психотерапевтичного методу у хворого з психосоматичним розладом обумовлений основними психологічними проблемами дитини. Крім лікувально-педагогічної корекції неправильного стилю сімейного виховання (переважно у вигляді різних варіантів сімейної психотерапії), можна застосовувати методи ігрової психотерапії, що забезпечують оптимізацію взаємин з однолітками.

У віці сором'язливості (4–7 років) коло психотерапевтичних втручань розширюється. Хворого з психосоматичним розладом включають у сімейну й індивідуальну, орієнтовану на роз'яснення, психотерапію, у групову психотерапію. Завдання останньої

— емоційне відредагування конфліктної ситуації в групі та десенсибілізація загрозливих образів у свідомості за допомогою їхнього успішного зображення і подолання в грі.

У 7–8 років, під час адаптації в загальноосвітній чи корекційній школі, психотерапія пацієнта, що страждає від психосоматичного розладу, більшою мірою спрямована на подолання комунікативних труднощів, оскільки саме вони є головними в генезі захворювання. У цьому віці поряд із сімейною та індивідуальною рекомендується використовувати поведінкову психотерапію: контактну десенсибілізацію, емотивну уяву, парадоксальну інтенцію, тренінг самоствердження. Групову психотерапію корисно поєднувати із сімейною.

У підлітковому віці при психосоматичних розладах найбільшу користь можуть принести методи особистісно-орієнтованої психотерапії, сімейної і групової в інтеракційній та структурній моделях.

Сугестивна терапія. При роботі з дітьми до 7 років гіпнотизація — поняття умовне. Частіше мова йде про поверхневу релаксацію, що полегшує навіювання, або про навіювання у поверхневому природному сні. У малят може бути більш ефективним «материнський гіпноз», коли попередньо навчена мати сама, як правило, перед нічним сном, проводить процедуру релаксації і навіювання.

Багато лікарів, що працюють з дітьми, розглядають гіпнотичний стан як умову для навіювання і тому воліють звертатися до безпосереднього чи непрямого навіювання наяву, використовувати ефекти самонавіювання (класичні сугестивні методи, що використовують ефект імпринтингу, чи закарбування). Безмежні можливості для навіювання створює звертання до творчого потенціалу дитини, до гри. У терапії дітей з лейкозами використовують, наприклад, комп'ютерну гру «убий ракову клітину». Її ефективність підтверджена поліпшенням аналізів крові. У методології психосинтезу використовують активну спрямовану уяву: десь у галактичних просторах, наприклад, літає невідомий космічний корабель (хвороба), постріли з якого вражають ті чи інші органи пацієнта, а він повинний відшукати об'єкт і знищити. В ігрових прийомах поєднується можливість відредагування негативних переживань, творчої автосугестії та непрямого (іноді і прямого) навіювання.

Великі можливості для психотерапії відкривають окремі прийоми і система творчого самовираження. Привабливість

цього методу полягає у звертанні до цілісної особистості, а не до якоїсь окремої її сторони, поглибленні почуття автоідентичності та рефлексивно-емпатичних здібностей, активного залучення пацієнта до процесу психотерапії. Засоби можуть бути різними: малювання, ліплення, танок, технічна, поетична й прозаїчна творчість, групове обговорення, переписування.

Раціональна (роз'яснювальна) психотерапія — логічний вплив на психіку хворого з метою змінити неправильні уявлення про прояви хвороби і ступінь її тяжкості. Головні напрямки цієї психотерапії: вироблення разом із хворим життєвих настанов, що відповідають ситуації, з використанням логічного переконання й лікувального перевиховування.

Автогенне тренування, самонавіювання (тренувальна психотерапія) сприяють розслабленню попереочносмугастої та гладкої мускулатури, що дозволяє впливати на внутрішні органи. Лікувальний ефект пов'язаний як з релаксацією, так і з цілеспрямованим самонавіюванням. При автогенному тренуванні вплив спрямований на вегетативну нервову систему, що може привести до зміни температури тіла, потовиділення, ритму серця, дихання. Цей вид психотерапії має заспокійливу дію на емоційну сферу.

