

ПРИЧИНЫ КРОВИ В КАЛЕ У ДЕТЕЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР БОЛЕЗНИ МАРКИАФА–МИКЕЛИ

© Э.Н. Федулова, А.Р. Богомолов

ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии» Минздрава России

Резюме. Проблема появления крови в кале у детей серьезная и сложная в отношении диагностического поиска. Этот симптом может быть признаком как гастроэнтерологических заболеваний, так и болезней, не связанных с патологией желудочно-кишечного тракта. Многообразие причин выделения крови со стулом создает определенные трудности в их диагностике. Перед педиатрами встает задача своевременно диагностировать заболевание и определить оптимальный объем лабораторных и инструментальных методов обследования ребенка. Приведенное наблюдение редкой причины ректального кровотечения у детей, не связанной с заболеванием желудочно-кишечного тракта, свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования алгоритма диагностики данного синдрома.

Ключевые слова: дети; кровь в кале; гемоколит; дифференциальная диагностика; синдром Маркиафа–Микели.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема желудочно-кишечных кровотечений давно привлекает внимание детских врачей. Хронические неинтенсивные потери крови с калом медленно, но верно наносят ущерб детскому организму. Они могут быть эпизодическим или постоянным симптомом, причины которого разнообразны и необязательно связаны с проктологическими проблемами [6, 14].

Несомненно, что изучение клинических особенностей заболеваний, протекающих с кровью в стуле у детей, и выделение дифференциально-диагностических признаков болезни является актуальным направлением в медицинских исследованиях.

Общий принцип диагностических мероприятий у детей с кишечным кровотечением — это 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, особенностях состояния, предшествовавшего появлению крови в кале. Этот этап врачебной деятельности настолько важен, что по существу предопределяет в дальнейшем все диагностические и лечебные мероприятия [7, 8].

По объему крови в кале кровотечения могут быть скрытыми или явными (умеренно выраженными или массивными). Иногда больные сообщают о них лишь при тщательном расспросе. Массивный гемоколит, при котором наблюдается гиповолемия, артериальная гипотония, тахикардия, наблюдается значительно реже.

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

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 [12].

При наличии крови в испражнениях важно выяснить, перемешана ли она 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 воспалительном поражении слизистой оболочки, которое может сопровождать болезнь Крона, язвенный колит или выраженный инфекционный колит [1, 3, 20, 21, 22]. Дивертикул Меккеля, кровоточащие опухоли и полипы подвздошной кишки, а также высокорасположенные гемангиомы сопровождаются большим количеством примесей темной крови в стуле [3, 8, 19]. 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 [5]. При аллергических и системных заболеваниях в значительной

степени могут варьировать как объем кровотечения, так и качественная характеристика выделившейся крови [2, 16, 18].

Наличие болей в животе свидетельствует в пользу воспалительных заболеваний кишечника, острых ишемических поражений тонкой и толстой кишки [13]. Внезапные резкие боли в животе, сопровождающиеся затем кишечным кровотечением, могут быть обусловлены инвагинацией различных отделов, изъязвлением дивертикула Меккеля, геморрагическим васкулитом [8]. Боли в области прямой кишки во время акта дефекации или усиливающиеся после него наблюдаются обычно при трещине заднего прохода или геморрое [5]. Безболезненное массивное кишечное кровотечение может отмечаться при дивертикулезе кишечника, телеангиэктазиях [3].

Наличие лихорадки, артрита, афтозного стоматита, узловатой эритемы, первичного склерозирующего холангита, поражений глаз (ирита, иридоциклита) характерно для хронических воспалительных заболеваний кишечника [9]. 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.

