

ПЕДИАТРИЯ

NELSON

TEXTBOOK OF

PEDIATRICS

THIRTEENTH EDITION

RICHARD E. BEHRMAN, M.D.

VICTOR C. VAUGHAN, III, M.D.

SENIOR EDITOR
WALDO E. NELSON, M.D.

W. B. SAUNDERS COMPANY

1987

Philadelphia London Toronto Mexico City Rio de Janeiro Sydney Tokyo

ПЕДИАТРИЯ

РУКОВОДСТВО

ПОД РЕДАКЦИЕЙ

Р. Е. БЕРМАНА

В. К. ВОГАНА

КНИГА 8

БОЛЕЗНИ ГЛАЗ
БОЛЕЗНИ КОЖИ
ТОКСИКОЛОГИЯ
ПРОБЛЕМЫ ПОДРОСТКОВОГО
ВОЗРАСТА (СЕКСОЛОГИЯ,
НАРКОЛОГИЯ, ПСИХО-
СОЦИАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ)
ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ

Перевод с английского
канд. филол. наук Т. И. ШХВАЦАБАЯ,
канд. мед. наук М. Н. СЕЛЕЗНЕВА,
канд. мед. наук Р. В. БОЛДЫРЕВА,
Ц. З. МУНТАНОВОЙ, И. А. КЕЛЬМАНСОНА

Издание 2-е, стереотипное



МОСКВА "МЕДИЦИНА" 1994

ББК 57.33

П 24

УДК 616 - 053.2(035)

Издание рекомендовано к переводу акад. АМН РФ М. Я. СТУДЕНИКИНЫМ, директором НИИ педиатрии АМН СССР; член-корр. АМН СССР Ю. Е. ВЕЛЬТИЩЕВЫМ, директором Московского института педиатрии и детской хирургии МЗ РФ



П24 Педиатрия. Руководство. Болезни глаз. Болезни кожи. Токсикология. Проблемы подросткового возраста (сексология, наркология, психосоциальные вопросы). Лабораторные тесты. Пер. с англ./Под ред. Р. Е. Бермана, В. К. Вогана.— 2-е изд.— М.: Медицина, 1994.— 528 с.; ил.
ISBN 5-225-00590-X
ISBN 0-03-011442-X

В книге освещены вопросы офтальмологии, дерматологии, отравлений пищевыми продуктами, лекарственными и химическими веществами. Описаны заболевания, вызываемые укусами ядовитых животных и насекомых. Большое место отведено проблемам подросткового возраста, в том числе вопросам сексологии, детской гинекологии, наркологии и психосоциальных отношений. В приложениях представлены нормативы лабораторных исследований и перечень основных лекарственных средств, используемых в педиатрии, показаны возможные побочные эффекты их применения.

Для педиатров

П $\frac{4108170000-7}{039(01)-94}$ 165—92

ББК 57.33

ISBN 5-225-00590-X
ISBN 0-03-011442-X

© 1987 by W. B. Saunders Company
© Перевод на русский язык. Издательство «Медицина», Москва, 1994

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие к русскому изданию	8
Глава 24. ДЕТСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ	11
Особенности глазного яблока у ребенка	11
Рост и развитие	11
Методы офтальмологического обследования	13
Аномалии рефракции и аккомодации	18
Нарушения зрения	20
Аномалии зрачка и радужной оболочки	25
Нарушения глазодвигательной функции	50
Другие нарушения координации	54
Аномалии век	60
Заболевания системы слезовыделения	65
Аномалии конъюнктивы	67
Аномалии роговой оболочки	71
Аномалии хрусталика	74
Аномалии сосудистой оболочки глазного яблока	77
Заболевания сетчатки и стекловидного тела	79
Аномалии зрительного нерва	94
Изменения внутриглазного давления	99
Аномалии глазницы	100
Травмы глаза	103
Глава 25. БОЛЕЗНИ КОЖИ	108
Морфология кожи	108
Обследование больного	111
Заболевания кожи	114
Транзиторные состояния у новорожденных	114
Пороки развития	117
Аномалии кожи	117
Эктодермальные дисплазии	122
Сосудистые аномалии	124
Кожные невусы	132
Аномалии пигмента	139
Гиперпигментированные кожные элементы	140
Гипопигментация	144
Везикулобуллезные изменения	149
Экзема	163
Светочувствительность	171
Болезни эпидермиса	178
Ихтиоз	190
Синдромы, сопровождающиеся ихтиозом	195
Заболевания дермы	198
Болезни подкожной жировой ткани	210
Болезни потовых желез	213

Болезни волос	215
Структурные изменения волос	219
Болезни ногтей	221
Болезни слизистых оболочек	222
Васкулиты	224
Кожные бактериальные инфекции	225
Грибковые инфекции кожи	234
Дерматомикозы	236
Кандидозы	242
Вирусные инфекции кожи	246
Укусы насекомыми и паразитарные болезни	250
Укусы насекомыми	250
Паразитарные болезни	253
Угри	258
Опухоли кожи	264
Принципы лечения	269
Глава 26. ОТРАВЛЕНИЯ ПИЩЕВЫМИ ПРОДУКТАМИ, ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ, ХИМИКАТАМИ, ЗАГРЯЗНИТЕЛЯМИ, УКУСЫ ЖИВОТНЫМИ И НАСЕКОМЫМИ	278
Отравления пищевыми продуктами	278
Бактериальные пищевые отравления	278
Небактериальные пищевые отравления	282
Отравления химическими и лекарственными средствами	289
Принципы лечения	289
Отравление парацетамолом	295
Отравление салицилатами	298
Отравление углеводородами	303
Отравление железом	305
Отравление циклическими антидепрессантами	308
Отравление щелочами и кислотами	312
Отравление ибупрофеном	313
Отравление растениями	316
Отравление ртутью	318
Акродиния (розовая болезнь, болезнь Свифта, болезнь Феера, эригродермия, полинейропатическая)	319
Болезнь Минамата	322
Увеличение абсорбции свинца и отравление им	323
Загрязнение продуктами химического производства окружающей среды	332
Заболевания, связанные с укусами ядовитыми змеями, ящерицами и морскими животными	338
Укусы млекопитающими (собаки, человек, кошки, крысы)	343
Укусы пауками, скорпионами и муравьями	346
Глава 27. СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ У ПОДРОСТКОВ	349
Несчастные случаи	350
Психосоциальные проблемы	350
Депрессия	350
Суицидальные попытки	352
Злоупотребление разнообразными веществами	353
Нарушения сна	368
Нервная анорексия и булимия	369
Сексуальные проблемы у подростков	373
Беременность	373
Контрацепция	374
Механические методы	374
Гормональные методы	376

Заболевания, передаваемые половым путем	378
Нарушения менструального цикла	383
Молочная железа	390
Кожные заболевания	391
Ортопедические проблемы	392
Организация медицинской помощи подросткам	392
Глава 28. НЕКЛАССИФИЦИРОВАННЫЕ БОЛЕЗНИ	401
Синдром внезапной смерти	401
Амилоидоз	408
Саркоидоз	414
Прогерия	416
Гистиоцитоз X	418
Глава 29. ПРИЛОЖЕНИЯ	424

akusher-lib.ru

ПРЕДИСЛОВИЕ К РУССКОМУ ИЗДАНИЮ

Настоящая, восьмая, книга «Руководства» относится к завершающей и представляет особый интерес для отечественного читателя из-за перечня включенных в нее разделов, часть из которых пока не имеет аналогов в нашей педиатрической монографической литературе. Как и две предшествующие книги, настоящая является переводом XIII американского издания, вышедшего в 1987 г., однако в интересах читателей редакция сочла возможным сохранить небольшой фрагмент из XII издания, а именно посвященный отравлениям у детей. Последовательность глав также несколько изменена. В частности, глава по проблемам подростковой медицины в американском издании помещена в начале «Руководства», а в русском приближена к главе, посвященной токсикологии. Несколько сокращено изложение приложений за счет главным образом ряда справочных сведений по составу и пищевой ценности специфических для американского рынка продуктов детского питания.

Наиболее объемная глава посвящена детской дерматологии, но в нее не включены данные по дерматовенерологии. Глава написана с исчерпывающей полнотой, содержит сведения и о сравнительно редких наследственных заболеваниях кожи и ее придатков, читается легко и вполне доступна в качестве учебного и справочного пособия как для педиатра, так и для начинающего специалиста по детской дерматологии. Несколько необычна для нашего читателя тенденция автора главы максимально отграничить свою область от смежных разделов патологии. Так, поражения кожи при сифилисе не упоминаются даже в плане дифференциальной диагностики, равно как и экзантемы при общих детских инфекциях. Крайне мало внимания уделено аллергическим болезням кожи. Нельзя согласиться и с предельно суженными представлениями о васкулитах кожи, к которым отнесена всего одна нозологическая форма, проявляющаяся пальпируемой пурпурой. Эти особен-

ности построения главы безусловно связаны с общим построением «Руководства» и очевидным стремлением американских редакторов минимизировать дублирование материалов. Необходимо также отметить, что неполнота некоторых разделов дерматологии в настоящей книге компенсируется данными, представленными в отечественной литературе. Прежде всего это «Руководство по детской дерматовенерологии» Ю. К. Скрипкина, Ф. А. Зверьковой, Г. Я. Шарапова и А. А. Студницына (1983).

В главе по детской офтальмологии очень удачно, несмотря на краткость изложения, сочетаются основная текстовая часть, написанная для педиатра общей практики, и развернутая обширная справочная таблица, в которую включены широкий перечень и описание офтальмологических симптомов и синдромов, встречающихся при наследственных, врожденных и общих заболеваниях у детей. Это придает главе и исчерпывающую полноту, и универсальность назначения: от начинающего педиатра до специалиста любого профиля, сталкивающегося с глазной патологией. Вместе с «Руководством по детской офтальмологии» Э. С. Аветисова, Е. И. Ковалевского и А. В. Хватовой (1987) эта глава представляет собой прекрасное справочное пособие и для педиатров, и для начинающих детских офтальмологов.

Большого внимания заслуживает глава по отравлениям у детей. Это определяется прежде всего широтой представленных материалов, включением сведений не только о пищевых, растительных и лекарственных интоксикациях, но и укусах самыми разнообразными животными, змеями и насекомыми, о кожных и общих реакциях, обусловленных контактом с растениями и представителями фауны подводного мира любых широт. Особенно ценны данные о заболеваниях и синдромах, связанных с загрязнением внешней среды. Автор раздела очень справедливо указывает на то, что педиатрия современного экологически неблагоприятного мира не может обойтись без этих сведений и что нередко именно педиатр, столкнувшийся с необычной симптоматикой заболевания, может быть тем первым специалистом, который привлечет внимание общества к местной экологической катастрофе того или иного масштаба. В перечень лекарственных интоксикаций включены и отравления некоторыми сравнительно новыми препаратами, но уже получившими распространение и в нашей стране.

Также исключительно ценна и не имеет пока аналога

в отечественной специальной литературе глава по медицинским аспектам охраны подросткового возраста. Главными в ней служат вопросы подростковой сексологии, наркологии и психосоциальных проблем подростков. Это представляет собой существенное дополнение фрагментов подростковой медицины, включенных в главы первой книги настоящего «Руководства», а также главы по детской гинекологии, включенной в 6-ю книгу. Каждый педиатр, особенно школьные и подростковые врачи, найдет в этих главах существенную помощь в своей повседневной практической работе.

