



СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

**Э.Н. ФЕДУЛОВА, А.Р. БОГОМОЛОВ, Л.Н. ВАРНАЧЕВА,
О.В. ФЕДОРОВА, О.А. ТУТИНА**

УДК 616-053.2

Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии

Синдром крови в кале у детей. Клиническое наблюдение за ребенком с болезнью Маркиафава-Микели

Федулова Эльвира Николаевна

кандидат медицинских наук, заведующая отделом «Клиники патологии толстой кишки»

603950, г. Нижний Новгород, ул. Семашко, д. 22

тел.: (831) 436-67-06, 8-910-395-24-85 (моб.), e-mail: fedulova04@mail.ru

В статье на основании данных литературы и собственных наблюдений представлены дифференциально-диагностические критерии при синдроме крови в кале. Описано собственное наблюдение больного с болезнью Маркиафава-Микели (пароксизмальная ночная гемоглобинурия).

Ключевые слова: кровь в кале, дифференциальная диагностика, болезнь Маркиафава-Микели.

E.N. FEDULOVA, A.R. BOGOMOLOV, L.N. VARNACHEVA, O.V. FEDOROVA, O.A. TUTINA

Nizhny Novgorod Research Institute of Child gastroenterology

Syndrome blood-streaked stool at children. Clinical care of the child with the disease Marchiafawa-Michele

In the article on the basis of literature data and own the observations differential-diagnostical criteria for the syndrome of blood-streaked stool is presented. Describe own observation of a patient with a disease Marchiafawa-Micheli (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria).

Keywords: blood-streaked stool, differential diagnosis, Marchiafawa-Micheli disease.

Проблема желудочно-кишечных кровотечений давно привлекает внимание детских врачей. Хронические неинтенсивные потери крови из желудочно-кишечного тракта отходят на второй план, в то же время медленно, но верно нанося ущерб детскому организму. Эти состояния характеризуются эпизодическим или постоянным симптомом примеси крови к испражнениям, причины которого разнообразны и необязательно связаны с проктологическими заболеваниями [1].

Общий принцип диагностических мероприятий у детей с кровотечением — комплексность. Важную информацию

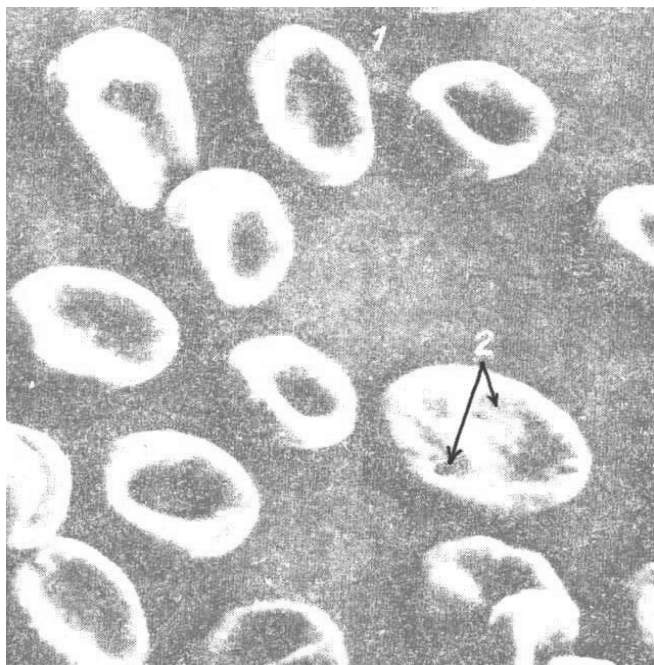
дает внимательный расспрос родителей и ребенка при выяснении жалоб и сборе анамнеза. Необходимо стремиться получить исчерпывающую информацию о начале заболевания, осложнившегося кровотечением, и других особенностях состояния, предшествовавших появлению крови в кале. Этот этап врачебной деятельности настолько важен, что по существу предопределяет в дальнейшем все диагностические и лечебные мероприятия [2, 3].

Кровотечения из нижних отделов желудочно-кишечного тракта могут быть скрытыми или явными (умеренно выраженными или массивными). Иногда больные сообщают



Рисунок 1. Сканограмма эритроцитов при болезни Маркиафава-Микели

1. Гипохромный эритроцит
2. Эритроциты с дефектом мембраны в виде пор



о периодически возникающих у них кровотечениях лишь при тщательном расспросе. Реже наблюдаются массивные кишечные кровотечения, при которых наблюдаются гиповолемия, артериальная гипотония, тахикардия.