Тренінг самоствердження. У хворих із психосоматичними розладами часто непевність є переживанням, що становить частину механізму, який лежить в основі захворювання. У зв'язку з цим тренінг самоствердження може виявитися одним з ефективних лікувальних засобів.

Поведінкова (біхевіоральна) терапія призначена для виправлення хворобливих форм поведінки. Її теоретичною основою є вчення про умовнорефлекторну діяльність, тобто про навчання. Різноманітні методики цього виду терапії використовують зовнішні впливи з метою підкріплення або придушення форм поведінки, що відхиляються (енурез, анорексія та ін.). З цієї метою з поведінки вилучають ті елементи, що заохочуватимуть або піддаватимуть покаранню, вибирають оптимальну програму й організують обстановку, в якій найбільш ймовірно досягнення бажаної модифікації поведінки.

Парадоксальна інтенція — метод, застосований у хворих за наявності психосоматичних симптомів, повторення яких вони бояться. Зміст методу полягає в тому, що хворий виробляє позицію відсторонення від лякаючого його соматичного розладу.

Терапія методом установлення зворотних біологічних зв'язків. Лікування дітей нерідко утруднене через те, що вони не усвідом-

люють існування розладів. Допомогти таким хворим може використання механізмів зворотного зв'язку. З цією метою застосовують реєстрацію електричної активності м'язів при мимовільних скороченнях; включення дзвоника при мимовільному сечовипусканні; фіксування шкірно-гальванічного рефлексу для зменшення емоційного напруження. Дитина чи підліток, що одержує об'єктивну інформацію про стан своїх органів або систем за показниками приладів, вчиться довільно зменшувати помічені порушення в соматичній чи емоційній сфері. Цей метод складається з комплексу процедур, при проведенні яких хворому за допомогою зовнішнього зворотного зв'язку, головним чином, це комп'ютерна техніка, подається інформація про стан керованої ним функції в даний момент. Метод допомагає навчитися керувати постраждалою функцією, розвинути навички самоконтролю і саморегуляції.

Арттерапия — терапія образотворчою діяльністю, що використовують як засіб спілкування при спільному малюванні, для розслаблення, поліпшення самооцінки і подолання розчарування. Малювання знижує внутрішній опір особистості в процесі лікування, сприяє концентрації уваги на пережитих труднощах, у зв'язку з чим поліпшується їхнє розуміння, формулювання й відреагування.

Образотворча діяльність дозволяє дітям висловити свої думки. Здатність до розрядки емоційного напруження у дітей із психосоматичними розладами ускладнена. Використання продуктів образотворчої діяльності (малювання, ліплення, створення масок, випилювання) полегшує відреагування переживань і фантазій, сприяє зміні поведінки.

Малюнок сім'ї, виконаний дитиною, характеризує її положення в родині і виявляє конфліктні взаємини між батьками, між батьками і дитиною. Вільно обраний сюжет дозволяє дитині звернути увагу на труднощі, що виникають у дитячому колективі, і висловити свої переживання (страхи, побоювання).

Психотерапія за допомогою малювання найбільш ефективна у дітей 4–11 років.

Бібліотерапія — це використання спеціально відібраного для читання матеріалу (як терапевтичного засобу в медицині) з метою розв'язання особистих проблем за допомогою спрямованого читання.

Музикотерапія — психотерапевтичний метод, в якому музику використовують як засіб впливу на психіку і через неї — на

організм хворого. За допомогою цього методу відбувається емоційна стимуляція в процесі вербальної психотерапії; розвиваються навички міжособистісного спілкування; оптимізуються психо-вегетативні процеси; підвищується рівень естетичних потреб. Музика сприяє емоційній розрядці, регулюванню настрою, полегшенню усвідомлення власних переживань, протистоянню життєвим проблемам, підвищенню соціальної активності, полегшенню формування нових відносин та настанов.

Групова психотерапія ґрунтується на груповій динаміці. Головним інструментом психотерапевтичного впливу є психотерапевтична група. Хвора дитина може почуватися трагічно самотньою у світі, де вона «не така, як усі», а групова психотерапія дає їй почуття спільності з іншими, усвідомлення свого права брати участь у всіх сферах життя. Вона створює умови для реалізації наймогутнішого психотерапевтичного потенціалу групової взаємодії, соціально-рольового тренінгу, драматизації.