Неоспорима ценность для практикующих врачей «Приложения № 1», представляющего нормативы данных основных лабораторных исследований в педиатрии. Следует особенно приветствовать введение в него единого критерия «Колебания в норме», основанного на диапазоне от 5-го до 95-го перцентиля распределения. Постоянное расширение круга лабораторных исследований, включение в них ультрасовременных химических, радиоиммунологических и физических методов увеличивает диагностические возможности педиатрической клиники, но практическое использование этих методов невозможно без применения обоснованных шкал нормативов. Приводимые материалы в этом плане чрезвычайно важны и полезны.

Удачным представляется и «Приложение № 2», в котором представлены сведения по минимальному перечню основных лекарственных средств, используемых практикующим педиатром общего профиля, с указанием доз и данные о возможных побочных эффектах препаратов. Этот перечень существенно уже, чем приводимый в главах «Руководства» и в специальных изданиях по фармакотерапии, но он может быть полезен для быстрого получения справки по американским фармакологическим средствам, и особенно для советских и русскоязычных педиатров, практикующих в разных странах. Значительная часть приводимых лекарственных средств имеет отечественные аналоги, и здесь наши читатели смогут найти для себя ряд новых подходов к их дозированию и назначению, отличающихся от принятых в нашей стране. Практическая апробация этих подходов может быть полезной.

Завершая настоящее издание, редакция ждет от наших читателей и отзывов, и конструктивных критических замечаний по переводу и редактированию русского текста.

Проф. И. М. ВОРОНЦОВ

ОСОБЕННОСТИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА У РЕБЕНКА

РОСТ И РАЗВИТИЕ

Размер глазного яблока у здорового доношенного новорожденного составляет примерно $\frac{3}{4}$ от его размера у взрослого человека. Максимальный его рост происходит в течение 1-го года жизни и продолжается, хотя и в меньшей степени, до 3-летнего возраста, затем он замедляется и заканчивается к моменту полового созревания; впоследствии размер глазного яблока не претерпевает значительных изменений. Однако следует отметить, что скорость роста отдельных сегментов глаза неодинакова. В целом размер его передних отделов у новорожденного уже относительно большой и в дальнейшем увеличивается в меньшей степени по сравнению с задними отделами. Эта закономерность приводит к постепенному изменению формы глазного яблока, которое со временем становится все более сферическим. Склера у новорожденного тонкая и прозрачная, имеет голубоватый оттенок, роговица относительно большого размера (в среднем 10 мм) и достигает размера, свойственного взрослому человеку (приблизительно 12 мм), к 2-летнему возрасту и ранее. Ее кривизна с возрастом уменьшается, что сопровождается изменениями преломляющей способности глаза. В норме роговица новорожденного абсолютно прозрачна. У преждевременно рожденных она может быть мутной, однако это переходяще. Передняя камера глаза у новорожденного обычно плоская, а структуры ее угла, играющие важную роль в поддержании внутриглазного давления, дифференцируются и после рождения. Рабочая оболочка глаза (у представителей европеоидной расы) при рождении обычно голубого цвета. Он значительно изменяется по мере увеличения пигментации стромы в первые месяцы жизни. Зрачок обычно небольшого размера и расширяется с трудом. При офтальмологическом осмотре часто замечают остатки зрачковой перепонки, представляющие собой паутинообразные нити, пересекающие зрачок, эти зародышевые структуры со временем обычно исчезают.

Хрусталик отличается более сферической, выпуклой, чем у взрослого, формой; большая преломляющая способность хрусталика в определенной степени компенсирует относительную близорукость, свойственную новорожденным. Рост хрусталика продолжается в течение всей жизни; новые волокна, вырастающие по периферии, постепенно сдвигают старые по направлению к его

центру. С возрастом хрусталик становится все более плотным и утрачивает способность быстро изменять форму во время аккомодации.

Глазное дно новорожденного менее пигментировано, чем у взрослого; сосудистая сеть оболочки глаза просматривается четко; пигментация сетчатки часто мелкоточечная или пятнистая. Кроме того, область желтого пятна, особенно точечный световой рефлекс (фовеолярный), при офтальмологическом исследовании определяется менее четко и не всегда. По периферии сетчатка сероватого цвета, периферическая сосудистая сеть незрелая, особенно у недоношенных новорожденных. Диск зрительного нерва также бледно окрашен. В течение первых 4—6 мес жизни глазное дно приобретает вид, почти идентичный глазному дну взрослого человека.

Поверхностные кровоизлияния в сетчатку встречаются примерно у 25% новорожденных. Они обычно быстро рассасываются; остаточные явления довольно редки. Возможны кровоизлияния и в конъюнктивальную оболочку, которые затем спонтанно исчезают. При офтальмоскопическом обследовании могут быть выявлены остатки примитивной сосудистой системы стекловидного тела. Они представляют собой червеобразные пучки, или волоконца, распространяющиеся от диска зрительного нерва, или тонкие нити, пересекающие стекловидное тело; в некоторых случаях на задней поверхности хрусталика остаются лишь небольшие точки (Миттендорфа).

Дальзоркость вообще свойственна новорожденным, однако степень рефракции в любом возрасте зависит от совокупности факторов, из которых наиболее важными считают размер глазного яблока, состояние хрусталика и кривизну роговицы.

Большую часть времени новорожденный проводит с закрытыми глазами, тем не менее в норме он способен видеть, реагировать на изменение освещенности и фиксировать контрастные объекты. Острота зрения у него составляет приблизительно 20/600. Одним из первых зрительных стимулов, на которые ребенок начинает реагировать, особенно во время кормления, служит лицо матери. К возрасту 2 нед у него появляется способность в течение более длительного времени фиксировать взгляд на больших предметах, а к возрасту 8—10 нед здоровый ребенок может следовать взглядом за предметом по дуге 180°. Острота зрения быстро прогрессирует и к возрасту 3 лет или ранее может достигать 20/30—20/20.

У многих здоровых новорожденных координация движений глазных яблок и конвергенция (выраживающиеся) могут быть несовершенны, особенно в течение первых дней и недель жизни, однако они нормализуются обычно к возрасту 4—6 мес или ранее. При более продолжительных нарушениях координации необходимо провести офтальмологическое обследование.

Список литературы

- Calford G. V., Oliver A.* Development of visual acuity.— Arch. Dis. Child., 1973, 48, 47.
- Gordon R. A., Donzis P. B.* Refractive development of the human eye. — Arch. Ophthalmol., 1985, 103, 785.
- Hendrickson A. E., Youdelis C.* The morphological development of the human fovea.— Ophthalmology, 1984, 91, 603.
- Khodadoust A. A., Ziai M., Higgs S. L.* Optic disc in normal newborns.— Am. J. Ophthalmol., 1968, 66, 502.
- Krishnamohan V. K., Wheeler M. B., Testa M. A.* et al. Correlation of postnatal regression of the anterior vascular of the lens to gestational age.— Pediatr. Ophthalmol. Strab., 1982, 19, 28.
- Robb R. M.* Increase in retinal surface area during infancy and childhood.— J. Pediatr. Ophthalmol. Strab., 1982, 19, 16.
- Roth A. M.* Retinal vascular development in premature infants.— Am. J. Ophthalmol., 1977, 84, 636.
- Wilmer H. A., Scammon R. E.* Growth of the components of the human eyeball: Diagrams, calculations, computation and reference tables.— Arch. Ophthalmol., 1950, 43, 599.

МЕТОДЫ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Офтальмологический осмотр должен представлять собой обязательный элемент периодических диспансерных обследований детей. Сплошные обследования школьников по месту их учебы и жительства могут оказаться эффективным средством раннего выявления патологии. При обнаружении любых аномалий со стороны органа зрения следует направлять ребенка к офтальмологу. Желательно, чтобы все дети прошли офтальмологическое обследование в раннем возрасте, предпочтительно в 3—4 года, так как именно этот возраст считается оптимальным для выявления и эффективного лечения больных с амблиопией, косоглазием, выраженным нарушением рефракции и определенными опухолевыми заболеваниями.

Стандартное офтальмологическое обследование, которое может проводить как офтальмолог, так и педиатр, должно включать в себя оценку остроты и полей зрения, степени координации и конвергенции зрительных осей, состояние зрачков и общего внешнего вида глазных яблок, оптических сред и глазного дна. При необходимости офтальмолог проводит биомикроскопическое исследование (с помощью щелевой лампы), циклоплегический тест, тонометрию. В некоторых случаях показаны специальные диагностические методы, такие как ультразвуковая диагностика, флюоресцентная ангиография, электроретинография (ЭРГ) или зрительный вызванный потенциал.

К наиболее эффективным методам оценки остроты зрения относится исследование с использованием стандартных таблиц Снеллена (рис. 24-1). С его помощью можно обследовать детей самого раннего возраста, у которых появилась способность называть, перерисовывать или узнавать буквы и цифры. Можно использовать так называемый крючок Снеллена — таблицу, представляю-



Рис. 24-1. Разные типы таблиц для оценки остроты зрения. Как показано на примере крючка Снеллена (Е), каждый оптотип рассчитан на рефлекторную дугу длительностью в 5 мин, а каждый компонент — в 1 мин.

щую собой ряды литеры «Е» разных размеров, по-разному расположенные на строке. При этом методу ребенку предлагают указать направление расположения литеры «Е» на строке: вверх, вниз, вправо или влево, или показывают ему карточки с соответствующим ее расположением. При обследовании очень маленьких, умственно отсталых, заторможенных или реактивных к процедуре детей можно использовать таблицы с разнокалиберными картинками. Остроту зрения у новорожденных, детей ползункового возраста, умственно отсталых и детей с нарушениями психики оценивают при помощи игрушек (мячиков или других знакомых предметов разного размера), отмечая расстояние, начиная с которого они обнаруживают реакцию на них. Оптикинетический нистагм, реакцию на последовательно передвигающиеся предметы («железнодорожный» нистагм) также используют для оценки остроты зрения; в этом случае прибегают к помощи разнокалиберных фигур (полоски, точки) или вращающегося барабана, предьявляемых на определенном расстоянии. В отдельных случаях для определения зрительной функции можно использовать метод зрительных вызванных потенциалов, представляющий собой электрофизиологический метод оценки мозговой реакции на свет и специальные зрительные раздражители.

При выявлении нарушений зрения (одно- или двусторонних) необходимы дальнейшие исследования.

Методы оценки полей зрения, как и его остроты, должны соответствовать возрастным возможностям и способностям ребенка. Формальные методы (периметрия и скотометрия) можно применять при обследовании детей школьного возраста. Во многих случаях, однако, исследователю приходится ограничиваться методом кон-

фронтации и счета пальцев в разных квадрантах поля зрения. Более того, часто единственно возможным методом служит привлечение внимания: исследователь наблюдает за реакцией ребенка на знакомые предметы, которые он перемещает последовательно в каждый из четырех квадрантов поля зрения обоих глаз. При этом наиболее рационально использовать такие привлекающие внимание ребенка предметы, как бутылочка с молоком, любимая игрушка, сладости и др. Зачастую даже эти весьма приближенные и примитивные методы помогают выявить такие диагностически значимые изменения, как битемпоральная гемианопсия, поражение в области перекреста зрительных нервов или гомонимная гемианопсия, связанная с патологией головного мозга.

Исследовать цветное зрение возможно лишь в том случае, если у ребенка уже развилась способность называть или идентифицировать объекты тестирования, например числа, литеры «Х», «О» или треугольники. Оценивать его необязательно у маленьких детей, однако это исследование проводят по требованию родителей, особенно в тех случаях, если у ребенка замечено отставание в развитии способности распознавать цвета. Нарушение цветового зрения значительно чаще встречается у мальчиков, чем у девочек. Иногда ребенок может страдать ахроматопсией, т. е. у него полностью отсутствует цветное зрение, что сочетается с его пониженной остротой, нистагмом и светобоязнью. Снижение способности распознавать цвета может быть показателем поражения зрительного нерва или сетчатки.

