

КОНСПЕКТ ВРАЧА

ВЫПУСК № 25 (1628)

6-дневный мальчик был госпитализирован в связи с рвотой, диареей и вздутием живота. Мать – первородящая подросткового возраста. Роды – через естественные родовые пути в срок. В течение родового периода находилась под наблюдением. В анамнезе данных об инфекции, передающейся половым путем (ИППП), не было. В родах произошло отхождение мекония.

Масса тела 4,3 кг (95-й перцентиль). Оценка по шкале Апгар 7/9 баллов. Был сразу приложен к груди. На второй день после рождения стул был два раза, первый через 30 часов после рождения. На следующий день был однократно обильный зеленый стул. Выписан домой в возрасте 50 часов. На 3-й и 4-й день несколько раз была рвота желто-зелеными массами. Однако ребенок чувствовал себя нормально, получал регулярное питание грудным молоком. За период от 3 часов ночи и до 9 утра была 6-кратная рвота (сначала грудным молоком, затем слизью) с неприятным запахом. Появилась диарея, диурез снизился. Утром ребенок стал менее активным, появилось вздутие живота, рвота и испражнения прекратились. При осмотре врача – ребенок вялый, с периодическим похрапыванием. Ректальная температура 38°C. Живот вздут и болезнен. Звуки перистальтики были редкими, анализ кала на скрытую кровь – положительный. Больной был госпитализирован и вскоре переведен в блок интенсивной терапии.

Обследование. При осмотре ребенок беспокоен. Температура 37,2°C, пульс 160/мин, частота дыханий 30/мин. Насыщение крови кислородом 100% при дыхании атмосферным воздухом. Масса тела 3,9 кг. Живот вздут, мягкий, при перкуссии звук тимпанический, урежение звуков перистальтики. Небольшое двустороннее несообщающееся гидроцеле. Остальные органы без отклонений. Анализ кала на скрытую кровь отрицательный. Цвет мочи оранжевый; относительная плотность 1030; pH 6,5; нитриты 1+, уробилиноген 3+, билирубин 2+, альбумин и следы лейкоцитов, эритроциты, глюкозы и кетоновых тел. Были назначены ампициллин, гентамицин и физиологический раствор болюсно.

Рентгенография брюшной полости показала наличие растянутых петель кишок в нижней части живота, что указывало на непроходимость дистального отдела кишечника. Наличие свободного воздуха в брюшной полости выявлено не было. Исследование с барием показало гастроэзофагеальный рефлюкс. Клизма выявила свободное прохождение рентгеноконтрастного вещества, длинный сегмент сужения прямой кишки и дистального отдела сигмовидной кишки и проксимальное растяжение нисходящей кишки. Каких-либо признаков стриктур кишечника не было. Исследование *per rectum* не выявило каких-либо следов крови или слизи. После клизмы отошло большое количество кала, вздутие живота уменьшилось.

Спустя 7 дней у больного поднялась температура – 38,7°C. Был назначен ацетоминофен. Произведена лумбальная пункция. В ликворе: цитоз 37 клеток, нейтрофилы 30%, лимфоциты 29%, макрофаги 4%, моноциты 27%, микроорганизмы не обнаружены.

Больной был переведен в педиатрическое отделение, где у него снова поднялась температура до 39,1°C, пульс 179/мин, слабого наполнения. Вновь был переведен в ОИТ. В течение дня нарастало вздутие живота, конечности холодные, развивалась дыхательная недостаточность. Был поставлен назогастральный зонд.

Продолжались переливания допамина с последующим назначением норэпинефрина. Произведена интубация трахеи. При трансторакальной Эхо-КГ вы-

явлены открытый артериальный проток с шунтом слева направо и нормальная желудочковая функция. В стуле вновь отмечено наличие скрытой крови. Уровни лактата аспарагиновой аминотрансферазы и щелочной фосфатазы в сыворотке крови были нормальными. Повторное рентгенографическое исследование брюшной полости выявило множественные растянутые петли тонкой кишки, содержащие остатки контрастного вещества и относительную декомпрессию толстой кишки. Хирургом были катетеризированы бедренная вена и лучевая артерия. Прием ампициллина отменен,

Болезнь Гиршспрунга у новорожденного. Клинический разбор

назначен меропенем. Были назначены вазопрессоры для поддержания АД на средних цифрах – 59 и 60 мм рт. ст.