Целью настоящей работы явилось улучшение дифференциальной диагностики заболеваний, протекающих с появлением крови в кале, у детей на основе определения структуры причин гемоколитов по обращаемости в гастроэнтерологический стационар.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с целью работы ретроспективно были проанализированы истории болезней 301 ребенка (157 мальчиков и 144 девочек) в возрасте от 1 месяца до 16 лет, поступивших в Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии Минздрава России с 1988 по 2001 год с симптомом гемоколита (рис. 1). В зависимости от причин кровотечений дети были разделены на три основные группы. Первая — воспалительные заболевания кишечника, в которую вошли больные с язвенным колитом (82 ребенка) и болезнью Крона (35 детей), вторая, объединяющая в себя пациентов с полипозным поражением толстой кишки (86 детей) и анальными трещинами (94 ребенка), и группа редких причин ректальных кровотечений (4 ребенка), включающая больных с синдромом солитарной язвы прямой кишки, болезнью Рандю–Ослера–Вебера, гемангиомой толстой кишки и болезнью Маркиафава–Микели. Всем детям проведено комплексное клинко-инструментальное исследование [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе историй болезни наших пациентов обращает на себя внимание высокий удельный вес — 31,4% (у 94 детей) анальных трещин. Следует подчеркнуть, что этой патологии у детей уделяется недостаточно внимания практическими врачами. По нашему мнению, этот диагноз мог быть успешно поставлен как в условиях районной больницы, так и врачом поликлиники.

Определенную тревогу вызывает высокий процент выявления детей с язвенным колитом — 82 ребенка (27,2%) и полипами толстой кишки — 81 больной (27%).

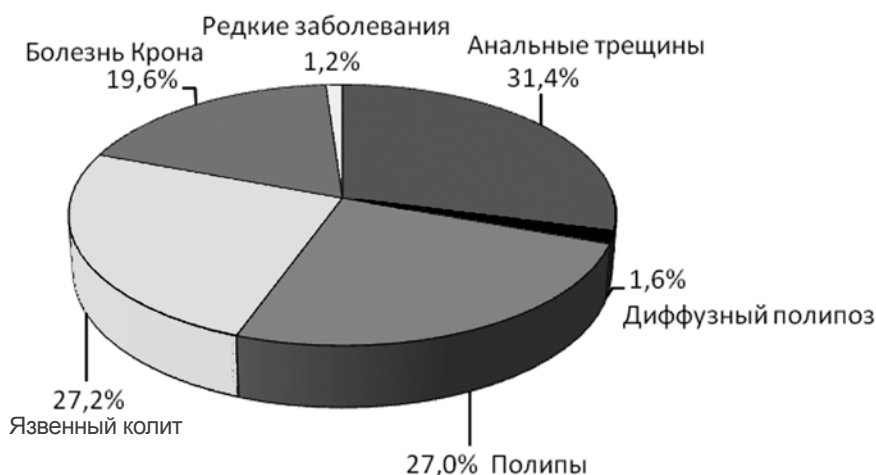


Рис. 1. Структура заболеваний у детей, протекающих с кровью в кале, по данным ННИИДГ

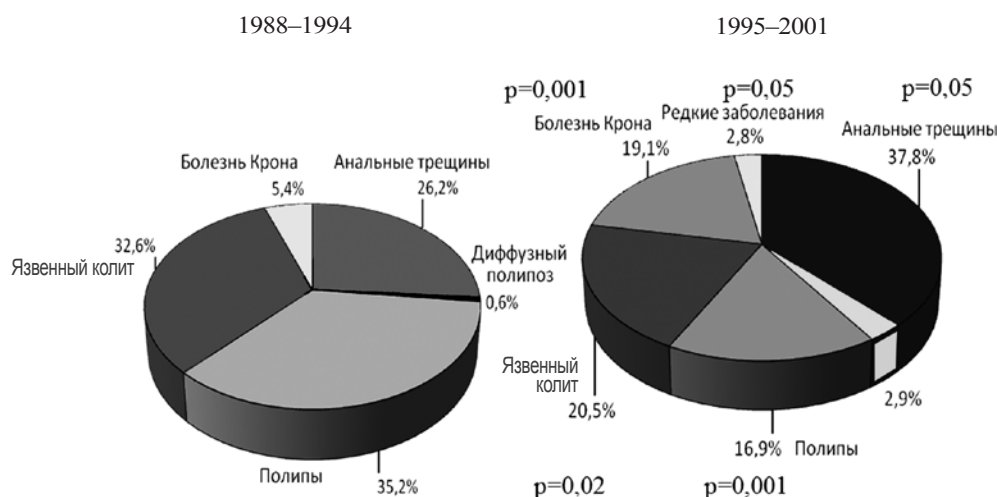


Рис. 2. Изменение структуры заболеваний, протекающих с кровью в кале, у детей по данным ННИИДГ

Следует отметить, что если одиночные полипы не имели четких клинических проявлений и их диагностика стала возможной только при использовании инструментальных методов исследования (ректо-, колоноскопия и др.), то при язвенном колите выраженные проявления болезни в виде жидкого стула, крови в кале и болевого синдрома вполне могли служить основанием для подозрения на это тяжелое заболевание. Вышеизложенное свидетельствует о необходимости совершенствования ранней диагностики этих форм болезни.