Осмотр зрачков включает в себя оценку прямого и согласованного (непроизвольного) их сокращения, реакции на аккомодацию и снижение освещенности и обязательно их симметрии и размеров при любых условиях. Особенно тщательно следует подходить к разграничению реакции зрачков на свет и аккомодацию. Дело в том, что для детей естественно смотреть непосредственно на проходящие лучи света и при проверке только реакции на свет у него происходит и реакция аккомодации. В связи с этим необходимо контролировать фиксацию взгляда. Для выявления односторонних или асимметричных прехиазмальных дефектов особенно эффективен тест попеременного освещения глаз (см. далее «зрачок Маркуса Гунна»).

Подвижность глазных яблок определяют, попросив ребенка проследить за предметом, перемещаемым в поле зрения. Оценивают движения каждого глазного яблока по отдельности (приведение и отведение) и обоих вместе (повороты, содружественные движения и конвергенция). О координации движений можно судить по симметрии роговичных рефлексов и реакции на попеременное закрывание каждого глаза (см. пробу закрывания глаз для выявления косоглазия).

Внешний осмотр глаз проводят при адекватном освещении, определяя размеры, форму и симметрию глазниц, положение и дви-

жение век, расположение и симметрию глазных яблок. При осмотре глаз и век сверху можно выявить асимметрию глазниц, опухоли век, проптоз (экзофтальм) и нарушение пульсации. Пальпация важна для индентификации опухолей глазницы и век.

Оценка состояния слезного аппарата направлена на выявление слезостояния, ретенционного слезотечения (эпифора), эритемы, а также припухлостей в области слезного мешка или слезной железы. Слезы мешок массируют для проверки оттока слезной жидкости при подозрении на обструкцию. Проверяют также наличие и локализацию слезных точек.

При осмотре век и конъюнктивы основное внимание сосредотачивают на выявлении местных аномалий, инородного тела и признаков воспаления; отмечают неправильное направление роста или отсутствие ресниц. При необходимости вывернуть веко врач просит больного смотреть вниз, захватывает ресницы верхнего века большим и указательным пальцем, помещает ватный тампон или большой палец другой руки на верхнюю границу хряща века и оттягивает его кнаружи и вниз как бы закручивая вокруг инструмента. Для этого необходима некоторая сноровка. Удалять инородное тело можно только при полностью вывернутом веке, так как инородные тела обычно фиксируются на вогнутой поверхности над границей века.

Передние отделы глаза исследуют при рассеянном неярком местном освещении, уделяя особое внимание таким показателям, как блеск и прозрачность роговицы, глубина и прозрачность передней камеры и состояние хрусталика. Просвечивание передних отделов преследует цель выявить помутнение роговицы, атрофию или гипопигментацию радужной оболочки; два последних признака важны, если есть подозрение на альбинизм. Флюоресцентные красители помогают диагностировать изъязвления, рубцы и инородные тела.

Биомикроскопическое исследование (с помощью щелевой лампы) обеспечивает значительное увеличение изображения различных структур и оптических сред глаза: роговицы, жидкости, хрусталика и стекловидного тела. С помощью этого метода можно не только выявить, но и локализовать глубину повреждения. Его разрешающая способность достаточна для того, чтобы определить отдельные воспаленные клетки в передней камере и стекловидном теле. Щелевая лампа при использовании специальных линз и призм позволяет осмотреть угол передней камеры и глазное дно. Метод биомикроскопии глаза незаменим при диагностике травм и ирита. Он эффективен также при выявлении нарушений обмена веществ у детей.

Глазное дно предпочтительнее исследовать при расширенных зрачках, если отсутствуют противопоказания к этому. В качестве мидриатических средств короткого действия рекомендуют 0,5—1% тропикамид (мидриацил) или 2,5% мезатон (неосине-

фрин). Последовательно осматривают каждую крупную группу сосудов, начиная с задних отделов диска зрительного нерва, желтого пятна во всех четырех квадрантах по направлению к периферии. Ребенка просят смотреть поочередно вверх, вниз, вправо и влево, чтобы осмотреть возможно большую площадь глазного дна, однако даже очень тщательно проведенное исследование с помощью прямого или ручного офтальмоскопа позволяет осмотреть лишь ограниченный участок дна. Для исследования периферических отделов используют непрямую офтальмоскопию при полностью расширенном зрачке.

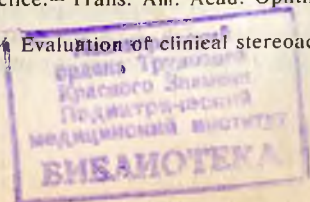
Следует отметить, что перед началом осмотра сетчатки с помощью офтальмоскопа проверяют прозрачность оптических сред. Использование сильных плюсовых линз (+8 или +10) позволяет пользоваться офтальмоскопом с целью диагностики внешних повреждений глаза и инородных тел, что обеспечивает большую степень увеличения и освещенности.

Рефракция представляет собой характеристику преломляющей силы оптической системы глаза, т. е. степени близорукости, дальнозоркости и астигматизма. При ретиноскопии получают объективную информацию о необходимой степени коррекции; ее можно проводить больным любого возраста. При обследовании детей младшего возраста особенно эффективен циклоплегический тест. Степень рефракции в каждом конкретном случае уточняют, попросив ребенка выбрать предпочтительные для него по силе коррекции линзы. Это легко провести у большинства детей школьного возраста. Определение остроты зрения и рефракции с помощью соответствующих корригирующих линз относится к важным факторам выявления и определения степени дефекта зрения.

Тонometriю (измерение внутриглазного давления) обычно производят путем традиционного метода отпечатка при использовании тонометра Шетца или аппланационного метода с использованием щелевой лампы. К числу других методов относятся пневматическая и электронная тонометрия. При необходимости точно определить внутриглазное давление и сопротивлении ребенка ему можно ввести седативное средство или общий анестетик. Приблизительное давление можно измерить, пальпируя глазное яблоко путем надавливания указательными пальцами обеих рук на верхнее веко того и другого глаза в области выше хряща.

Список литературы

- Hoyt C. S. The clinical usefulness of the visual evoked response.— J. Pediatr. Ophthalmol. Strab., 1984, 21, 231.
Isenberg S., Everett S., Parelhoff E. A comparison of mydriatic eyedrops in low-weight infants.— Ophthalmology, 1984, 91, 278.
Linksz A. Color vision tests in clinical practice.— Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol., 1971, 75, 1078.
Marsh W. R., Rawlings S. C., Mumma J. И Evaluation of clinical stereoacuity tests.— Ophthalmology, 1980, 87, 1265.



Sokol S., Hansen V. C., Moskowitz A. et al. Evoked potentials and preferential looking estimations of visual acuity in pediatric patients.—Ophthalmology, 1983, 90, 552.
Sturmer R. A., Green J. A., Funk S. et al. A developmental approach to preschool vision screening.—J. Pediatr. Ophthalmol. Strab., 1981, 18, 61.

АНОМАЛИИ РЕФРАКЦИИ И АККОМОДАЦИИ

Эмметропическая (соразмерная) рефракция налицо в том случае, если параллельные лучи света соединяются на сетчатке глаза, находящегося в состоянии покоя. Такое идеальное оптическое состояние глаз встречается нередко, однако чаще встречается противоположная ему аметропия. Различают три ее основных типа: гиперметропия (дальнозоркость), миопия (близорукость) и астигматизм. Примерно 80% детей рождаются с физиологической дальнозоркостью, приблизительно 5% — с близорукостью.

Наиболее точно степень рефракции глаза можно определить с помощью циклоплегического теста при использовании таких препаратов, как тропикамид (мидриацил), циклопентолат гидрохлорид (циклогил), гидробромид гоматропина или сульфат атропина, расслабляющих ресничную мышцу.

Дальнозоркость (гиперметропия). Если параллельные лучи света соединяются позади сетчатки в состоянии неаккомодирующего глаза, то говорят о гиперметропии, или дальнозоркости. Она может быть результатом слишком малого диаметра переднезадней оси глаза, малой преломляющей силы роговицы или хрусталика или смещения хрусталика кзади.

При дальнозоркости четкое видение как отдаленных, так и близкорасположенных предметов достигается за счет напряжения аккомодации. Если требуемое ее напряжение не очень велико, четкое ближнее и дальнее видение полностью обеспечивается, и ребенок не испытывает трудностей. При высокой степени дальнозоркости, когда требуется значительное напряжение аккомодации, зрительный образ может быть размытым. Ребенок жалуется на напряжение глаз, головные боли и утомляемость. К распространенным признакам дальнозоркости относятся также потирание глаз, косоглазие, воспаление век, отсутствие у ребенка интереса к чтению. Может присоединиться эзотропия (сходящееся косоглазие, аккомодационная эзотропия). При показаниях рекомендуется ношение выпуклых (положительных) линз, обеспечивающих четкое видение и комфортное состояние.

Близорукость (миопия). При близорукости параллельные лучи света пересекаются перед сетчаткой. Возможными причинами служат удлинение переднезадней оси глаза, чрезмерная преломляющая сила хрусталика и роговицы, смещение хрусталика вперед. Основной признак состоит в размытом нечетком видении отдаленных предметов. Дальняя точка ясного видения смещается в обратной зависимости от степени близорукости: при ее усилении она приближается. При близорукости, составляющей $-1D$, например,

дальняя точка ясного видения находится на расстоянии 1 м от глаза, при $-3D - \frac{1}{3}$ м. В связи с этим ребенок, страдающий близорукостью, держит читаемый текст или рассматриваемый предмет близко к глазам, предпочитает сидеть в школе близко к доске и не проявляет интереса к любого рода деятельности, связанной с рассматриванием отдаленных предметов. Обычно близорукий ребенок прищуривается, у него появляется косоглазие, так как острота зрения усиливается при сужении глазной щели: эффект сужения или затемнения линзы диафрагмой в фотокамере.

При близорукости рекомендуют ношение очков (или контактных линз), сила которых достаточна для того, чтобы обеспечить четкое видение. Периодически, через небольшие промежутки времени, следует переоценивать степень близорукости, так как она имеет тенденцию усиливаться у подростков. Близорукость часто носит наследственный характер, поэтому зрение детей, родившихся от родителей, страдающих этой аномалией, следует проверять в самом раннем возрасте. В некоторых случаях она связана с дегенеративными изменениями сетчатки.

Астигматизм. При астигматизме преломляющая сила разных меридианов глаза неодинакова. В большинстве случаев его причиной служит необычная кривизна роговицы, в некоторых случаях — изменения в хрусталике. Легкая степень астигматизма у детей достаточно распространена и может протекать бессимптомно. При большей степени может нарушаться зрение. При попытке получить более четкий зрительный образ страдающий астигматизмом прищуривается или скашивает глаз, чтобы добиться эффекта сужения глазной щели, как при близорукости. Симптомы включают в себя «перенапряжение глаз», головные боли, утомляемость. Гиперемия век и потирание глаз, равнодушие к учебе, близкое расположение текста при чтении служат частыми признаками астигматизма у детей. Для коррекции зрения в зависимости от степени астигматизма и выраженности сопутствующей симптоматики ношение очков может быть необходимо постоянно или периодически.