Ігрова терапія заснована на тому, що гра може моделювати діяльність, яка відтворює вигадану, уявлювану, бажану дійсність. Гра дає дитині чи підлітку можливість пережити удачі, успіх у боротьбі, розкрити свої фізичні й розумові здібності.

Імаготерапія — метод психотерапії, що полягає в навчанні хворого відтворювати певний комплекс образів з лікувальною метою. У результаті хворий повинний навчитися адекватно реагувати на скрутні життєві обставини.

Сімейна психотерапія. Психотерапія дітей, що живуть у родині і без неї, не може бути однаковою. Родину завжди включають у систему психотерапії. Сімейна психотерапія спрямована на зміну міжособистісних відносин й усунення емоційних порушень у родині.

Психофармакотерапія. Можна виділити дві групи показань до призначення психофармакотерапії:

- наявність у структурі захворювання психопатологічних симптомів і синдромів (наприклад, тривоги, депресії);

- наявність соматичних порушень, на які психотропний препарат має «прицільний» лікувальний вплив (наприклад, селективна здатність антидепресантів інгібувати метаболізм серотоніну для купірування хронічних болів).

Вибір препарату визначається внутрішньою структурою психопатологічного та психосоматичного синдромів, їхньою відповідністю спектра дії препарату й особливостям життєвого ритму. Як правило, при психосоматичних розладах використовують

помірні дози психотропних засобів. При добовому розподілі доз варто враховувати особливості симптоматики, ритм життя хворого, період дії препарату в організмі. Тривалість курсового лікування звичайно становить 4–6 тиж. При проведенні дуже короткого курсу лікування навіть точно підібраний препарат має лише симптоматичну дію, створюючи умови для рецидиву симптоматики.

Нерідко виникає необхідність у застосуванні 2–3 психотропних препаратів. Якщо така необхідність досить обгрунтована, бажано призначати їх послідовно.

Практично в усіх дітей із психосоматичними розладами розвивається астения різного ступеня виразності. Для її лікування призначають загальнозміцнювальні та стимулювальні засоби, що дозволяють подолати дратівливість, фізичну та психічну виснаженість, усунути вегетативні розлади. При астеничних станах із вираженими дратівливістю і занепокоєнням рекомендують транквілізатори, що пом'якшують емоційну збудливість й афективну насиченість переживань.

Особливе місце в психофармакотерапії посідають препарати, дію яких спрямовано на виправлення поведінки: рухового занепокоєння, агресивності, відлюдкуватості, загальмованості.

Якщо психосоматичні розлади у дітей виражаються болісними проявами, доводиться використовувати засоби, що мають аналгетичний ефект.

Стрес-протектори. При стресі, пов'язаному з психотравмою, виникають емоційне мислення і поведіння, що приводять до пошуку виходу зі скрутною ситуації. Одночасно відбувається активація адренергічної та гіпофізарно-адреналової систем, які забезпечують можливість адаптації до нових умов. Багаторазова (що передуює психотравмі) мобілізація систем, які пом'якшують дію стресу внаслідок звикання до легких стресорів, може запобігти виникненню захворювань і поліпшити емоційний стан дитини.

Стимуляція опіоїдергічної, серотонінергічної, ГАМК-ергічної, антиокисних систем ЦНС, які керують розвитком стресу, є добрим терапевтичним впливом. З цією метою застосовують транквілізатори та препарати гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК). Із групи транквілізаторів найбільш ефективний діазепам, що зменшує спричинену напруженням гіперактивність і придушує емоційний компонент болю. Фенібут, ГАМК-препарат, що має транквілізуючий ефект, запобігає підвищенню артеріального тиску. Піроксан також продукує антистресорний ефект. Пропра-

нолол запобігає виникненню порушень серцевого ритму, пов'язаних з емоційним стресом. Застосування антиокисників, зокрема, етимізолу, нормалізує порушений при стресі енергетичний обмін у ЦНС і на периферії.