По характеру примеси крови в кале можно уже на первых стадиях диагностики сориентироваться об уровне кровотечения и возможной его причине. Считается справедливым правило, которое гласит, что чем ярче выделяющаяся из прямой кишки кровь, тем дистальнее расположен источник кровотечения.

Алая кровь, выделяемая в виде капель, характерна для поражения прямой кишки; прожилки алой крови в кале коричневого цвета — при поражении сигмовидной кишки; темно-красная кровь, равномерно перемешанная с калом, — при поражении проксимальных отделов толстой кишки; черный дегтеобразный стул — поражение тонкой кишки и более высоких отделов пищеварительного тракта [4].

При наличии крови в испражнениях важно выяснить, перемешана ли кровь с каловыми массами (источник расположен высоко) или выделяется в относительно малоизмененном виде в конце дефекации, что более характерно для низкорасположенных кровоточащих опухолей и геморроидальных узлов.

Характер заболевания также определяет цвет и количество крови в кале. Так, несформированные каловые массы, перемешанные с жидкой кровью, разной цветовой гаммы, нередко с примесью слизи свидетельствуют о поражении слизистой оболочки, которое может сопровождать болезнь Крона, неспецифический язвенный колит или выраженный инфекционный колит [5, 6, 7, 8, 9]. Дивертикул Меккеля, кровоточащие опухоли и полипы подвздошной кишки, а также высокорасположенные гемангиомы сопровождаются большим количеством примесей темной крови в стуле [6, 3, 10]. Скопления жидкой крови темно-вишневого или алого цвета на поверхности каловых масс обычно в конце акта дефекации

свидетельствуют о наличии кровоточащего полипа в дистальных отделах толстой кишки.

Прожилки крови темного или ярко-алого цвета, прослеживаемые на поверхности каловых масс на всем их протяжении, чаще всего являются признаком геморроидального кровотечения или трещины слизистой оболочки толстой кишки [11]. При аллергических и системных заболеваниях в значительной степени могут варьировать как объем кровотечения, так и качественная характеристика выделившейся крови [12, 13, 14].

Наличие болей в животе свидетельствует в пользу хронических неспецифических воспалительных заболеваний кишечника, острых ишемических поражений тонкой и толстой кишки [15]. Внезапные резкие боли в животе, сопровождающиеся затем кишечным кровотечением, могут быть обусловлены инвагинацией различных отделов, изъязвлением дивертикула Меккеля [3]. Боли в области прямой кишки, сопровождающие акт дефекации или усиливающиеся после нее, наблюдаются обычно при трещине заднего прохода или геморрое [11]. Безболевое массивное кишечное кровотечение может отмечаться при дивертикулезе кишечника, телеангиэктазиях [6].

Наличие лихорадки, артрита, афтозного стоматита, узловатой эритемы, первичного склерозирующего холангита, поражений глаз (ирита, иридоциклита) характерны для хронических воспалительных заболеваний кишечника [16]. Обнаружение телеангиэктазий на коже и видимых слизистых может свидетельствовать о наличии таких же изменений и на слизистой оболочке кишечника [17].

Следует отметить, что в литературе, несмотря на подробное изложение клиники различных причин ректальных кровотечений, отсутствуют данные о сравнительной характеристике различных параметров этого признака, не обсуждаются направления дифференциальной диагностики и использования лабораторно-инструментальных методов.

Проиллюстрируем сложность диагностики при наличии кишечного кровотечения собственным наблюдением за ребенком с болезнью Маркиафава-Микели (пароксизмальная ночная гемоглобинурия). Это заболевание — сравнительно редкая приобретенная форма гемолитической анемии, связанная с изменением структуры эритроцитов, нейтрофилов и тромбоцитов, протекающая с признаками внутрисосудистого гемолиза. На генетическом уровне выявляют точечные мутации гена мембранных протеинов, что проявляется дефектом мембран эритроцитов (рис. 1), нейтрофилов, тромбоцитов и клеток эритроцитарных колоний костного мозга [18]. Наиболее стойкие клетки у здорового человека — ретикулоциты — оказываются более хрупкими при болезни Маркиафава-Микели. Главная роль в патогенезе принадлежит тромбоцитическим осложнениям вследствие внутрисосудистого гемолиза эритроцитов и стимуляции факторов свертывания крови. Общепризнанное название «пароксизмальная ночная гемоглобинурия» мало соответствует сути заболевания, так как при этой болезни нет ни настоящих пароксизмов, ни обязательной гемоглобинурии [19].