Анизометропия. Состояние, при котором степень рефракции одного глаза значительно отличается от рефракции контрлатерального глаза, называют анизометропией. Отсутствие коррекции может привести к сенсорной депривации, связанной с обскурационной амблиопией и так называемым симптомом ленивого глаза. Раннее выявление и коррекция анизометропии необходимы для обеспечения нормального зрения.

Паралич аккомодации. Основной причиной паралича аккомодации детей служит преднамеренное или случайное использование местно или системно циклоплегических веществ, в том числе антихолинергических и ядов, а также растений и растительных веществ, содержащих естественные алкалоиды. К неврогенным причинам относятся разнообразные повреждения глазодвигательного нерва (III черепной нерв) на всем протяжении. Дифференци-

руют с опухолями, дегенеративными заболеваниями, поражениями сосудов и травмами. Инфекционные болезни могут вызвать паралич аккомодации, например при дифтерии наступает паралич ресничной мышцы. Кажущиеся нарушения аккомодации могут носить психогенный характер. Дети нередко симулируют неспособность читать, даже если заведомо известно, что у ребенка острота зрения и зрительная фиксация находятся в пределах нормы.

Список литературы

- Brodstein R. S., Brodstein D. E., Olson R. J. et al.* The treatment of myopia with atropine and bifocals: A long-term prospective study.— *Ophthalmology*, 1984, 91, 1373.
- Curtin B. J.* Physiologic vs pathologic myopia: Genetics vs environment.— *Ophthalmology*, 1979, 86, 681.
- Fulton A. B., Dobson V., Salem D. et al.* Cycloplegic refractions in infants and young children.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1980, 90, 239.
- Mantyjärvi M. I.* Changes in refraction in schoolchildren.— *Arch. Ophthalmol.*, 1985, 103, 790.

НАРУШЕНИЯ ЗРЕНИЯ

Амблиопия. Одно- или двустороннее снижение остроты зрения, несмотря на коррекцию любой выраженной аномалии рефракции, называется амблиопией. В широком смысле этот термин используют при разнообразных дефектах зрения как органического, так и функционального происхождения, например органическая амблиопия означает утрату зрения, обусловленную травмой, органические изменения или заболевания глаз и зрительных путей. Термин «амблиопия» предпочтительнее, однако использовать его в узком смысле следует для обозначения специфических нарушений развития зрительной функции: 1) сенсорной депривации или 2) нарушений бинокулярного зрения (т. е. нарушение координации зрительных осей или косоглазия). В этом смысле дисбинокулярную амблиопию называют болезнью ленивого глаза.

Острота зрения у детей грудного и раннего возраста в норме развивается быстро. Любая причина, препятствующая формированию четкого зрительного изображения на сетчатке в этот период развития, может вызвать амблиопию сенсорной депривации (обскуративная амблиопия). Например, катаракта в раннем детстве может настолько препятствовать развитию чувствительности сетчатки, что даже после ее успешного удаления и коррекции афакии соответствующими линзами или стеклами, обеспечивающими изображение, зрение все же может оставаться относительно слабым. Некорригированная анизометропия у детей младшего возраста также может приводить к амблиопии. При этом состоянии глаз, на сетчатке которого изображение более четкое и преломляющая способность которого находится в пределах нормы, функционирует активно, в то время как другой глаз с выражен-

ными аномалиями рефракции и нечетким изображением на сетчатке отличается амблиопией вследствие угнетения зрительных функций.

У детей, страдающих косоглазием, изображение на сетчатке отклоняющегося глаза подавляется или выключается, что представляет собой сенсорную адаптацию для устранения диплопии. Если эту привычку у ребенка не устранить вовремя, то механизм подавления закрепляется, что приводит к амблиопии.

Риск развития амблиопии велик у детей в возрасте 2—3 лет, особенно в течение 1-го года жизни, и продолжает существовать до тех пор, пока полностью не закончится формирование зрительного аппарата, т. е. к возрасту 5—6 лет.

Амблиопия поддается коррекции, причем успех в большой степени обусловлен ранним ее выявлением и началом лечения ребенка. Так, у детей грудного возраста ее можно купировать в течение нескольких дней или недель. В более старшем возрасте на лечение могут потребоваться месяцы или даже годы, особенно если ребенок страдает амблиопией в течение длительного времени.

Лечение предполагает: 1) обеспечение возможно более четкого изображения на сетчатке (например, путем коррекции аномалий рефракции или удаления катаракты) и 2) стимуляцию усиленного использования неполноценного глаза. Последнее достигается полным выключением ведущего глаза: его закрывают. Наиболее результативны полное и постоянное выключение глаза на время бодрствования ребенка и применение липких повязок или мягких подушек (оптиклюд, эластопласт). При этом следует иметь в виду, что окклюдоры, помещаемые на стекла очков, позволяют больному смотреть вверх или помимо них; с другой стороны, ребенок легко может удалить раздражающую его плотно прилегающую повязку или пластиковый окклюдор. В отдельных случаях применяют замутненную контактную линзу, снижающую остроту зрения ведущего глаза. Иногда для этого используют циклоплегические средства. Большинство детей хорошо переносят это лечение, а их близкие спокойно относятся к нему. Однако в некоторых случаях дети не приемлют этого метода лечения из-за выраженных дефектов зрения, косметических дефектов, связанных с ношением повязки или окклюдора, а также из-за психических расстройств. Ребенку и его родителям следует разъяснить принцип и метод лечения и постоянно наблюдать за ходом коррекции амблиопии. Особенно тщательный контроль необходим при лечении самых маленьких детей, у которых значителен риск развития депривационной амблиопии выключенного глаза.

Амавроз. Термином «амавроз» определяют частичную или полную потерю зрения, а в широком смысле и глубокое повреждение глаз, большую потерю зрения или полную слепоту. При врожденном амаврозе особое внимание в плане его этиологии должно быть обращено на пороки развития, последствия внутриутробной или

перинатальной инфекции, аноксии или гипоксии, травмы в перинатальном периоде и генетически обусловленные заболевания, которые могут приводить к заболеванию глаз или зрительных путей. Такие причины амавроза, как микрофтальм, помутнение роговицы, твердая катаракта, хориоретинальные тяжи, колобома желтого пятна, дисплазия сетчатки и выраженная гипоплазия зрительного нерва, могут быть быстро выявлены при объективном офтальмологическом обследовании. Иногда повреждена собственно сетчатка, что может остаться невыявленным при первичном осмотре офтальмологом, как, например, при наследственной семейной атрофии зрительного нерва (болезнь Лебера). При этом типе дистрофии сетчатки глазное дно может иметь нормальный или почти нормальный вид в течение некоторого времени до развития легко выявляемых при офтальмоскопическом обследовании признаков (накопления пигмента, истончение артериол, побледнение глазного дна и др.) При таких состояниях эффективным диагностическим методом служит электроретинография: амплитуда потенциалов значительно снижается или отсутствует. Поскольку амавроз часто связан прежде всего не столько с аномалиями самого глаза или зрительного нерва, сколько с поражением головного мозга, то при нем необходимо провести сложные нейрорадиологические и неврологические методы исследования. В этом плане большую помощь оказывает компьютерная томография.

С другой стороны, приобретенный амавроз у детей, ранее достаточно хорошо видевших, имеет несколько другую этиологию. В отсутствие выраженных поражений глаз (катаракта, хориоретинит, ретинобластома, пигментный ретинит и др.) он может быть связан с разнообразными неврологическими и системными нарушениями, при которых повреждаются зрительные пути. Быстрое, бурное начало амавроза может указывать на его связь с энцефалопатией (например, при гипертензии), инфекционными или параинфекционными процессами, васкулитом, лейкозом, токсемией или травмой. Он может быть обусловлен острым демиелинизирующим процессом в области зрительных нервов, хиазмы или вещества мозга. В некоторых случаях резкая потеря зрения наступает при повышении внутричерепного давления, быстро прогрессирующей гидроцефалии или дисфункции шунта. Медленное снижение остроты зрения происходит при опухолях или нейродегенеративных заболеваниях. Глиомы зрительного нерва и хиазмы, а также краниофарингиому следует иметь в виду при прогрессирующей потере зрения у детей, сопровождающейся или не сопровождающейся другими неврологическими симптомами. Следует подчеркнуть, что клинические проявления при этом могут быть разными в зависимости от возраста и физических особенностей ребенка, характера начала заболевания, одностороннего или двустороннего процесса и его степени. Первыми признаками амавроза может быть нистагм или косоглазие; и то и другое в течение некоторого вре-

мени часто протекают незамеченными. У самых маленьких детей к важным диагностическим признакам могут относиться излишняя застенчивость, робость, неуклюжесть движений или поведенческие нарушения. У детей более старшего возраста амавроз часто сопровождается снижением успеваемости в школе и безразличием к учебе. Школьник нередко пытается скрыть дефект зрения, при медленном развитии заболевания может не осознавать его серьезности, однако некоторые дети быстро определяют у себя даже небольшие дефекты зрения и сообщают о них.

При любых признаках снижения зрения требуется тщательное и своевременное офтальмологическое обследование ребенка. Чаще всего для того чтобы составить полное представление о картине детского амавроза и его этиологии, необходимо провести обширное обследование больного, включая оценку неврологических признаков, данных электрофизиологических и нейрорадиологических проб, а в некоторых случаях и изучение обменных процессов и генетическое обследование.

Гемералопия (никталопия). Гемералопия, или ночная слепота, представляет собой снижение остроты зрения при уменьшении освещенности. Обычно она предполагает снижение функции палочек, особенно во время адаптации к темноте и установлении порога зрительного восприятия. Постоянная врожденная ночная слепота может быть наследственной, передающейся по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному или сцепленному с X-хромосомой типу. Прогрессирующая ночная слепота обычно свидетельствует о первичных или вторичных дегенеративных изменениях сетчатки, хориоретините или витреоретинальной дистрофии. Прогрессирующее снижение зрения в темноте может встречаться при дефиците витамина А или лечении ретинотоксичными средствами, например хинином.

Диплопия. Двойное видение, или диплопия, чаще всего сопровождается нарушениями координации зрительных осей, их отклонений и смещений. Она свойственна гетерофории, гетеротропии, рано начинающемуся косоглазью, особенно вследствие приобретенного паралича глазодвигательного нерва, а также протозу. Поскольку в этих случаях диплопия исчезает, если закрыть один глаз, ребенок начинает скашивать глаза, закрывать один глаз рукой или держать голову в необычном положении (поворот или наклон), избавляющем его от неприятных ощущений. Такие «странные» манеры, особенно у детей, еще не научившихся говорить, служат важным диагностическим признаком диплопии. Ее развитие всегда требует своевременного обследования ребенка, так как она может быть признаком таких серьезных процессов, как повышение внутричерепного давления, опухолей головного мозга и глазницы или миастении. Иногда диплопия бывает монокулярной и возникает при вывихе хрусталика или некоторых видах патологии оптических сред глаза или желтого пятна.

Психогенные нарушения зрения. Нарушения зрения психогенного генеза нередки у детей школьного возраста. Из них наиболее распространены как конверсионные (истерические) нарушения, так и обычная симуляция. Обычно они проявляются одно- или двусторонним снижением остроты зрения. К другим частым признакам относятся сужение поля зрения, а в некоторых случаях диплопия или полиопия.

Диагностически ценны при этом неадекватные эмоциональные реакции, избыточная мимика, непоследовательное поведение и повышенная внушаемость. Для того чтобы разграничить органические процессы и функциональные нарушения зрения, необходимо провести тщательное офтальмологическое обследование ребенка.