При исследовании взятой катетером мочи на степень бактериурии обнаружены негемолитические стрептококки – от 1000 до 10 000 колоний/мл и стрептококки зеленящие, что, по-видимому, было следствием контаминации. Гемокультура назального секрета на респираторные вирусы и энтеровирус, а также кала на кишечную флору и энтеровирус оказался отрицательным. Вводили внутривенно бикарбонат и иммуноглобулин. Больной переведен на полное парентеральное питание.

В течение первой недели АД оставалось нестабильным, развивалась анасарка, уменьшился диурез. Продолжалось лечение допамином, норэпинефрином, альбумином и инфузиями изотонического раствора болюсно. Для седативного эффекта и анальгезии назначены векурониум, фентанил и мидазолам. Количество тромбоцитов и эритроцитов снизилось, в коагулограмме – признаки удлинения времени коагуляции. Проводилась трансфузия тромбоцитов и эритроцитов, а также витамина К. Уровень СРБ в сыворотке крови был 17,1 мг/л (референтный интервал для воспаления <8,0). Уровень альфа-1-антитрипсина в сыворотке – 137 мг/дл (референтное значение – не определяется), в кале – 328 мг/дл (референтное значение <55). Анализ кала на токсин *Clostridium difficile*, культуральное исследование на грибы и кишечные патогены, а также на выявление культуры цитомегаловирусов в моче были отрицательными. На 5-й день на животе появились пятна и напряжение передней стенки брюшной полости. Окружность живота увеличилась с 41 до 48 см. На УЗИ брюшной полости выявлен асцит, что могло означать развитие перитонита. Произведен парацентез брюшной стенки, получено около 30 мл перитонеальной жидкости. Исследование жидкости: цитоз 1130, 12% нейтрофилы, 81% лимфоциты, 6% плазматические клетки, микроорганизмы не найдены. Было постепенно снижено количество внутривенно вводимой жидкости; результаты исследования почечной и печеночной функции улучшились. Прекращен прием ацикловира и ванкомицина. Назначен фуросемид для регуляции диуреза.

В течение 2-й недели витальные по-

казатели больного и его состояние постепенно стабилизировались. Прекращен прием гентамицина, допамина и норэпинефрина.

На 14-й день были выполнены диагностические процедуры.

Дифференциальный диагноз

Неонатальный сепсис. Прежде всего, необходимо дифференцировать именно этот диагноз, поскольку, по мнению врачей, у 6-дневного ребенка имелись соответствующие симптомы. Вирусы – наиболее частые инфекционные агенты, вызывающие лихорадку у младенцев. В 8,8% случаев у новорожденных наблюдаются инфекция мочевыводящих путей, бактериемия и менингит. Поэтому было проведено бактериологическое исследование крови, мочи, спинномозговой жидкости. Наиболее частыми бактериальными агентами являются стрепто-

введением инородных объектов, таких как катетер в центральной вене, этот объект должен быть удален. У обсуждаемого больного имели место прогрессирующее вздутие живота и кровь в стуле. Вероятно, был интраабдоминальный источник инфекции, что потребовало консультации хирурга.

Незавершенный поворот кишечника. Рвота желчью у новорожденного немедленно должна вызвать подозрение на незавершенный поворот кишечника с заворотом тонкой кишки, что требует неотложного вмешательства. Вздутие живота, понос с кровью, наблюдавшиеся у обсуждаемого больного, могли быть вызваны незавершенным поворотом с ишемией стенки кишки.

Некротический энтероколит (НЭК). Это заболевание типично для недоношенных детей, хотя может наблюдаться в 10% случаев и у доношенных. Дебют этого патологического состояния у недоношенных детей часто запаздывает,

у доношенных новорожденных может развиваться в первую неделю жизни. НЭК маловероятен у больного, так как нет интестинальной пневмотизации по данным обзорной рентгенограммы брюшной полости.