Адаптогени. Для поліпшення переживання стресу використовують багато засобів, що мають активуючу дію. До них належать препарати рослинного походження: родіола рожева, женьшень, левзея, елеутерокок, маньчжурська аралія, заманиха, китайський лимонник. Седативні засоби — настій валеріани, валокормід, броміди калію та натрію, корвалдин, валоседан, настої пасифлори, собачої кропиви — також полегшують адаптацію до навколишнього середовища. Ноотропні препарати, що нормалізують метаболізм у ЦНС, впливають на мислення, пам'ять, увагу і завдяки цим фармакологічним ефектам є гарними адаптогенами.

Анксиолітики. Для пом'якшення емоційного компонента переживань хворого і запобігання виникненню нових симптомів захворювання (вторинна профілактика) призначають транквілізатори. До групи транквілізаторів належать препарати з психотропною, центральною нейро- та вегетотропною дією і певними компонентами активності. Вони знижують сприйнятливість до вісцеральних подразників завдяки позитивному впливу на вегетативну нервову систему.

Завдяки цим властивостям, транквілізатори можна зарахувати до адаптогенів. З рослинних засобів у педіатрії застосовують препарати валеріани, собачої кропиви, глоду.

Найчастіше використовують бензодіазепіни, що не впливають на функції кори головного мозку, не знижують працездатність і увагу, поліпшують спілкування й полегшують проведення психотерапії. Раніше перевагу віддавали діазепаму (сибазон, седуксен, реланіум). У його дії добре поєднуються стимулювальний і заспокійливий ефекти. Загальна транквілізуюча дія сильно виражена, препарат добре переноситься.

Крім зазначених транквілізаторів, застосовують і інші бензодіазепіни: лоразепам, мезапам (рудотель), тофізепам (грандаксин), феназепам, темазепам, хлордіазепоксид (хлосепід, еленіум, лібріум), флуразепам, клоназепам, бромазепам (лексотан), фризіум (клобазам). Тріоксазин — ситуативний транквілізатор з компонентом, що активує — показаний при ситуативно вмотивованих шкільних страхах із соматизацією, але не ефективний при вечірніх страхах чи явно вираженій тривожності, при яких краще призначати еленіум або мезапам.

Антидепресанти. Для лікування депресій, що поєднуються з тужливістю, психічною та моторною загальмованістю, млявістю, іпохондричними переживаннями, краще призначати антидепресанти. Можна використовувати стимулювальний ефект таких антидепресантів, як імізін, піразидол, людіоміл (мапротилін).

Деякі препарати цього ряду здатні не тільки поліпшувати настрій, а й мають анксиолітичну дію. До них належить амітриптилін (триптизол), у якого седативний ефект переважає над тимолептичним.

Нейролептики. У тих випадках, коли тривога чи депресія поєднуються із психічним чи моторним розгальмовуванням, іншими порушеннями поведінки, нав'язливістю, або перераховані вище лікарські препарати не ефективні, показані нейролептики. Звичайно досить призначити невеликі дози нейролептиків м'якої седативної дії (мелерил, тизерцин) у поєднанні з транквілізаторами (діазепам, феназепам).

За відсутності сприятливого ефекту застосовують нейролептики з більш вираженою седативною дією: аміназін (хлорпромазін), неупелтил (періціазін). При застосуванні цих засобів іноді настає поліпшення.

Інші лікарські препарати. У деяких випадках рухове занепокоєння, розгальмовування, метушливість, афективна нестійкість і вибуховість піддаються впливу засобів, що нормалізують емоційний стан, чи нормотимічних препаратів (карбонат літію чи контемнол) і протисудомних засобів (карбамазепін, чи фінлепсин).

При больовому синдромі застосовують засоби, що мають протибольову дію (анальгін, парацетамол, індометацин, ібупрофен та ін.).

Психотерапію і медикаментозне лікування варто проводити на фоні дієтотерапії, що відповідає соматичній хворобі (захворювання шлунково-кишкового тракту, цукровий діабет, серцево-судинні чи інші захворювання) з урахуванням психічного стану хворих (тривога, депресія, гіперактивність тощо).

Велике значення для хворих із психосоматичними розладами має санаторне лікування, що включає кліматичні фактори, лікувальне харчування, лікувально-виховні заходи, фізіотерапію та лікувальну фізкультуру.