Как правило, дети с психогенными нарушениями зрения легко внушаемы. В некоторых случаях требуется наблюдение психиатра. Подход к таким детям должен быть основан на поощрении, а не наказании.

Легастения (дислексия). Этот термин используется для обозначения специфического отсутствия или утраты навыков чтения, что объясняется первичными или вторичными нарушениями развития корковых процессов восприятия графических символов. Легастению следует отличать от: 1) отставания развития навыков чтения вследствие других причин, например отставания интеллектуального и психического созревания, педагогической запущенности, эмоциональных сдвигов, органических заболеваний головного мозга, нарушения чувствительности и 2) приобретенной вербальной слепоты (алексия) в результате патологического процесса в доминирующем полушарии головного мозга.

Несмотря на то что ни легастения, ни обычная сопутствующая симптоматика, например чтение слов или букв наоборот или так называемое зеркальное письмо, не могут возникать вследствие повреждения органа зрения или снижения его остроты *per se* и не могут быть объяснены нарушением координации зрительных осей или бинокулярного зрения, тем не менее рекомендуется проводить офтальмологическое обследование всех детей с затруднениями при чтении. Проводить его желательно постольку, поскольку: 1) оно обладает дифференциально-диагностической ценностью; 2) коррекция всех сопутствующих симптомов и дефектов зрения, например аномалии рефракции, амблиопии, косоглазия, важна для обеспечения и усиления зрительной функции и создания, таким образом, возможности повысить школьную успеваемость; 3) врач-офтальмолог может дать необходимые рекомендации родственникам больного ребенка.

Лечение состоит в основном из выполнения рекомендаций и советов больному. Необходимо помнить, что направленное лишь на орган зрения оно не приводит к полному устранению легастении.

Список литературы

- Barnet A. B., Manson J. I., Wilmer E.* Acute cerebral blindness in childhood. Six cases studied clinically and electrophysiologically.—*Neurology*, 1970, 30, 1147.
- Duffy F. H., Burchfield J. L., Snodgrass S. R.* The pharmacology of amblyopia.—*Ophthalmology*, 1978, 86, 489.
- Francois J.* Diagnosis of blindness in the infant.—*Ann. Ophthalmol.*, 1970 (Sept.), 533.
- Flynn J. T., Cassidy J. C.* Current trends in amblyopia therapy.—*Ophthalmology*, 1978, 85, 428.
- Hittner H. M., Borda R. P., Justice J., Jr.* X-linked recessive congenital stationary night blindness, myopia, and tilted discs.—*J. Pediatr. Ophthalmol.*, 1981, 18, 15.
- Jastrzebski G. R., Hoyt C. S., Marg E.* Stimulus deprivation amblyopia in children: Sensitivity, plasticity, and elasticity (SPE).—*Arch. Ophthalmol.*, 1984, 102, 1030.
- Kushner B. J.* Functional amblyopia associated with organic ocular lesions.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1981, 91, 39.
- Mantyljarvi M. I.* The amblyopic schoolgirl syndrome.—*J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1981, 18, 30.
- Mellor D. H., Fields A. R.* Dissociated visual development: Electrodiagnostic studies in infants who are «show to see».—*Dev. Med. Child. Neurol.*, 1980, 22, 327.
- Stager D. R.* Amblyopia and the pediatrician.—*Pediatr. Ann.*, 1977 (Feb.), 91.
- Tongue A. C.* Low vision examination in children with visual impairment. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1980, 17, 175.
- von Noorden G. K., Milane J. B.* Penalization in the treatment of amblyopia.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1979, 88, 511.

АНОМАЛИИ ЗРАЧКА И РАДУЖНОЙ ОБОЛОЧКИ

Аниридия. При этой аномалии развития почти полностью отсутствует радужная оболочка глаза. Обычно это сопровождается светобоязнью, нистагмом и дефектами зрения. Состояние может быть связано с глаукомой, прогрессирующей дегенерацией роговицы, катарактой, гипоплазией желтого пятна и зрительного нерва. Аниридия может наследоваться по доминантному типу, но может возникать и спорадически. В последнем случае она часто связана с опухолью Вильямса, поэтому всем детям со спорадически развившейся аниридией показаны периодические обследования брюшной полости с ультразвуковым исследованием или внутривенной пиелографией.

Колобома радужной оболочки. Колобомой называют аномалию развития, которая может представлять собой либо дефект участка радужной оболочки, либо щель в ее ткани, либо выемку на ее зрачковом краю. Колобома как изолированная аномалия часто наследуется по аутосомно-доминантному типу. Она может быть изолированной или сочетаться с другой патологией. Так, колобома радужки может быть частью широкой (экстенсивная) колобомы, распространяющейся на глазное дно и зрительный нерв и возникшей в результате неправильного закрытия зародышевой щели. Подобные дефекты связаны обычно с хромосомными аномалиями, в частности с трисомией 13 и 18.

Гетерохромия. При гетерохромии радужные оболочки либо обе окрашены в разный цвет, либо часть оболочки отличается по окраске от остальной части. Простая гетерохромия может наследо-

ваться по аутосомно-доминантному типу, врожденная может служить, кроме того, признаком синдрома Клейна — Варденбурга. Он наследуется по аутосомно-доминантному типу и характеризуется прежде всего боковым смещением внутреннего угла глазной щели и слезных точек, изменением пигментации (характерны белые пряди волос по средней линии лба и депигментация участков кожи), а также тугоухостью. Изменение окраски радужной оболочки (приобретенная гетерохромия) может возникнуть после травмы, кровоизлияний, внутриглазных воспалений (иридоциклит, увеит) и опухолей (особенно ретинобластома), при инородном теле, глаукоме, атрофии радужки, синдроме Горнера.

Другие аномалии радужной оболочки. Отдельные узелки на радужной оболочке встречаются у больных с нейрофиброматозом (болезнь Реклингхаузена). Процессы в ней могут быть различны: от немногочисленных выпуклых пигментированных участков вплоть до четко оформленных шарообразных выростов. Исследование с помощью щелевой лампы может помочь в диагностике нейрофиброматоза.

При лейкозе может происходить инфильтрация радужной оболочки, в частности может развиваться гипопион, скопление лейкоцитов в передней камере, что может быть признаком обострения или вовлечения в процесс центральной нервной системы.

Юношеская гистиоцитома (невоксантоэндотелиома) может проявляться желтоватой плотной массой или гнойной бляшкой на радужной оболочке. Она иногда сопровождается спонтанной гифемой (скопление крови в передней камере), глаукомой или инъекцией сосудов глазного яблока. Всем детям со спонтанной гифемой следует проводить исследование кожи с целью выявления поражений, характерных для гистиоцитомы. Во многих случаях при опухолях глаза эффективно местное лечение кортикостероидами.

Дискория и коректопия. Дискория — это неправильная форма зрачка, а коректопия — неправильное его положение. Эти дефекты могут сочетаться или же существовать независимо один от другого и определяются уже при рождении. Коректопия может быть связана с вывихом хрусталика. Деформация и отклонения в положении зрачка часто обусловлены травмой и служат признаками выпадения радужной оболочки при перфорирующих повреждениях глаза. Они характерны также для разрывов радужки, сегментной иридоплегии и синехий (воспалительные спайки радужки с хрусталиком или роговицей).

Лейкокория. Этим термином обозначают любой белый зрачковый рефлекс, или рефлекс так называемого кошачьего глаза. У всех детей с лейкокорией в первую очередь следует подозревать катаракту, стойкую гиперпластическую ретролентальную фиброплазию (с первичным поражением стекловидного тела), отслойку сетчатки и ретиношизис, ларвальный гранулематоз и ретинобластому (рис. 24—2). Следует также учитывать возможность эндоф-

Рис. 24-2. Лейкокория. Белый зрачковый рефлекс у ребенка с ретинобластомой.



тальмита, организованного кровоизлияния в стекловидное тело, лейкозной офтальмопатии, экссудативной ретинопатии (как при болезни Коутса) и более редких состояний, таких как медулло-эпителиома, массивный глиоз сетчатки и ее псевдоопухоль при болезни Норри, так называемая псевдоглиома при синдроме Блоха — Сульцбергера, и поражение сетчатки при факоматозе. Этот список можно продолжать. Белый рефлекс определяется при колобомах глазного дна, крупных атрофических хориоретинальных тяжах и эктопической миелинизации нервных волокон сетчатки.

Правильный диагноз во многих случаях можно поставить путем прямого офтальмоскопического и биомикроскопического исследования. Помощь в диагностике могут оказать ультразвуковые и радиологические методы. В некоторых случаях диагноз может быть установлен лишь при патологоанатомическом исследовании.

Анизокория. Это состояние характеризуется неодинаковым размером зрачков. Как правило, если их разный размер наиболее четко проявляется при ярком фокусированном свете или фиксации взгляда на близко расположенном предмете, аномалия относится к увеличенному зрачку. Если же анизокория особенно заметна при уменьшении освещения, дефект относится к зрачку меньшего размера. Следует дифференцировать анизокорию вследствие патологии со стороны нервной системы (парасимпатическая часть вегетативной нервной или симпатической системы) от анизокории, обусловленной местным процессом: синехиями (спайки), врожденными дефектами радужной оболочки (колобома, аниридия) и медикаментозными реакциями.

Постоянно расширенный зрачок (мидриаз). При дифференциальной диагностике у ребенка с расширенным ареактивным зрачком имеют в виду внутреннюю офтальмоплегию, обусловленную центральными или периферическими процессами, зрачок Гетчинсона при супратенториальной грыже, тоническую реакцию зрачка на свет, медикаментозную блокаду и вторичную иридоплегию после травмы глаза.

Наиболее частой причиной хронически расширенного зрачка служит преднамеренная или случайная инстилляцией циклоплегических препаратов, особенно атропина и подобных ему веществ. Внутренняя офтальмоплегия может встречаться при опухолях мозга, поэтому у детей следует учитывать возможность пинеаломы. «Размытый зрачок» при супратенториальной грыже, напри-

мер в сопокупности с субдуральной гематомой и повышением внутричерепного давления, обычно бывает односторонним, причем общее состояние больного довольно плохое. С целью дифференциации неврологической иридоплегии от медикаментозной блокады прибегают к помощи пилокарпиновой пробы. При неврологической иридоплегии расширенный зрачок сужается через несколько минут после закапывания 1—2 капель 1—2% раствора пилокарпина, однако он неэффективен, если зрачок расширился после воздействия атропина. Поскольку пилокарпин представляет собой препарат длительного действия, пробу не следует проводить при острых состояниях, при которых необходимо тщательное наблюдение за зрачковыми рефлексами.

Тоническая реакция зрачка на свет. Сниженная реакция на свет (очень медленная или практически отсутствующая), сниженная, замедленная реакция аккомодации, медленное, тоническое сужение типичны для увеличенного зрачка. К характерным признакам этого состояния относится чувствительность тонического зрачка к холинергическим препаратам, в частности к 0,125% раствору пилокарпина или 2,5% раствору метахолина (мехолил). Обычно этот дефект бывает односторонним. У женщин молодого возраста это состояние, сопровождающееся угнетением глубоких сухожильных рефлексов, называют синдромом Эди. Оно может встречаться и при семейной дизавтономии.

Тоническую реакцию зрачка на свет обычно объясняют поражением ресничного узла и иногда называют его иридоплегией. В большинстве случаев это доброкачественный процесс.