До недавнего времени такое тяжелое заболевание, как болезнь Крона, считалось характерным для взрослых больных и описывалось в педиатрической литературе как единичные, редкие случаи. Наши наблюдения показали, что болезнь Крона встречается в 11,6% (35 детей) среди патологии кишечника, сопровождающихся синдромом гемоколита. Довольно высокий удельный вес тяжелой патологии, имеющей рецидивирующее течение и неблагоприятный прогноз, свидетельствует, что описание клинических проявлений болезни Крона и выделение ранних диагностических критериев несомненно имеет большое научное и практическое значение.

К редким заболеваниям кишечника у детей следует отнести диффузный полипоз у 5 (1,2%) пациентов. Эта патология требует особого внимания, поскольку, по данным литературы, она имеет высокий риск малигнизации.

В 1,2% случаев (5 детей) при обследовании обнаружили: гемангиома прямой кишки, солитарная язва прямой кишки, болезнь Рандю–Ослера–Вебера, дивертикул Меккеля и болезнь Маркиафава–Микелли.

Научный и практический интерес представляет динамика структуры заболеваний, протекающих

с кровью в кале. Проведен ретроспективный сравнительный анализ нозологических форм заболеваний у детей за 1988–1994 и 1995–2001 годы (рис. 2).

Установлено достоверное повышение частоты встречаемости болезни Крона — с 5,4% до 19,1% случаев ($p=0,001$), диффузного полипоза с 0,6% до 2,9% ($p=0,001$) и анальных трещин с 5,4% до 37,8% ($p=0,05$). Редкие заболевания (солитарная язва прямой кишки, болезнь Рандю–Ослера–Вебера, дивертикул Меккеля и болезнь Маркиафава–Микелли) были выявлены только в 1995–2001 годах, вероятно, в связи с улучшением диагностики.

Несмотря на достоверные различия в частоте встречаемости заболеваний, протекающих с появлением крови в кале, за последние годы, мы отдаем себе отчет, что выявленная закономерность не отражает всех аспектов особенностей течения заболеваний на современном этапе.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Проиллюстрируем сложность диагностики при наличии кишечного кровотечения собственным наблюдением за ребенком с болезнью Маркиафава–Микели (пароксизмальная ночная гемоглобинурия) [23]. Это заболевание — сравнительно редкая приобретенная форма гемолитической анемии, связанная с изменением структуры клеток крови, протекающая с признаками внутрисосудистого гемолиза. На генетическом уровне выявляют точечные мутации гена мембранных протеинов, что проявляется дефектом мембран эритроцитов (рис. 3), нейтрофилов, тромбоцитов и клеток эритроцитарных колоний костного мозга [15]. Наиболее стойкие клетки у здорового человека — ретикулоциты — оказываются более хрупкими при болезни Маркиафава–Микели.

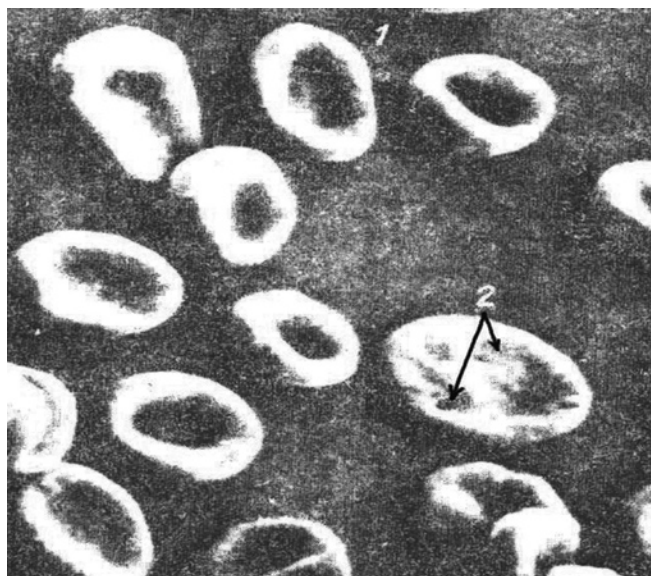


Рис. 3. Сканограмма эритроцитов при болезни Маркиафава–Микели. 1. — гипохромный эритроцит, 2. — эритроциты с дефектом мембраны в виде пор

Главная роль в патогенезе этого заболевания принадлежит тромботическим осложнениям вследствие внутрисосудистого гемолиза эритроцитов и стимуляции факторов свертывания крови. Общераспространенное название «пароксизмальная ночная гемоглобинурия» мало соответствует сути заболевания, так как при этой болезни нет ни настоящих пароксизмов, ни обязательной гемоглобинурии [11].