Дуже важливо оздоровити родину, гармонізувати відносини між її членами. Корисно залучити членів родини до спільної діяльності, створити терапевтичне середовище, що дозволяє дитині розв'язувати свої конфлікти. З одного боку, потрібно допомогти батькам у виконанні ними батьківських обов'язків, а з другого — дитині в розумінні ситуації та своїх переживань.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Антропов Ю. Ф., Шевченко Ю. С.* Психосоматические расстройства и патологические привычные действия у детей и подростков. — М.: Изд-во ин-та психотерапии, 1999. — 304 с.
2. *Аряев Н. Л., Гадюченко П. Н.* Основы инфузионной терапии детей раннего возраста. — К.: Здоров'я, 1991. — 236 с.
3. *Баранов А. А.* Пропедевтика детских болезней. — М.: Медицина, 1998. — 271 с.
4. *Баркаган З. С.* Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1988. — 528 с.
5. *Битти А. Д.* Диагностические тесты в гастроэнтерологии: Пер. с англ. — М., 1995. — 221 с.
6. *Болезни органов дыхания у детей* / Под ред. С. В. Рачинского, В. К. Таточенко. — М.: Медицина, 1987. — 494 с.
7. *Возианов А. Ф., Сеймивский Д. А., Бекмуратов У.* Болезни мочевого пузыря у детей. — К.: Здоров'я, 1992. — 216 с.
8. *Гематология детского возраста: Рук. для врачей* / Под ред. проф. Н. А. Алексеева. — СПб.: Гиппократ, 1998. — 544 с.
9. *Григорьев П. Я., Яковенко А. В.* Справочное руководство по гастроэнтерологии. — М., 1997. — 476 с.
10. *Доцицин В. Л.* Лечение аритмий сердца. — М.: Медицина, 1993. — 320 с.
11. *Етапна фізіотерапія при гострих обструктивних бронхітах у дітей: Метод. рекомендації МОЗ України.* — Одеса, 1998.
12. *Заболевание органов пищеварения у детей* / Под ред. А. А. Баранова. — М., 1996. — 304 с.
13. *Запруднов А. М.* Лекарственные средства в гастроэнтерологии. — М., 1996. — 123 с.
14. *Исаев Д. Н.* Психосоматическая медицина детского возраста. — СПб.: Спец. литература, 1996. — 454 с.
15. *Касаткина Э. П.* Сахарный диабет у детей. — М.: Медицина, 1990.

16. *Клиническая ревматология* / Б. Вернон-Робертс, Д. А. Бревертон, А. М. Декман и др.; Пер. с англ. Ю. А. Олюкина. — М.: Медицина, 1990. — 445 с.

17. *Ласица О. И., Сидельников В. М.* Диатезы у детей. — К.: Здоров'я, 1991. — 118 с.

18. *Лечение болезней внутренних органов: Руководство*; В 3-х т. — Т. 3, кн. 2. — Минск: Высш. шк.; Витебск: Белмедкнига, 1998. — 480 с.

19. *Маркова И. В., Неженцев М. В., Папаян А. В.* Лечение заболеваний почек у детей. — СПб.: СОТИС, 1994. — 400 с.

20. *Маркова И. В., Шабалов Н. П.* Клиническая фармакология новорожденных: Руководство. — 2-е изд. — СПб., 1993. — 374 с.

21. *Масчан А. А., Самочатова Е. В., Крыжановская О. И.* Тактика сопроводительной терапии при лечении острого лимфобластного лейкоза по программе В. Ф. М. // Педиатрия. — 1992. — № 2. — С. 68-78.

22. *Медицина дитинства: Навч. посібник для інтернів медвузів, курсантів ін-тів і фак. удосконалення лікарів: У 4-х т. / За ред. П. С. Мощича.* — К.: Здоров'я, 1994–1999. Т. 4: у 2-х кн.: Кн. 1 (Андрушук А. А., Аряев М. Л., Бабко С. О. та ін.), 1999. — 710 с.

23. *Международное руководство по сердечной недостаточности* / М. К. Девис, Д. М. Мурей, А. Д. Коули и др.; Пер. с англ. Д. В. Преображенского. — М.: Медиасфера, 1995. — 89 с.