Зрачок Маркуса Гунна. Зрачковый симптом Маркуса Гунна связан с асимметричным прехиазмальным поражением зрительных путей. Он четко виден при проведении пробы попеременного освещения глаз, позволяющей сравнить прямую и опосредованную реакцию зрачков. Больного просят фиксировать взгляд на отдаленном объекте (для контроля за аккомодацией), направляют пучок яркого фокусированного света поочередно в каждый глаз, перемещая световой луч. При повреждении зрительных путей изменяется как прямая реакция на свет больного глаза, так и опосредованная реакция контралатерального глаза. При перемещении светового луча на здоровый глаз оба зрачка сужаются как в норме. При переводе после этого светового луча на больной глаз оба зрачка сужаются незначительно, что подтверждает патологический процесс в нем. Это очень чувствительный и эффективный метод выявления заболеваний зрительного нерва и сетчатки.

Синдром Горнера. К основным признакам пареза симпатического нерва (синдром Горнера) относятся односторонний миоз, незначительный птоз и выраженный эндофтальм с небольшой припухлостью нижнего века. Могут уменьшиться пототделение на лице, увеличиться амплитуда аккомодации, произойти транзиторное снижение внутриглазного давления. Если паралич симпатичес-

ких нервных волокон наступает в возрасте до 2 лет, на стороне поражения могут определяться гетерохромия и гипопигментация радужной оболочки.

Паралич глазодвигательного нерва иногда обусловлен патологическим процессом в среднем мозге, стволе головного и верхних отделах спинного мозга, в области шеи, средней мозговой ямки или глазницы.

Врожденный паралич часто сопровождает родовую травму, однако офтальмологические его признаки, особенно анизокория, могут оставаться незамеченными в течение нескольких лет. Приобретенный глазодвигательный паралич может свидетельствовать о патологии в положении редостения, включая нейробластому (табл. 24-1).

Таблица 24-1. Патология глаз при пороках развития у детей

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
Аномалии развития ЦНС Анэнцефалия	Аплазия или гипоплазия зрительного нерва
Голопрозэнцефалия	Гипотелоризм; тяжело протекающая циклопия, иногда колобома радужной оболочки
Циклопия	Единственный глаз разной степени развития; иногда слияние двух глаз с удвоением хрусталика, роговицы и других структур; образование розеток в сетчатке; зрительный нерв недоразвит или отсутствует; глазница ромбовидной формы
Единственный глаз обычно в сочетании с хоботовидным образованием в области лба; часто сочетается с голопрозэнцефалией; дефект развития переднего отдела хорды и окружающей мезодермы; поражение головного мозга, обычно агинезия мозолистого тела, прозрачной перегородки и свода, слияние зрительных бугров, гидроцефалия и отсутствие обонятельных нервов	
Синдром Арнольда — Киари	Нистагм, обычно вертикальный, быстрый компонент часто направлен вниз; параличи глазодвигательных нервов с диплопией; иногда отклонение глазных яблок по диагонали
Синдром Денди — Уокера	Офтальмологические признаки повышенного внутричерепного давления Гипоплазия зрительного нерва, двусторонняя или односторонняя разной степени; нарушения зрения, косоглазие, нистагм; в некоторых случаях другие аномалии глаз
Перегородочно-глазная дисплазия (синдром де Морсьера) Пороки развития передних срединных структур (агенизия прозрачной перегородки, примитивный зрительный желудочек с гипоплазией зрительных нервов, перекреста и воронки гипоталамуса); иногда сочетается с эндокринными нарушениями от селективного дефицита гормона роста до пангипопитуитаризма	

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
<p>Синдромы краниостеноза Синдром Апера (acroцефалосиндактилия)</p>	<p>Глазницы неглубокие, глазные яблоки выступают (проптоз), широко расставлены; раскосые глаза по антимонолоидному типу; глазодвигательные аномалии (косоглазие, частичная офтальмоплегия, нистагм); отек соска зрительного нерва; атрофия зрительного нерва; катаракта; иногда двусторонняя дистопия хрусталика; изредка — колобомы радужки и глазного дна</p>
<p>Синдром Карпентера (acroцефалополисиндактилия)</p>	<p>Уплощенные глазницы; боковое сращение медиальных углов; эпикантус; раскосые глаза по антимонолоидному типу; атрофия зрительного нерва; иногда микрокорнея и помутнение роговицы</p>
<p>Синдром Крузона (черепно-лицевой дизостоз)</p>	<p>Глаза широко расставлены и выступают (проптоз); может наблюдаться вывих глазного яблока; раскосые глаза по антимонолоидному типу; косоглазие; отек соска зрительного нерва; атрофия зрительного нерва; потеря зрения; у некоторых больных катаракта</p>
<p>Синдром Клееблаттшеделя (череп по типу листа клевера) Смешанная группа черепно-лицевых дефектов и синдромов Лобно-носовая дисплазия (синдром срединной расщелины лица)</p>	<p>Уплощенные глазницы, проптоз; высокий риск изъязвления роговицы</p>
<p>Порок развития носовой капсулы; эмбриональный мозговой пузырь занимает пространство, в котором в норме находится носовая капсула; лицевой дисморфизм разной степени; при развернутой картине наблюдается скрытое расщепление лицевой части черепа, передняя расщелина лица, в том числе носа и части верхней губы, широкий корень носа, гипертелоризм, одно- или двустороннее расщепление крыльев носа, аномалия формирования кончика носа; иногда пороки развития конечностей</p>	<p>Гипертелоризм (на рентгенограмме расстояние между глазницами больше возрастной нормы на величину, вдвое превышающую стандартное отношение); в некоторых случаях анофтальмия, микрофтальм, дермоидные опухоли в надглазничной области; колобомы век; врожденная катаракта</p>
<p>Синдром Опитца Срединные дефекты черепно-лицевых структур, сердца и половых органов только у лиц мужского пола; наиболее типично сочетание гипертелоризма и гипоспадии</p>	<p>Гипертелоризм; раскосые глаза по антимонолоидному типу; эпикантус; косоглазие</p>
<p>Синдром Варденбурга Семейный синдром дистопии углов глаз, гетерохромии радужки и пиг-</p>	<p>Боковое смещение медиальных углов глаз и нижних слезных точек; полная</p>

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
ментных нарушений волос и кожи (обычно белая прядь волос спереди) в большинстве случаев в сочетании с глухотой вследствие нарушения звуковосприятия; часто наблюдается прогнатия	или частичная гетерохромия радужки; в некоторых случаях обе радужки голубые (изохромия)
Глазозубопальцевая дисплазия (синдром Мейера — Швикерата)	Микрофтальм, микрокорнея, гипотелоризм, зародышевая зрачковая перепонка; глаукома
Гипотелоризм, микрофтальм, микрокорнея, аномалии зубов и гипоплазия эмали, камптодактилия, синдактилия и другие аномалии скелета; типичные черты лица с тонким носом, высокими скулами, уменьшенной нижней челюстью; истончение и медленный рост волос	Микрофтальм, катаракта, недоразвитие (разреженность волос) бровей и ресниц, симптом голубых склер, нистагм
Синдром Халлерманна — Штрайффа (глазочелюстно-лицевая дисцефалия)	Врожденная глаукома, отслойка сетчатки, косоглазие
Черепно-лицевой дизостоз, при котором голова напоминает птичью (брахицефалия, микрогнатия, уменьшенное ротовое отверстие, клювовидный нос) в сочетании с эктодермальной дисплазией, гипотрихозом и карликовым ростом	Раскосые глаза по антимоноголоидному типу; недоразвитие надглазничных краев; колобомы нижних век и в некоторых случаях радужной или сосудистой оболочки
Синдром Пьера Робена Микрогнатия, расщепление неба и западение языка; в некоторых случаях аномалии сердца и скелета, умственное недоразвитие	Раскосые глаза по антимоноголоидному типу; колобомы век, чаще верхних; гипоплазия или колобома радужной оболочки, гипертелоризм; иногда микрофтальм
Синдром Тричера Коллинза (челюстно-лицевой дизостоз; синдром Франческетти — Клейна)	
Аномалии производных первой жаберной дуги, гипоплазия скуловых костей и нижней челюсти, пороки развития век и ушных раковин, глухота, обусловленная нарушением звукопроводения; ротовое отверстие увеличено и рыбьеподобно	
Синдром Гольденхара (окулоаурикулорвертебральная дисплазия)	
Аномалии глаз и ушей в сочетании с аномалиями позвонков, сердца и легких; полная или частичная агенезия наружного, среднего, внутреннего уха; глухота вследствие нарушения звукопроводения; кожные выросты перед ушными раковинами; гипоплазия нижней челюсти; недоразвитие позвонков справа или слева; добавочные позвонки или слияние тел соседних позвонков	

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
Хромосомные аномалии Трисомия 21 (синдром Дауна)	Раскосые глаза по монголоидному типу; эпикантус; дакриостеноз; блефарит, пятна Брашфилда на радужной оболочке и периферическое истончение ее стромы; кератоконус и отек роговицы; катаракта; выраженные нарушения рефракции; косоглазие; нистагм
Трисомия 18 (синдром Эдвардса)	Птоз; глазная щель уменьшена; эпикантус; недоразвитие надглазничных краев; микрофтальмия; помутнение роговицы; анисокория; катаракта; колобомы глазного дна и диска зрительного нерва; недоразвитие пигментного слоя сетчатой оболочки
Трисомия 13 (синдром Патау)	Микрофтальм; анофтальм; в некоторых случаях циклопия; дисгенезия переднего сегмента глаза (гипоплазия радужной оболочки, ее синехии, аномалии угла передней камеры); помутнение роговицы; врожденная глаукома; катаракта; персистирующий врожденный гиалOID; дисплазия сетчатой оболочки; колобомы радужной оболочки, ресничного тела, глазного дна; образование хряща в глазном яблоке; гипоплазия зрительного нерва
Трисомия 9 Микроцефалия; выпуклый лоб; увеличенные нос и ушные раковины, «рыбий» рот; микрогнатия; гипоплазия пальцев; врожденный порок сердца; аномалии мочевых путей; отставание умственного развития	Раскосые глаза по антимонолоидному типу; глубоко посаженные глаза; коректопия; косоглазие
Трисомия 8 Дисплазия черепа; выпуклый лоб; дисплазия ушных раковин; арковидное небо; микрогнатия; аномалии позвонков; брахиморфия; ограниченная подвижность суставов; врожденный порок сердца; отставание умственного развития	Косоглазие
Синдром 45, X, или синдром Тернера (и мозаичные варианты)	Птоз; эпикантус; симптом голубых склер; нарушение цветового зрения; катаракта; косоглазие; нистагм
47, XXУ; 48, XXXУ; 49, XXXXУ синдромы (Клайнфелтера)	Гипертелоризм; эпикантус; пятна Брашфилда на радужной оболочке; близорукость, косоглазие
Частичная делеция короткого плеча 4-й хромосомы (4p—) Частичная делеция короткого плеча 5-й хромосомы (5p—) (синдром кошачьего крика)	Птоз; гипертелоризм; эпикантус; колобомы Раскосые глаза по антимонолоидному типу; гипертелоризм; эпикантус; косоглазие