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 пробу, позволяющий выявить повышенную чувствительность эритроцитов к комплементу, достаточно информативен для диагностики пароксизмальной ночной гемоглобинурии [10]. 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 были жалобы на боли в животе, носящие приступообразный характер, без четкой локализации, иногда — кровь в кале. 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 11-летнем возрасте ребенок находился на обследовании в отделении гематологии с диагнозом транзиторной тромбоцитопении. Мальчику неоднократно исключалась острая хирургическая патология. При повторном обследовании в гастроэнтерологическом отделе-

нии выставлялся диагноз: эритематозный гастрит, эрозивный гастродуоденит. В 14-летнем возрасте во время одного из приступов болей в животе появился дегтеобразный стул. В связи с подозрением на дивертикул Меккеля была произведена среднесрединная 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 среднеключичной 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, тонкой и толстой кишок источника кровотечения не выявлено. Мальчику были исключены: болезнь Крона, 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. 4, 5, 6, 7). Падение количества нейтрофилов оказалось более длительным и глубоким, что является характерным для данного заболевания. 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 гемоли-

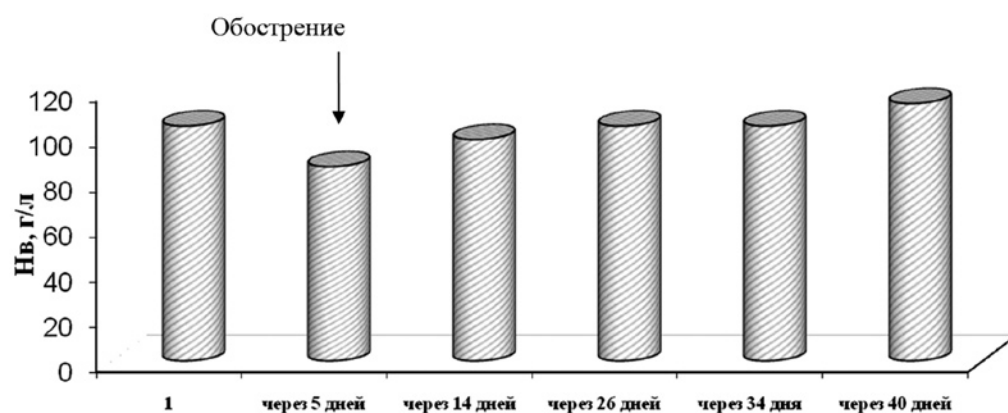


Рис. 4. Падение уровня гемоглобина при обострении болезни

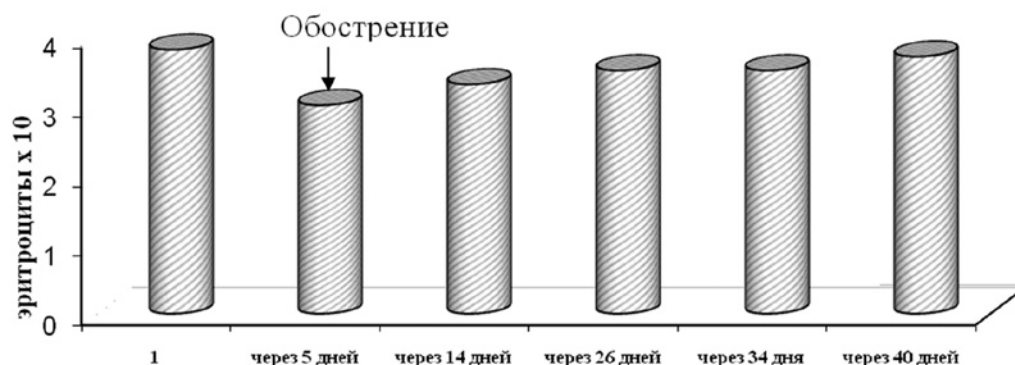


Рис. 5. Падение количества эритроцитов при обострении болезни