Энтероколит, ассоциированный с болезнью Гиршспрунга (БГ). Это заболевание является опасным для новорожденных. Болезнь Гиршспрунга – врожденная кишечная нейропатия, характеризующаяся отсутствием ганглионарных клеток, распространяющимся от прямой кишки проксимально на различные расстояния. Проявляется нарушенным пассажем мекония в первые 48 часов после рождения и ведет к вздутию живота и рвоте. У здоровых новорожденных в 94-99% случаев меконий отходит в первые 24 часа и в 100% – в первые 48 часов. У больных БГ только в 6% случаев меконий выделяется в течение первых 24 часов и у 37-54% новорожденных – к 48-му часу. У обсуждаемого больного первый меконий появился в 39 часов после рождения, что соответствует БГ. Рвота, вздутие живота, обильный стул и лихорадка появились у больного в связи с присоединением энтероколита. У детей с БГ энтероколит – серьезное осложнение. В 12% случаев у детей этого возрастного периода БГ проявляется энтероколитом. Инфекционный гастроэнтерит, аллергический колит (аллергия к молочному белку) и метаболические нарушения также возможны у этих больных, но при их наличии следует исключить возможность БГ и энтероколита.

При рентгенологическом исследовании брюшной полости в положении на спине выявлены расширенные петли кишок с уровнями жидкости и воздухом над ними в правой половине, а также малый калибр прямой кишки. Отсутствовал свободный воздух или признаки пневматоза. При исследовании переднего отдела ЖКТ был выявлен тяжелый спонтанный гастроэзофагеальный рефлюкс. Не было признаков незавершенного поворота кишечника. Клизма с водорастворимым контрастным веществом выявила свободное прохождение контрастного вещества от прямой кишки до восходящего отдела ободочной кишки без признаков стриктуры. Однако был обнаружен суженный длинный сегмент с нарушением нормальной слизистой оболочки, который располагался в прямой кишке и дистальном отделе сигмовидной кишки

У детей при тяжелом сепсисе более вероятно, чем у взрослых, развитие сердечной дисфункции или шока с падением сердечного выброса до 58% и высокой системной сосудистой резистентностью; у 22% больных отмечается как низкий объем сердечного выброса, так и низкая васкулярная резистентность. Учитывая эти обстоятельства, был назначен допамин. Из-за персистирующего шока с вазодилатацией («теплый шок») был добавлен норэпинефрин.

Адекватный контроль лихорадки может уменьшить метаболическую активность и потребление кислорода. Так как у некоторых детей развивается тахипноэ или повышенное возбуждение, назначаются седативные и анальгезирующие средства, как это было сделано у обсуждаемого больного. Наконец, активное эмпирическое лечение инфекции может уменьшить метаболические потребности воспаленными тканями.

Кроме того, следовало искать потенциальный источник инфекции для его контроля. У больных, инфицированных

ПРАКТИКА

с изменением ректо-сигмоидального индекса и воронкообразным переходом в расширенный проксимальный конец сигмовидной кишки и нисходящий отдел ободочной кишки. Поперечный и восходящий отделы ободочной кишки также были дилатированы. Эти находки настораживали в плане возможности низкой обструкции кишечника, вторичной к БГ. Нарушение нормальной слизистой оболочки могло свидетельствовать о дискинетическом сокращении (сжати) аганглиозного сегмента или колите.

УЗИ брюшной полости, выполненное на 5-й день госпитализации, показало обширный асцит с множественными внутренними перегородками, признаки, позволявшие думать о перитоните. Эти находки давали основание полагать о наличии низкой кишечной обструкции, наиболее вероятно связанной с БГ, колитом и перитонитом.

Подтверждение диагноза БГ требует биопсии слизистой прямой кишки. Однако из-за острого воспалительного процесса у больного биопсию следовало отложить до купирования воспаления, а лечение должно было быть начато на основании предполагаемого диагноза.