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
Частичная делеция короткого плеча 9-й хромосомы (9p—)	Раскосые глаза по монголоидному типу; эпикантус; арковидные брови
Частичная делеция длинного плеча 13-й хромосомы (13q—)	Птоз; эпикантус; гипертелоризм; микрофтальм; колобомы; ретинобластома
Микроцефалия; тригоноцефалия; асимметрия лица; микрогнатия; гипоплазия больших пальцев кисти; синдактилия; врожденный порок сердца; дисплазия бедра; крипторхизм; отставание полового созревания и умственного развития	Горизонтальное направление глазных щелей; эпикантус; глаза глубоко посажены; бледность диска зрительного нерва; тапеторетинальная дегенерация; нистагм
Частичная делеция длинного плеча 18-й хромосомы (18q—)	Скошенные книзу глазные щели
Частичная делеция длинного плеча 21-й хромосомы (21q—)	Птоз; эпикантус
Микроцефалия; отставание психического развития и роста; гипертонус мышц; аномалии скелета; микрогнатия; арковидное небо; выступающая переносица; пилоростеноз; крипторхизм	Раскосые глаза по антимонголоидному типу; эпикантус; гипертелоризм; микрофтальм; колобомы радужной оболочки, глазного дна, зрительного нерва; дефекты желтого пятна; бледность дисков зрительных нервов; катаракта; косоглазие; нистагм
Частичная делеция длинного плеча 22-й хромосомы (22q—)	Синего или серого цвета радужные оболочки, генерализованная гипопигментация
Микроцефалия; отставание психического развития; гипотонус мышц; арковидное небо; расщепление язычка мягкого неба; синдактилия пальцев стоп	
Внехромосомный генетический материал (синдром кошачьего глаза)	
Анальная атрезия; врожденные аномалии сердца и почек; кожные выросты или углубления перед ушными раковинами; незначительно и умеренно выраженное отставание психического развития	
Нарушения аминокислотного обмена	
Альбинизм (описываемые формы его следует отличать от синдрома Чедиака — Хигаси, при котором нарушена структура меланосом на фоне неизмененного образования меланина; глазная симптоматика заключается в гипопигментации радужной оболочки и глазного дна, фотофобии, нистагме и отеке и лимфоцитарной инфильтрации соска зрительного нерва)	
Нарушение образования меланина (несколько форм):	

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
1) кожно-глазной альбинизм, тирозиназоотрицательный; генерализованная гипопигментация	татия глаза; типичный алый или оранжевый рефлекс; глазное дно яркое с усиленным хориоидальным сосудистым рисунком; желтое пятно определяется с трудом (гипопластично); светобоязнь, снижение зрения; часты значительные аномалии рефракции
2) кожно-глазной альбинизм тирозиназоположительный; пигментация может усиливаться с возрастом	Радужная оболочка голубая, желтого или коричневатого цвета; окраска становится интенсивнее с возрастом; светобоязнь, нистагм; снижение остроты зрения, которое с возрастом может несколько корригироваться
3) желтый мутант; генерализованный альбинизм, при котором вместо меланина вырабатывается желтоватый пигмент, определяющий цвет кожи и волос	Офтальмологические признаки альбинизма на протяжении всей жизни
4) синдром Германского — Пудлака; тирозинотрицательный альбинизм, связанный с геморрагическим диатезом	Радужная оболочка голубовато-серого или коричневатого цвета; светобоязнь; нистагм; незначительное или умеренное нарушение зрения
5) синдром Кросса, тирозинположительный; синдром, заключающийся в гипопигментации, фиброматозе десен, спастичности, атектонидных движениях и микрофтальме	Радужка голубовато-серого цвета, микрофтальм, катаракта, выраженные дефекты зрения, нистагм
6) глазной альбинизм; дефицит пигмента ограничивается глазами	Генерализованная гипопигментация глаз; гипоплазия желтого пятна; нистагм (у представителей негроидной популяции — мозаичность глазного дна)
Алкаптонурия	Черное обесцвечивание склеры, наиболее заметное в местах прикрепления наружных глазных мышц
Тирозинемия (синдром Ричнера — Хангарта) Цистиноз	Герпетиформное изъязвление роговицы
Гомоцистенемия I типа	Накопление светопреломляющих кристаллов в роговице (наиболее четко определяется при исследовании с помощью щелевой лампы, однако помутнение роговицы может быть определено недостоверно); светобоязнь; пигментная ретинопатия; генерализованная гипопигментация глазного дна, пигментные пятна от мелких до крупных, особенно по периферии; острота зрения обычно не изменена или несколько снижена
Дефицит сульфитоксидазы Болезнь Хартнупа	Эктопия хрусталика; катаракта; вторичная глаукома; дегенерация периферических отделов сетчатки Подвывих хрусталика; косоглазие Светобоязнь; нистагм; косоглазие

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
Болезнь кленового сиропа	Косоглазие, степень которого зависит от состояния ребенка
Мукополисахаридозы Синдром Гурлер (MPS II) (дефицит α -L-идуронидазы)	Гипертелоризм; выступающие глазные яблоки; увеличенные надбровья; припухлость век; накопление мукополисахаридов и сопутствующие изменения в клетках разных отделов глаза, особенно в конъюнктивальной оболочке, роговице, склере, радужной оболочке, ресничном теле, сетчатке и зрительном нерве; характерное облакоподобное помутнение роговицы, проявляющееся клинически в ранние периоды жизни и развивающееся в плотное помутнение по типу матового стекла, часто в сочетании со светобоязнью; прогрессирующая дегенерация сетчатки с пигментной дисперсией и глыбчатостью, истончение артериол и побледнение диска зрительного нерва; снижение амплитуды потенциалов на электроретинограмме; атрофия зрительного нерва; потеря зрения в основном за счет изменений роговицы, сетчатки и зрительного нерва; гидроцефалия и изменения в головном мозге; в некоторых случаях глаукома
Синдром Шейе (MPS IS; дефицит α -L-идуронидазы)	Прогрессирующее облакоподобное помутнение роговицы диффузное, но по периферии иногда более плотное, чем в центральной части; прогрессирующая дегенерация сетчатки; сужение полей зрения и ночная слепота, часто начинающиеся во 2-м или 3-м десятилетия жизни; в некоторых случаях глаукома
Сочетанный синдром Гурлер — Шейе (MPS II/S; дефицит α -L-идуронидазы)	Облакоподобное помутнение роговицы диффузное и прогрессирующее; в некоторых случаях глаукома; потеря зрения вследствие облакоподобного помутнения роговицы или патологии зрительного нерва под влиянием арахноидальной кисты
Синдром Гунтера (MPS II; дефицит идуроносльфатсульфатазы)	Прогрессирующая дегенерация сетчатки с пигментными изменениями, истончение артериол, атрофия зрительного нерва, потеря зрения, снижение амплитуды потенциалов на электроретинограмме; макроскопических изменений на роговице не определяется, но они выявляются при ее микроскопическом исследовании; в

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
<p>Синдром Санфилиппо (MPS III; тип А (дефицит гепарансульфатсульфатазы); тип В (дефицит N-ацетил-α-D-глюкозаминидазы); тип С (дефицит ацетил-СоА: α- глюкозаминид-N-ацетилтрансферазы)</p>	<p>некоторых случаях отек соска зрительного нерва вследствие гидроцефалии</p>
<p>Три биохимически различные, клинически не различимые формы; выраженная умственная отсталость с относительно менее серьезными соматическими проявлениями, чем при MPS II</p>	<p>У некоторых больных сужены артериолы сетчатки; снижена амплитуда потенциалов на электроретинограмме; роговица макроскопически прозрачна, но в ней определяются микроскопические изменения</p>
<p>Синдром Моркио (MPS IV) (в классической форме дефицит галактозамин-6-сульфатсульфатазы; дефицит β-галактозидазы при некоторых вариантах)</p>	<p>Мелкие облаковидные помутнения роговицы у многих больных, медленно прогрессирующие, часто клинически не выраженные в течение нескольких лет</p>
<p>Синдром Морото — Лами (MPS VI; дефицит арилсульфатазы В)</p>	<p>Диффузные облаковидные помутнения роговицы, обычно выраженные в течение первых нескольких лет жизни; извитые сосуды сетчатки у некоторых больных; отек соска зрительного нерва и парез VI нерва у некоторых больных с гидроцефалией</p>
<p>Синдром Слая (MPS VI; дефицит β-D-глюкуронидазы)</p>	<p>Роговица прозрачная или замутненная; мелкие или крупные помутнения роговицы</p>
<p>Некоторое разнообразие фенотипа; много классических признаков MPS, в том числе деформация скелета, макроцефалия, грубые черты лица, гепатоспленомегалия, умственная отсталость, нарушения функции сердечно-сосудистой и дыхательной системы</p>	
<p>Синдром Ди Ферренти (MPS VIII; дефицит N-ацетилглюкозамин-6-сульфатсульфатазы)</p>	<p>Не описаны</p>
<p>Брахиморфия; незначительный множественный дистоз; гипоплазия зубовидного отростка II шейного позвонка; гепатоспленомегалия; умственная отсталость</p>	
<p>Сфинголипидозы Генерализованный ганглиозидоз (GM₁ ганглиозидоз I-го типа; дефицит β-галактозидазы)</p>	<p>Диффузное облаковидное помутнение роговицы (накопление мукополисахаридов); вишнево-красное пятно в области макулы вследствие накопления ганглиозидов в сетчатке; извитые сосуды сетчатки и кровоизлияния в нее; атрофия зрительного нерва; потеря зрения; нистагм; косоглазие</p>

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
Юношеский ганглиозидоз GM ₁ (GM ₁ ганглиозидоз 2-го типа; дефицит β-галактозидазы)	Роговица прозрачная на вид; гистологические изменения, связанные с накоплением ганглиозидов в сетчатке без клинически выраженных признаков; атрофия зрительного нерва и потеря зрения; нистагм и косоглазие
Болезнь Тея — Сакса (GM ₂ ганглиозидоз 1-го типа; дефицит гексозаминидазы А)	Вишнево-красное пятно в области макулы; атрофия зрительного нерва (демиелинизация и дегенерация нервных волокон, хиазмы и путей); прогрессирующая потеря зрения вследствие глазной и мозговой патологии; прогрессирующая глазодвигательная патология
Вариант Зандхоффа (GM ₂ ганглиозидоз 2-го типа; дефицит гексозаминидазы А и В)	Вишнево-красное пятно в области макулы; атрофия зрительного нерва и прогрессирующее снижение зрения; роговица на вид прозрачная или слегка помутневшая; гистологические признаки накопления цитосом в роговице
Юношеский ганглиозидоз GM ₂ (GM ₂ ганглиозидоз 3-го типа; частичный дефицит гексозаминидазы А)	Пигментная дегенерация сетчатки; в некоторых случаях патология желтого пятна (по типу вишнево-красного пятна); атрофия зрительного нерва; на поздних стадиях заболевания — слепота
Глобoidно-клеточная лейкодистрофия Краббе (галактозилцерамидлипидоз; дефицит галактозилцерамид-β-галактозидазы)	Слепота и атрофия зрительного нерва, обусловленная корковой патологией (дегенеративные изменения головного мозга и зрительных путей); нистагм; косоглазие
Болезнь Гоше (гликозилцерамидлипидоз; дефицит гликозилцерамид-β-глюкозидазы)	Паралитическое косоглазие вследствие вовлечения в процесс ствола головного мозга и черепно-мозговых нервов при нейропатических формах; нистагм; в некоторых случаях патология желтого пятна (серая окраска); кровоизлияния в сетчатку вследствие анемии, тромбоцитопении; при юношеской форме отдельные белые пятна в сетчатке или на ней; пингвекулы (поражение конъюнктивы клинообразной формы) при хронических формах и формах, не связанных с патологией ЦНС; возможно облаковидное помутнение роговицы
Болезнь Ниманна — Пика (сфингомиелинлипидоз; дефицит сфингомиелиназы)	Вишнево-красное пятно в области макулы или сероватое окрашивание желтого пятна при классической детской нейропатической форме (тип А), а также при подострой нейровисцеральной или юношеской форме (тип С); облаковидное помутнение хруста-