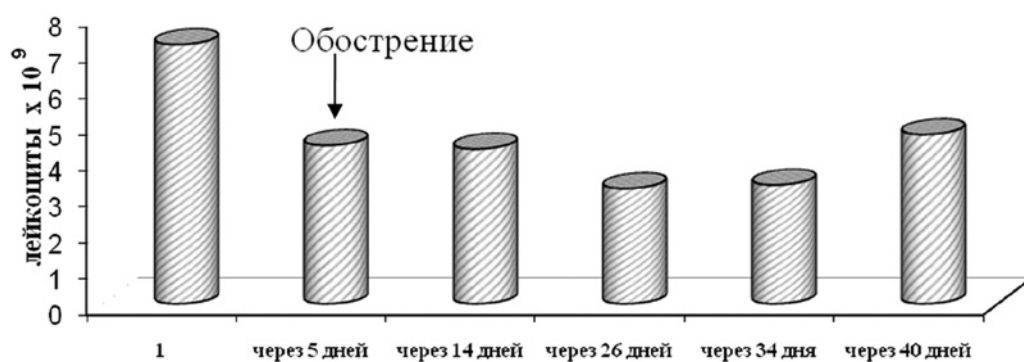


Рис. 6. Падение количества лейкоцитов при обострении болезни

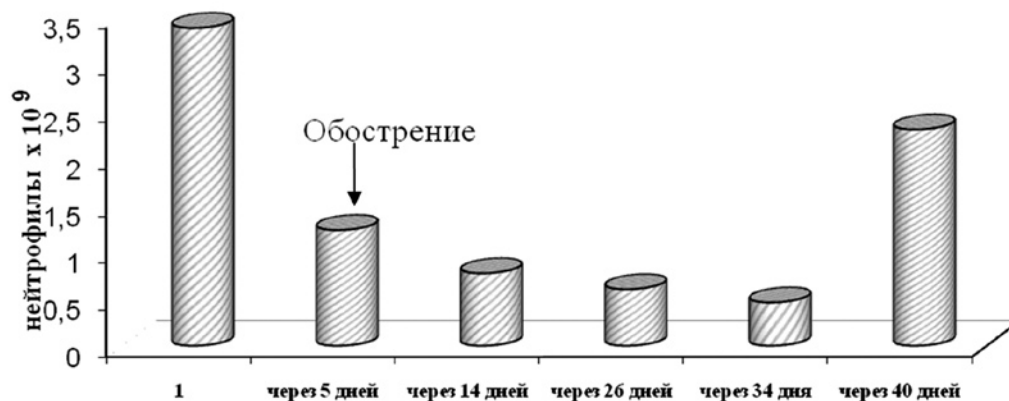


Рис. 7. Падение количества нейтрофилов при обострении болезни

тической 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многообразие причин выделения крови с калом создает определенные трудности в диагностике заболеваний. Перед педиатрами встает задача своевременно поставить диагноз и определить оптимальный объем лабораторных и инструментальных методов обследования ребенка.

Приведенное наблюдение редкой причины ректального кровотечения у детей, не связанной с заболеванием желудочно-кишечного тракта,

свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования алгоритма диагностики синдрома гемоколита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева Э.И., Румянцев В.Г. Болезнь Крона у детей // Педиатрия. — 2001. — № 6. — С. 75–79.
2. Аллергические болезни у детей: Руководство для врачей / Под ред. М.Я. Студеникина, И.И. Балаболкина. — М.: Медицина, 1998. — 352 с.: ил.
3. Белоусова И.М. Редкие причины желудочно-кишечных кровотечений. — М.: Медицина, 1976. — 188 с.
4. Богомолов А.Р. Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с кровью в стуле у детей: Автореферат канд. дис... — Н. Новгород, 2004. — 25 с.
5. Воробьев Г.И., Благодарный Л.А. Консервативная терапия геморроя // Русский Медицинский Журнал. — 2001. — Том 9. — № 3–4.
6. Дифференциальная диагностика заболеваний кишечника, протекающих с кровью в кале у детей / Волков А.И., Богомолов А.Р., Потехин П.П., Копейкин В.Н., Бейер Л.В., Федулова Э.Н., Абрамов С.А., Фадеев М.Ю., Богомолова Т.В., Копылов М.В., Ше-