Частота энтероколита у больных с БГ варьирует от 17 до 34%. Такой широкий разброс связан с недостатком стандартизированного определения БГ. Больные с БГ-ассоциированным энтероколитом могут иметь симптомы как легкого вздутия живота с диареей, так и септического шока, как у обсуждаемого больного. Также могут наблюдаться сонливость и кровь в стуле. Даже легкая диарея и вздутие живота у больного с БГ или у новорожденного, а также нарушение пассажа мекония следует рассматривать как БГ-ассоциированный энтероколит, для того чтобы избежать опоздания с лечением и возможных осложнений. БГ-ассоциированный энтероколит остается ведущей причиной смерти больных с БГ, хотя с улучшением знаний о болезни, при ранней диагностике и адекватном лечении смертность от этой болезни снизилась от 33% до примерно 1%.

Клинический диагноз. Болезнь Гиршпрунга, осложненная энтероколитом.

Ведение больного с БГ-ассоциированным энтероколитом

Легкие случаи болезни можно лечить метронидазолом per os и препаратами, расслабляющими анальный сфинктер и облегчающими отхождение стула. У обсуждаемого больного был тяжелый энтероколит, что послужило поводом для госпитализации и назначения антибиотиков широкого спектра действия. Проводилась ирригация дважды в день 30-50 мл теплого солевого раствора посредством изогнутого ректального катетера до чистых вод, что приводило к эвакуации каловых масс из ободочной

Немецкое общество педиатров предложило увеличить дозу и сроки приема витамина D. Рекомендации касаются не только грудных детей, но и тех, кто уже посещает детский сад или школу, включая подростков. Поскольку климат в России если и отличается от европейского, то не в лучшую сторону, на рекомендации немецких педиатров стоит обратить внимание и их российским коллегам.

В Германии ежедневная доза этого витамина значительно ниже необходимой для нормальной работы организма, говорит профессор Бертольд Колетцко, председатель общества. Наиболее острая нехватка наблюдается у 11-13-летних девочек и у мальчиков в возрасте от 14 до 17 лет – как раз в очень критический период роста и формирования костей.

Получить необходимую дозу витамина D с пищей очень трудно: к примеру, нужно ежедневно съедать десяток яиц в день или есть жирные сорта рыбы, по меньшей мере, 4 раза в неделю.

В Германии детям принято давать пре-

кишки. Этот важный компонент лечения больного, который облегчил бы тяжесть и длительность болезни, не проводился. Больные, у которых такое лечение не было эффективным, подлежали колостомии или илеостомии как сохраняющим жизнь вмешательствам. У обсуждаемого больного состояние улучшилось под воздействием проводимой терапии, и дополнительных вмешательств не потребовалось.

После выздоровления от энтероколита была произведена аспирационная биопсия слизистой прямой кишки для верификации диагноза БГ. Затем планировалась хирургическая операция для иссечения аганглиозного участка кишки. Несмотря на такую операцию, имеется риск рецидива энтероколита, что встречается у 10-42% больных. Причина неясна. Трисомия 21 была установлена как фактор риска для БГ-ассоциированного энтероколита, так как в этих случаях были большой сегмент аганглиоза и стриктура анастомоза. Было важным информировать родителей больного ребенка о ранних признаках энтероколита и необходимости срочной медицинской помощи, чтобы предупредить тяжелые осложнения, связанные с наличием у больного БГ.

Патологоанатомическое исследование

Первым диагностическим исследованием была аспирационная биопсия для получения ткани прямой кишки. Альтернативные хирургические процедуры, такие как глубокая биопсия слизистой или биопсия ткани, могли быть выполнены, но их часто избегают из-за высокого риска осложнений. Для диагноза БГ требуется адекватное количество подслизистого слоя, чтобы подтвердить отсутствие ганглионарных клеток. В обсуждаемом наблюдении препарат оказался небольшим, менее чем 25 последовательных 5 мкм участков с поверхностным подслизистым слоем. Для диагноза БГ считается адекватным биоптат слизистой 2-3 мм в диаметре и 1 мм толщины. Диагноз БГ считается подтвержденным при отсутствии ганглионарных клеток по крайней мере в 75 последовательных 5 мкм срезах ткани. Таким образом, хотя не было обнаружено ганглионарных клеток, малый размер биоптата давал основание отклонить определенный диагноз БГ. Была выполнена повторная биопсия, и в адекватном объеме биоптата не было обнаружено ганглионарных клеток в исследовании 90 последовательных срезов, что подтвердило диагноз БГ.