Болезнь начинается исподволь. Больной жалуется на слабость, недомогание, головокружение. Иногда больные обращают внимание на небольшую желтизну склер. Нередко одной из первых жалоб становятся головная боль, боли в животе различной локализации. Гемоглобинурия редко бывает первым симптомом заболевания.

Интенсивные приступы болей в животе — один из характерных признаков болезни. Их связывают с тромбозами мелких мезентериальных сосудов.

Симптомокомплекс, включающий гемолитическую анемию, гемосидеринурию, положительную пробу Хема и сахарозную

Рисунок 2

Падение уровня гемоглобина при обострении болезни

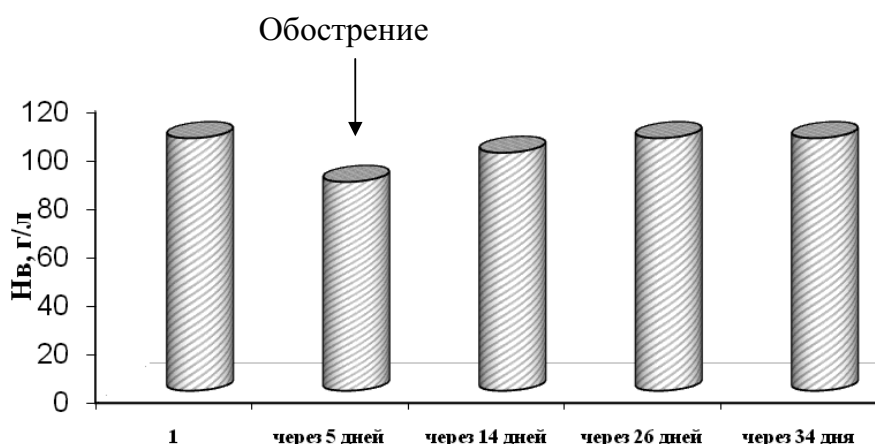


Рисунок 3

Падение количества эритроцитов при обострении болезни

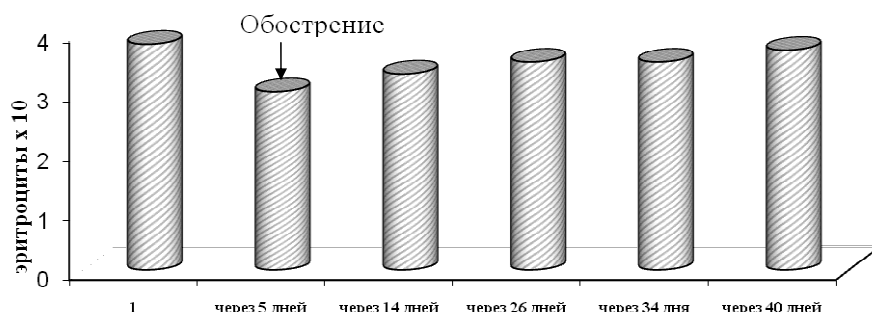


Рисунок 4

Падение количества лейкоцитов при обострении болезни

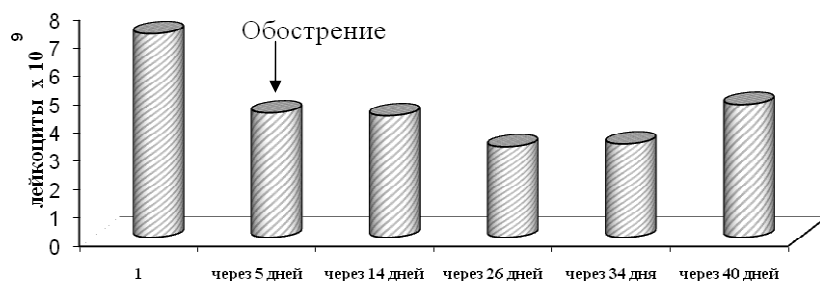
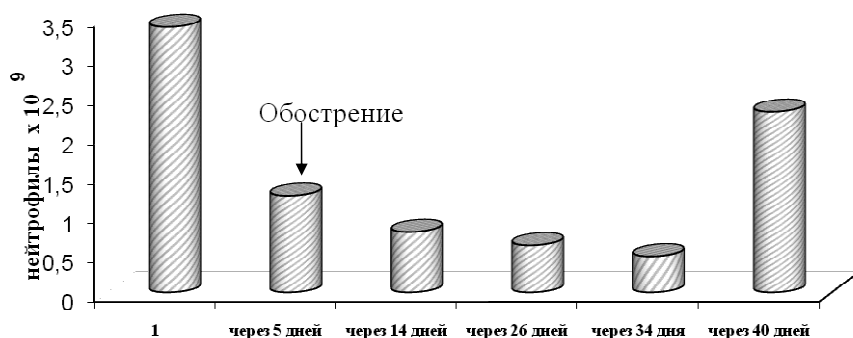