24. *Нельсон Дж. Д.* Антимикробная терапия в педиатрии / Пер. с англ. — Витебск: Белмедкнига, 1997. — 125 с.

25. *Неотложная гастроэнтерология: Рук. для врачей* / А. А. Крылов, А. Г. Земляной, В. А. Михайлович, А. Н. Иванов. — СПб., 1997. — 499 с.

26. *Новиков В. И., Новиков П. Б.* Бронхиты у детей. — Минск, 1998. — 160 с.

27. *Новиков Д. К., Новикова В. И., Доценко Э. А.* Бронхиальная астма у взрослых и детей. — М.; Витебск, 1998. — 186 с.

28. *Нортон Дж. Гринберг.* Новое в гастроэнтерологии // Междунар. журн. мед. практики. — 1996. — № 2. — С. 29-33.

29. *Окорочков А. Н.* Лечение болезней внутренних органов. Том 1: Рук. для врачей. — Минск, 1997. — 533 с.

30. *Орлова Н. В., Терийская Т. В., Гикавый В. И.* Нарушения ритма сердца у детей и их фармакотерапия. — Кишинев: Штиинца, 1993. — 132 с.

31. *Острополец С. С., Золотова Л. И., Нагорная Н. В.* Приобретенные невоспалительные поражения органов кровообращения у детей и подростков. — К.: Здоров'я, 1991. — 165 с.

32. *Острополець С. С., Золотова Л. І., Нагорна Н. В.* Профілактика уражень серця і судин у дітей і підлітків. — К.: Здоров'я, 1990. — 94 с.
33. *Папаян А. В.* Практическая нефрология детского возраста. — СПб., 1997. — 567 с.
34. *Педиатрия: Рук. для врачей / М. Альтман Беллоу, Л. И. Банко и др.: Пер. с англ.* — М.: ГЭТАР Медицина, 1997. — 834 с.
35. *Пневмонии у детей / Под ред. С. Ю. Каганова, Ю. Е. Вельтишева.* — М.: Медицина, 1995. — 304 с.
36. *Практические вопросы детской гастроэнтерологии Санкт-Петербурга: (Сб. лекций и науч. работ) / Под ред. проф. В. Л. Байкова.* — СПб., 1996. — 185 с.
37. *Приходько В. С.* Неревматические миокардиты у детей. — К.: Здоров'я, 1990. — 176 с.
38. *Психосоматичний хворий на прийомі у лікаря / Б. Любан-Плоцца, В. Пельдингер, Ф. Крегер, К. Ледерах-Гофманн.* — К.: АДЕФ-Україна, 1997. — 328 с.
39. *Пухлик Б. М.* Краткое руководство по пульмонологии. — Винница, 1995. — 61 с.
40. *Резник Б. Я., Бабий И. Л., Ливищ Л. А.* Муковисцидоз у детей и подростков. — Одесса: Черномор'я, 1994. — 143 с.
41. *Резник Б. Я., Зубаренко А. В.* Практическая гематология детского возраста. — К.: Здоров'я, 1989. — 397 с.
42. *Рысс Е. С., Звартау Э. Э.* Фармакотерапия язвенной болезни. — М.; СПб., 1998. — 252 с.
43. *Румянцев А. Г., Самочатова Е. В., Табет Хамдан.* Лечение острого лимфобластного лейкоза у детей по программе В. М. Ф. // Педиатрия. — 1991. — № 11. — С. 58-63.
44. *Самосюк І. З.* Рефлексотерапія у педіатрії. — К.: Здоров'я, 1995. — 128 с.
45. *Сигидин Я. А., Гусева Н. Г., Иванова М. М.* Диффузные болезни соединительной ткани: Рук. для врачей. — М.: Медицина, 1994. — 544 с.
46. *Справочник по детской гастроэнтерологии / Под ред. А. М. Запруднова, А. И. Волкова.* — М.: Медицина, 1995. — 384 с.
47. *Учебное пособие по детской гастроэнтерологии / Киев. ин-т усовершенствования врачей.* — К., 1995. — 186 с.
48. *Федосеев Г. Б.* Механизмы обструкции бронхов. — СПб., 1995. — 333 с.