- ляхина Н.Е., Тутина О.А. Медицинская технология (пособие для врачей) № ФС – 2006/196-У от 10 августа 2006 г. – 25 с.
7. Запруднов А.М., Григорьев К.П., Дронов А.Ф. Желудочно-кишечные кровотечения у детей. – М., 1998. – 208 с.
 8. 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. (Б-ка практ. врача. Актуальные вопросы современной педиатрии).
 9. Златкина А.Р., Белоусова Е.А. Внекишечные системные проявления болезни Крона // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000, № 6. – С. 60–64
 10. Иванова С.В., Бабич Н.Б., Гороховская Г.Н. и др. // Терапевтический архив. – 1996. – № 11. – С. – 73–74.
 11. 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.
 12. 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.
 13. Левитан Б.Н., Дедов А.В., Прошина П.П. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови при язвенном колите // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – № 5. – С. 65–67
 14. Ленюшкин А.И. Детская колопроктология. – М.: Медицина, 1990. – 152 с.
 15. Масчан А.А., Богачева Н.Ю., Байдун Л.В. и др. // Гематология и трансфузиология. – 1996. – Т. 41, № 3. – С. 20–25.
 16. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. – М.: Медицина, 1989. – 592 с.
 17. Парфенов А.И., Логинов Н.С. Болезни кишечника. – М.: Медицина, 2000. – 363 с.
 18. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1991. – 368 с.: ил. (Б-ка практ. врача. Важнейшие вопросы внутренней медицины).
 19. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1994. – 544 с.: ил.
 20. Шептулин А.А. Кровотечения из нижних отделов желудочно-кишечного тракта // Русский Медицинский Журнал. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 36–40
 21. Щербаков П.Л. Воспалительные заболевания кишечника у детей: болезнь Крона и неспецифический язвенный колит // Детский доктор. – 2000. – № 4. – С. 22–26.
 22. 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. – С. 16–18.
 23. Федулова Э.Н., Богомолов А.Р., Копейкин В.Н. Редкая причина ректальных кровотечений – болезнь Маркиафава–Микели // Российский педиатрический журнал. М., 2002, № 6. – С. 55–56.

CAUSES OF BLOOD IN STOOL IN CHILDREN. DISEASE CLINICAL CASE MARCHIAFAWA–MICHELE

Fedulova E.N., Bogomolov A.R.

◆ **Resume.** In the literature, despite the detailed description of the clinic for various reasons rectal bleeding, there are no data on the comparative characteristics of the various parameters of this feature, do not discuss the direction of the differential diagnosis and the use of laboratory and instrumental methods. The aim of the present work was to improve the differential diagnosis of diseases associated with blood in the stool in children, based on the determination of the structure of reasons for gemokolita uptake in gastroenterology hospital, as well as illustration of diagnostic search the example of disease Marchiafawa–Mikkeli.

◆ **Key words:** blood in the stool; children; differential diagnosis; disease Marchiafawa–Mikkeli.

◆ Информация об авторах

Федулова Эльвира Николаевна – доктор мед. наук, заведующая отделом «Клиника патологии толстой кишки». ФГБУ «Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 603950, Нижний Новгород, ул. Семашко, д. 22. E-mail: fedulova04@mail.ru.

Богомолов Андрей Романович – канд. мед. наук, заведующий отделением эндоскопии. ФГБУ «Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 603950, Нижний Новгород, ул. Семашко, д. 22. E-mail: arbogomolov@mail.ru.

Fedulova Elvira Nikolaevna – MD, PhD, Head, Department of Clinical Pathology Colon. Federal State Institution "Nizhny Novgorod Research Institute of Pediatric Gastroenterology" the Ministry of Health of the Russian Federation. 22, Semashko St., Nizhny Novgorod, 603095, Russia. E-mail: fedulova04@mail.ru.

Bogomolov Andrey Romanovich – MD, PhD, Head of Department of Endoscopy. Federal State Institution "Nizhny Novgorod Research Institute of Pediatric Gastroenterology" the Ministry of Health of the Russian Federation. 22, Semashko St., Nizhny Novgorod, 603095, Russia. E-mail: arbogomolov@mail.ru.