Рисунок 5

Падение количества нейтрофилов при обострении болезни



пробу, позволяющий выявить повышенную чувствительность эритроцитов к комплементу, достаточно информативен для диагностики пароксизмальной ночной гемоглобинурии [20]. Для диагностики на молекулярном уровне используют цитофлюорометрический анализ с моноклональными антителами к мембранным протеинам, экспрессия которых нарушена при этом заболевании.

Патогенетических методов лечения не существует. В тяжелых случаях показана трансплантация костного мозга. Применение цитостатической терапии не оправдывает возложенных на нее надежд. Больным по показаниям назначают переливание отмытых эритроцитов. В некоторых случаях получен положительный эффект от применения нерабола, токоферола. Для борьбы с тромбозами используют гепарин в небольших дозах, а также антикоагулянты непрямого действия.

Диагностика болезни Маркиафава-Микели представляет определенную трудность, особенно на начальных этапах ее развития при доминировании в клинической картине абдоминального синдрома. Приводим историю болезни.

Больной Л., 14 лет, житель г. Омска, поступил в клинику с подозрением на болезнь Крона. При поступлении жалобы на боли в животе, носящие приступообразный характер, без четкой локализации. Акушерский и ранний анамнез без особенностей. До 10 лет рос и развивался в соответствии с возрастом, болел редко. С десятилетнего возраста появились приступы острых болей в животе, сопровождающиеся многократной рвотой с примесью желчи, иногда крови, периодически с повышением температуры тела до субфебрильных цифр, желтушным окрашиванием кожи, появлением темной мочи. Приступы обычно длились 2-3 дня, снимались парентеральным введением анальгетиков и спазмолитиков. Частота приступов — раз в две недели. В межприступном периоде мальчик чувствовал себя хорошо. В одиннадцатилетнем возрасте



ребенок находился на обследовании в отделении гематологии с диагнозом транзиторной тромбоцитопении. Мальчику неоднократно исключалась острая хирургическая патология. При повторном обследовании в гастроэнтерологическом отделении выставлялся диагноз: эритематозный гастрит, эрозивный гастродуоденит. В четырнадцатилетнем возрасте во время одного из приступов болей в животе появился дегтеобразный стул. В связи с подозрением на дивертикул Меккеля была произведена средне-срединная лапаротомия с ревизией кишечника. Интраоперационно выявлено утолщение стенки тощей кишки, наличие темного содержимого, напоминающего кровь, в просвете подвздошной кишки. Дивертикул Меккеля был исключен. При ревизии толстой кишки патологических образований не обнаружено. С подозрением на болезнь Крона мальчик был направлен в Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии.

При поступлении состояние средней тяжести. Физическое развитие нормальное, гармоничное. Кожа бледная с землистым оттенком, единичные петехии. Периферические лимфоузлы мелкие, эластичные. Определялась краевая иктеричность склер. Дыхание и гемодинамика не нарушены. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии, пилорoduodenальной зоне, левой подвздошной области. Печень по среднечлужечной линии — 11 см, пальпировалась на 3 см из-под реберной дуги, плотноватой консистенции, слегка болезненная, край острый. Селезенка не пальпировалась. Стул регулярный, оформленный, без видимых патологических примесей. В анализе крови: Нв — 96 г/л, Эр — $3,3 \times 10^{12}/л$, Лейк — $4,3 \times 10^9/л$, ретикулярные клетки — 1%, сегментоядерные лейкоциты — 18%, лимфоциты — 67%, моноциты — 14%, тромбоциты — $28\% = 106,4 \times 10^9/л$, СОЭ — 26 мм/ч. При проведении рентгенологического и эндоскопических исследований пищевода, желудка, двенадцатиперстной и толстой кишок, а также терминального отдела подвздошной кишки источника кровотечения не выявлено. Мальчику были исключены: болезнь Крона, неспецифический язвенный колит.