49. *Физические* методы лечения в пульмонологии / Л. М. Клячкин, А. Г. Малявин, Г. Н. Пономаренко, В. О. Самойлов, А. М. Щегольков. — СПб., 1997. — 316 с.
50. *Филин В. И., Костюченко А. Л.* Неотложная панкреатология: (Справ. для врачей). — СПб., 1994. — 410 с.
51. *Цыбулькин Э. К.* Неотложная педиатрия в алгоритмах. — СПб., 1998. — 215 с.
52. *Шабалов Н. П.* Детские болезни: Учеб. для студентов педиатр. мед. вузов. — 4-е изд., перераб. и доп. — СПб.; М.; Харьков; Минск: Питер, 1999. — 1080 с.
53. *Шабалин В. Н., Серова Л. Д.* Клиническая иммуногематология. — Л.: Медицина, 1998. — 312 с.
54. *Штайнигер У., Мюлендаль К. Э.* Неотложные состояния у детей: Для практ. врачей / Пер. с нем. Г. И. Шаранды и др. — Минск: Медтраст, 1996. — 512 с.
55. *Эрман М. В.* Нефрология детского возраста в схемах и таблицах. — СПб.: Спец. литература, 1997. — 413 с.
56. *Avery M. E.* Pediatric Medicine. — 2 ed. — Baltimore: Williams and Wilkins, 1994. — 1636 p.
57. *Nelson Textbook of Pediatrics* / Ed. by R. Behnman et al. — 15th ed. — Philadelphia: Saunders Co, 1995. — 1640 p.
58. *Pediatrics* / Ed. by P. H. Dworkin. — 2nd ed. — Philadelphia: Harval Publishing, 1992. — 550 p.

ПЕРЕДМОВА	7
-----------------	---

Розділ III. ЗАХВОРЮВАННЯ ДІТЕЙ СТАРШОГО ВІКУ

Особливості пневмоній у дітей старшого віку	8
Плеврити	10
Хронічний бронхіт	14
Бронхоектатична хвороба	17
Респіраторні алергози	20
Бронхіальна астма	24
Екзогенний алергічний альвеоліт	35
Ревматизм	37
Неревматичні ураження серця	46
Пропалс мітрального клапана	60
Вегетосудинна дистонія	63
Порушення серцевого ритму і провідності	69
Серцева недостатність	76
Ревматоїдний артрит	84
Дифузні захворювання сполучної тканини	102
Вузликівий періартеріїт	125
Гастрити	131
Дуоденіти та гастродуоденіти	135
Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки	136
Захворювання товстого кишечника	143
Захворювання підшлункової залози	153
Хвороби жовчовідвідних шляхів	157
Пієлонефрит	186
Цистити	197
Гломерулонефрит	200

Гемолітичні анемії	235
Гіпопластичні й апластичні анемії	246
Геморагічні діатези	249
Тромбоцитопенії.....	253
Коагулопатії	257
Гострі лейкози	262
Хронічний мієлолейкоз	274
Лімфогранулематоз	277
Цукровий діабет	282
Захворювання щитоподібної залози	303
Ожиріння	308
Психосоматичні розлади у дітей	313
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	342

Бібліотека студента-медика

Провідний редактор серії
В. М. Попов

Художнє оформлення серії
О. А. Шамшурина

Навчальне видання

**М. Л. Аряєв, О. В. Зубаренко, А. А. Старикова,
Н. А. Макарова, І. П. Маломуж, Л. Г. Кравченко,
В. Б. Кравченко, О. М. Ніколайчук, Ж. В. Крайня**

ДИТЯЧІ ХВОРОБИ

Старший вік

Навчальний посібник

Провідний редактор *В. М. Попов*

Редактор *А. А. Гречанова*

Художній редактор *О. А. Шамшурина*

Технічний редактор *Т. М. Апаньєва*

Коректор *О. М. Фащевська*

Підп. до друку 04.12.2001. Формат 60x84/16.

Папір офсетний. Гарн. Таймс. Друк різнографічний. Ум. друк. арк. 22,93.

Обл.-вид. арк. 30,25. Тираж 1000. Зам. 254.

Одеський державний медичний університет.
65026, Одеса, Валіховський пров., 2.