Идеальный размер биоптата и техническое качество не всегда доступны. Поэтому диагноз БГ часто подтверждается на основании вторичных критериев или отсутствия ресничек: анализ слизистой на наличие подслизистых нервных волокон, гистохимический тест с окраской на ацетилхолинэстеразу и

иммунологический тест на кальретинин. Гипертрофия подслизистых нервов с увеличением их диаметра более чем 40 мкм является весьма характерным для БГ. Хотя предполагается, что эти находки представляют собой компенсаторную гипертрофию внешних нервов при отсутствии внутренних нервов, данных для подтверждения этой гипотезы недостаточно. Гистохимический анализ на ацетилхолинэстеразу в замороженных участках биоптата слизистой оболочки при БГ часто выявляет присутствие аномальных АХЭ-позитивных невритов. В обсуждаемом наблюдении были выявлены именно АХЭ-позитивные невриты в замороженных срезах. Исследования, появившиеся после публикации о наблюдавшемся больном, показали, что отсутствие кальретининпозитивных невритов в слизистой оболочке при иммуногистохимическом исследовании является высокочувствительным маркером диагноза БГ. Кальретинин представляет собой связанный с кальцием протеин, который в норме экспрессируется в холинергических нервах. Не ясно, почему кальретининпозитивные невриты отсутствуют при БГ, а АХЭ-позитивные имеют место. Надежность этого исследования позволяет диагностировать БГ в препаратах, которые ранее рассматривались как неадекватные. В биоптате у больного не было выявлено признаков колита.

Обсуждение ведения больного

Больному требовалась резекция аганглионарного сегмента ободочной кишки, низведение нормально иннервируемого участка кишки до ануса и создание колоанального анастомоза. Имеется несколько подходов. Один из наиболее распространенных – эндоректальное низведение. Часто выполняется как одномоментная операция, проводимая целиком трансанально. Показана в случаях болезни с коротким сегментом аганглионарности, ограниченным ректосигмоидальной зоной. При аганглиозах выше ректосигмоидальной зоны проводится комбинированная операция трансабдоминальным и промежностным доступом. В некоторых случаях сначала выполняется колостома выше аганглионарного сегмента (уровневая колостома), и спустя несколько месяцев ребенок возвращается в больницу для операции низведения ободочной кишки. Обсуждаемому больному была проведена в 25-дневном возрасте уровневая колостома и 3 месяца спустя – операция эндоректального низведения.

При диагностической лапаротомии была видна транзитная зона в области сигмовидной кишки. Наличие ганглионарных клеток проксимальнее транзитной зоны было подтверждено при интраоперационной биопсии, и больной был подвергнут операции Харртамана – закрытие колостомы и слизистой фистулы.

Удаленный ректосигмоидальный сегмент был длиной в 10 см.

В последующие 19 месяцев больной неоднократно госпитализировался по поводу поноса, рвоты, вздутия живота, часто вследствие вирусной или бактериальной инфекции, что типично для детей с БГ, чей интестинальный тракт особенно чувствителен к любым пертурбациям. Часто трудно определить, вызваны ли эти симптомы гастроэнтеритом или энтероколитом. Однако лучше расценить эти симптомы как энтероколит и лечить антибиотиками, ректальной ирригацией или дилатирующими препаратами, так как энтероколит может прогрессировать быстро, как это было у наблюдаемого больного в периоде новорожденности. Этот случай подчеркивает, что после удаления аганглионарного участка ободочной кишки должна быть бдительность относительно возможного энтероколита как персистирующего фактора риска.