На 5-й день пребывания в стационаре у него появились интенсивные боли в животе, был замечен темный цвет мочи по утрам. В этот период в анализе крови выявлено падение уровня гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и нейтрофилов (рис. 2, 3, 4, 5). Падение количества нейтрофилов оказалось более длительным и глубоким, что является характерным для данного заболевания (рис. 5). Кроме того, имел место ретикулоцитоз — 57% (3 гр — 12,2%, 4 гр — 22,8%, 5 гр — 65%). В анализе мочи — положительная реакция на гемосидерин. В копрограмме значительное количество эритроцитов. Реакция кала на скрытую кровь положительная. Наличие у ребенка гемолитической анемии в сочетании с гемосидеринурией, тромбоцитопенией, лейкопенией, интенсивными приступами болей в животе и синдромом крови в стуле послужили основанием для предположения о болезни Маркиафава-Микели. Были проведены дополнительные исследования. Миелограмма: раздражение красного ростка кроветворения. Проба Хема положительная: гемолиз эритроцитов — 32,56% (N до 5%). Сахарозная проба на гемолиз эритроцитов положительная: прямая — 14,23% (N до 2-3%), перекрестная — отрицательная, с эритроцитами больного — отрицательная. Результаты дополнительного исследования и консультация гематолога подтвердили наличие у мальчика болезни Маркиафава-Микели.

Приведенное наблюдение редкой причины ректального кровотечения у детей, не связанной с заболеванием желудочно-кишечного тракта, свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования алгоритма диагностики данного синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ленюшкин А.И. Детская колопроктология. М.: Медицина, 1990. 152 с.
2. Запруднов А.М., Григорьев К.П., Дронов А.Ф. Желудочно-кишечные кровотечения у детей. М., 1998. 208 с.
3. Запруднов А.М., Садовников В.И., Щербаков П.Л., Григорьев К.И., Квиркелия М.А. Кровотечения у детей с заболеваниями пищевода, желудка и кишечника. М., 1997. 125 с.
4. Копейкин В.Н., Обрядов В.П., Копылов М.В. и др. Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с кровью в стуле у детей: методические рекомендации. Нижний Новгород, 1993. 24 с.
5. Алиева Э.И., Румянцев В.Г. Болезнь Крона у детей. Педиатрия 2001; 6: 75-79
6. Белоусова И.М. Редкие причины желудочно-кишечных кровотечений. М.: Медицина, 1976. 188 с.
7. Шептулин А.А. Кровотечения из нижних отделов желудочно-кишечного тракта. Русский медицинский журнал 2000; 2: 36-40.
8. Щербаков П.Л. Воспалительные заболевания кишечника у детей: болезнь Крона и неспецифический язвенный колит. Детский доктор 2000; 4: 22-26.
9. Щиголева Н.Е., Румянцев В.Г., Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Карпина Л.М., Капуллер Л.Л., Бубнова Л.В. Неспецифический язвенный колит у детей. Российский педиатрический журнал 2002; 2: 16-18.
10. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1994. 544 с.
11. Воробьев Г.И., Благодарный Л.А. Консервативная терапия геморроя. Русский медицинский журнал 2001; 9: 3-4.
12. Аллергические болезни у детей: Руководство для врачей. Под ред. М.Я. Студеникина, И.И. Балаболкина. М.: Медицина, 1998. 352 с.
13. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. М.: Медицина, 1989. 592 с.
14. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. 2-е изд., переаб. и доп. М.: Медицина, 1991. 368 с.: ил.
15. Левитан Б.Н., Дедов А.В., Прошина П.П. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови при язвенном колите. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 1999; 5: 65-67.
16. Златкина А.Р., Белоусова Е.А. Внекишечные системные проявления болезни Крона. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2000; 6: 60-64.
17. Парфенов А.И., Логинов Н.С. Болезни кишечника. М.: Медицина, 2000. 363 с.
18. Масчан А.А., Богачева Н.Ю., Байдун Л.В. и др. Гематология и трансфузиология 1996; 41: 3: 20-25.
19. Идельсон Л.И. Болезнь Маркиафава-Микели (пароксизмальная ночная гемоглобинурия): руководство по гематологии. Под ред. А.И. Воробьева. М.: Медицина, 1985. Т.2. С. 121-129.
20. Иванова С.В., Бабич Н.Б., Гороховская Г.Н. и др. Терапевтический архив 1996; 11: 73-74.