В 2 года ребенок в медицинском плане здоров. На педиатрическом участке проводится воспитательная работа с семьей ребенка относительно осложнений болезни и возможных обострений. Хотя мама ребенка очень молода, она замечательно заботится о нем и при возникновении необходимости сразу обращается к врачу. Иногда в семье возникают проблемы с поведением ребенка: у хронически больных и часто госпитализируемых детей нередко наблюдается повышенная ранимость, и родителям трудно требовать от них дисциплины. Например, приучить пользоваться туалетом. Так как пожизненная склонность к запорам является серьезным следствием БГ, добиться привычки к своевременной дефекации будет очень важно для его общего здоровья. Поэтому привлекаются специалисты по детству, которые могут помочь развитию хороших навыков у детей.

БГ является мультифакториальным заболеванием со сложным типом наследования. Риск для последующих детей выше, если больной ребенок девочка или имеет место поражение кишки на большом протяжении. В обсуждаемом наблюдении мальчик имел короткий отрезок аганглиоза, риск БГ для сиблингов составляет только 3-5%. Из-за низкой пенетрантности, ассоциированной с единственной генной мутацией при не-синдромной БГ, обычное генетическое тестирование имеет ограниченные возможности. Относительно алгоритма диагностики БГ в неонатальных центрах следует иметь в виду, что предполагать наличие болезни у доношенного новорожденного надо тогда, когда первое отхождение мекония наступает только после 24 часов от роду.

Анатомический диагноз: болезнь Гиршпрунга с энтероколитом.

Рудольф АРТАМОНОВ,
профессор.

По материалам
The New England Journal of Medicine.

Больше витамина D!

параты витамина D₃ в дозировке от 400 до 500 единиц ежедневно с 1-й недели жизни до полутора лет. Врачи при этом настоятельно советуют родителям выводить малышей на прогулку минимум на полчаса в день и, в зависимости от погоды и времени года, надевать им короткие штанишки и безрукавки.

Начиная с двухлетнего возраста дети, которые мало бывают на солнце, получают 400 единиц витамина D ежедневно. До полутора лет расходы на покупку препаратов берет на себя государство. Витамин D играет очень важную роль в организме, напоминает профессор Колетцко. Его нехватка повышает риск развития рахита, остеопороза, диабета, гипертонии, слабости мышц и различных форм рака. Он нужен для формирования костей и снабжения сердечных мышц и нервной системы кальцием. Ультрафиолетовые лучи активируют образование витамина D в коже, поэтому идеальным

средством борьбы с его нехваткой в организме были и остаются ежедневные солнечные ванны. К сожалению, солнце нечасто радует своим появлением жителей стран Северной и Центральной Европы. По данным Общества педиатров, в период с ноября по февраль солнечных лучей так мало, что они вообще не способны стимулировать выработку витамина D в организме.

Мало способствует выработке этого витамина и образ жизни современных детей и подростков: ученики начальной школы сидят около 9 часов, а двигаются всего 1 час в день. Только треть мальчиков в возрасте от 11 до 15 лет и лишь четверть девочек этого возраста проводят хотя бы час в день на свежем воздухе. При этом постоянно растет число детей, сидящих более 4 часов в день за компьютером, а также перед экраном телевизора.

Уже младенцы испытывают нехватку

витамина D: его содержание в материнском молоке и смесях недостаточно для малыша. Поэтому все грудные дети получают препараты этого витамина.

В группу особого риска входят дети с избыточным весом, находящиеся на макробактериальной или вегетарианской диете, которые не получают достаточно кальция, витамина D и жиров. Испытывают нехватку витамина D и темнокожие дети из семей эмигрантов, живущих в европейских странах, – пигмент снижает выработку этого витамина в организме. В опасности находятся также девочки из семей, в которых религиозные или культурные традиции предписывают им избегать пребывания на улице или вынуждают носить одежду, закрывающую всё тело.

Марина КЫН.

По материалам
Aerztezeitung.