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
Болезнь Фабри (гликосфинголипидли- пидоз; дефицит α -галактозидазы А)	лика роговицы; в некоторых случаях помутнение (тип А); паралич вертикального взора у некоторых больных Дистрофия роговицы, связанная с накоплением липидов в эпителии (расходящиеся линии/спирали у больных мужчин и женщин-носителей); извитые сосуды и расширенные по типу аневризмы в конъюнктивальной и сетчатой оболочках; реноваскулярные признаки почечной гипертензии; отек соска зрительного нерва; отек в области глазницы и века; катаракта (спицевидные помутнения задней поверхности капсулы хрусталика, в некоторых случаях — помутнение переднего сектора хрусталика)
Болезнь Фарбера (церамид — липи- доз; дефицит церамидазы)	Вишнево-красное пятно; сероватого цвета задний полюс; обесцвечивание сетчатки; в глазном яблоке или вокруг него — гранулема
Восковидные липофуцинозы Детский (финский вариант; накопле- ние ненасыщенных жирных кислот) Микроцефалия; выраженная атрофия головного мозга; зернистые вклю- чения; атаксия; глубокое слабоумие; состояние декортикации; начало в возрасте 1—2 лет; смерть наступает в возрасте около 10 лет	Потеря зрения
Поздний детский (Янского — Бель- шовского) Снижение интеллекта; судорожные припадки; атаксия; включения кри- волинейного типа; начало в возрасте 2—4 лет; смерть наступает в воз- расте около 10 лет	Пигментная дегенерация сетчатки, в некоторых случаях преимущественно желтого пятна; изменения на элек- троретинограмме; атрофия зритель- ного нерва
Юношеский (Баттена — Мейо — Шпильмейера — Фогта) Снижение интеллекта; судорожные припадки; атаксия; нарастающие двигательные расстройства; смешан- ные включения, в том числе криволи- нейные и по типу отпечатков паль- цев, а также наполнения липофуци- на в головном мозге; начало в воз- расте 5—8 лет, иногда позднее; смерть в подростковом возрасте или в возрасте старше 20 лет	Пигментная дегенерация сетчатки, на- поминающая пигментный ретинит, с прогрессирующим снижением зре- ния; в некоторых случаях дегенера- ция преимущественно желтого пятна; изменения на электроретинограмме; в качестве поздних проявлений — ат- рофия зрительного нерва
Старшего подросткового возраста или взрослых (форма Куфса) Нарушения психики и снижение интеллекта; атаксия, спастичность; миоклонические судорожные при-	Зрение и глазное дно обычно остаются в пределах нормы; в некоторых случаях дегенерация желтого пятна

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
<p>падки; в большинстве случаев накопление липофусцина в головном мозге; начало в детском, подростковом или раннем зрелом возрасте Синдром вишнево-красного пятна — миоклонуса</p>	<p>Вишнево-красное пятно в области макулы; потеря зрения</p>
<p>Интенционная миоклония; различные включения в головном мозге; небольшие включения в гепатоцитах и звездчатых ретикулоэндотелиоцитах; начало в детском возрасте; больные доживают до зрелого возраста Лейкодистрофии Метахроматическая лейкодистрофия (дефицит арилсульфатазы А)</p>	<p>Дегенерация сетчатки, напоминающая пигментный ретинит; в некоторых случаях поражение желтого пятна на ранних стадиях (желтое пятно сероватого цвета, в центре которого четко выражена область красного цвета); атрофия зрительного нерва; потеря зрения; косоглазие и нистагм</p>
Синдром Пелицеуса — Мерцбахера	<p>Вскоре после рождения появляются вращательные движения глазных яблок (аритмия их движений), иногда сопровождающиеся круговыми вращениями головы; к поздним проявлениям относится атрофия зрительного нерва</p>
Болезнь Канавана	<p>Вакуолизация слоя ганглиозных клеток сетчатки, выявляемая с помощью щелевой лампы; пигментные изменения сетчатки; атрофия зрительного нерва; слепота, наступающая в ранние стадии заболевания; изменения на электроретинограмме отсутствуют; амплитуда вызванных зрительных потенциалов снижена; косоглазие, блуждающие движения глаз и нистагм</p>
<p>Демиелинизирующие заболевания ЦНС Болезнь Шильдера</p>	<p>Поражение зрительных путей, приводящее к ретробульбарному невриту; атрофия зрительного нерва; центральные скотомы; хиазмальные синдромы; односторонние нарушения поля зрения; нарушения кортикальных функций зрения; нистагм</p>
Рассеянный склероз	<p>Ретробульбарный неврит (эпизодически потеря зрения, центральная скотома, чаще односторонняя, нередко сопровождающаяся болью в ретробульбарной области); другие поражения зрительных путей (различные дефекты поля зрения); межъядерная оптальмоплегия, надъядерный паралич взора; нистагм; в некоторых случаях</p>

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
Neuromyelitis optica (болезнь Девика)	<p>появление муфт вокруг периферических сосудов сетчатки</p> <p>Неврит зрительного нерва (обычно папиллит с отеком диска), приводящий к атрофии зрительного нерва; другие поражения зрительных путей (разнообразные дефекты поля зрения); в некоторых случаях паралич наружных глазных мышц, паралич содружественного взора; нистагм; аномалии зрачка</p>
Гамартоматозы/факоматозы Туберозный склероз (болезнь Бурневия)	<p>Факоматоз сетчатки (глиальные гамартомы, начиная от небольшого размера плоских и несколько выступающих белых или желтоватых образований до выраженных выступающих преломляющих желтоватых многоузелковых или кистозных масс, часто напоминающих незрелую тутовую ягоду); фиброангиома век; в некоторых случаях отек соска зрительного нерва или атрофия последнего, снижение остроты зрения, зрачковые или глазодвигательные нарушения, связанные с поражением ЦНС (опухоль, гидроцефалия)</p>
Нейрофиброматоз (синдром фон Реклингхаузена)	<p>Плексиформная фиброма век, часто вызывающая птоз; эписклеральные и конъюнктивальные нейрофибромы; пролиферация нервов в роговицу; узелки на радужке; пролиферация клеток в сосудистой оболочке; глаукома (связанная с патологией угла передней камеры, пролиферацией клеток в сосудистой оболочке, неоваскуляризацией или спайками); гамартомы (факоматоз) диска зрительного нерва и сетчатки; пигментные изменения глазного дна (пятна цвета кофе с молоком); глиома зрительного нерва и потеря зрения (проявляются при внутриглазничной локализации проптозом, косоглазием, нистагмом, при внутричерепной локализации — признаками повышенного внутричерепного давления или дизэнцефального синдрома); асимметрия глазниц; дефекты стенки глазницы; пульсирующий экзофтальм; внутриорбитальные нейрофибромы с проптозом</p>
Ангиоматоз сетчатки и мозжечка (болезнь фон Гиппеля — Линдау)	<p>Гемангиобластома сетчатки (красноватого или желтоватого цвета глобулярная масса с парными сосудами, проникающими в область поражения и исхо-</p>

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
Энцефалолицевой ангиоматоз (синдром Стерджа — Вебера)	<p>дьящими из нее, иногда глазное дно напоминает надувной шарик на ниточке); может приводить к кровотечениям, экссудации, отслойке сетчатки</p> <p>Пламенный невус лица, распространяющийся на веки и конъюнктиву; хориоидальная гемангиома; расширенные и извитые сосуды сетчатки; глаукома врожденная или приобретенная в детском возрасте (связанная с возможной патологией угла передней камеры, сосудов или с гиперсекрецией); дефекты поля зрения, связанные с патологией ЦНС; в некоторых случаях гемианопсия</p>
<p>Ангиоматоз среднего мозга и сетчатки (синдром Уайберна — Мейсона)</p> <p>Обширные сосудистые деформации преимущественно в среднем мозге и глазных яблоках; встречается редко</p>	Ангиоматоз сетчатки; расширенные и извитые сосуды; ангиоматоз зрительного нерва и глазницы
<p>Нервно-кожные синдромы</p> <p>Атаксия — телеангиэктазия (синдром Луи-Бар)</p>	Телеангиэктазия конъюнктивальной оболочки, обычно проявляющаяся к возрасту 4—6 лет; апраксийское нарушение содружественных движений глазных яблок; при горизонтальном и вертикальном взоре их движения неплавные, несодружественные; фиксация эксцентрического взора затруднена; иногда нарушена конвергенция; нистагм
<p>Синдром Шегрена — Ларсона</p> <p>Триада признаков, включающая врожденный икhtiозоподобный дерматит, умственную отсталость, спастический паралич конечностей; в некоторых случаях судорожные припадки и расстройства речи</p>	Поражение сетчатки и собственно сосудистой оболочки глаза; отдельные дефекты пигментного эпителия сетчатки неизвестной этиологии; примерно в 25% случаев ограниченные симметричные поражения различного размера, локализованные на желтом пятне или вокруг него
Incontinentia pigmenti (синдром Блоха — Сульцбергера)	Внутриглазные ретролентальные массы (псевдоглобомы) и мембраны, образующиеся, по-видимому, вследствие общего повреждения сосудов сетчатки, проявляющегося их расширением по типу аневризм, аномалиями атриовенозных соединений и сосудистой пролиферацией; иногда внутриглазные кровоизлияния и воспаления; микрофтальм; помутнение роговицы; катаракта; атрофия зрительного нерва
Линейный невус сальных желез Ядасона	Колобомы век, радужки и глазного дна; коректопия; липодермоиды эпibuль-

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
<p>Редкий и возможно спорадический синдром, характеризующийся нервной и глазной патологией в сочетании с линейным невусом салыных желез; хорошо заметные при рождении плотные образования; эпилепсия, умственная отсталость, паралич лицевых нервов и дефекты слуха в некоторых случаях</p> <p>Ксеродермическая идиотия де Санктиса — Каккьоне</p>	<p>барной области; тератомы глазницы; проптоз; патология слезной железы; васкуляризация роговицы; глазовдвигательный паралич; нистагм; нарушения зрения</p>
<p>Синдром Клиппеля — Треноне — Вебера</p>	<p>Атрофия век; выпадение ресниц, эктропион, антропион, симблефарон; высыхание и инфекции конъюнктивы; изъязвления роговицы; ирит; светобоязнь</p> <p>Конъюнктивальная телеангиэктазия; хориоидальная гемангиома; колобома радужки; гетерохромия; глаукома; косоглазие</p>
<p>Особые нейробиотрофии</p> <p>Подострый склерозирующий панэнцефалит (болезнь Досона; болезнь Ван Богарта)</p>	<p>Очаговый ринит (отек, кровоизлияние, пигментные изменения) с рубцеванием (обычно в области желтого пятна и двустороннее) может предшествовать другим неврологическим признакам; отек соска зрительного нерва; атрофия зрительного нерва; зрительные симптомы вовлечения в процесс сетчатки и зрительного нерва; дефекты поля зрения, связанные с вовлечением в процесс мозжечка; нистагм; паралич наружных глазных мышц; птоз</p>
<p>Подострая некротизирующая энцефалопатия (болезнь Ли)</p>	<p>Глазовдвигательные аномалии (беспорядочные вращательные движения глаз, несодружественные их движения, горизонтальный и вертикальный нистагм, быстрые произвольные мелкие движения глаз); параличи наружных глазных мышц (иногда полная внешняя офтальмоплегия); блефароптоз; прогрессирующая атрофия зрительного нерва и снижение остроты зрения; иногда патология сетчатки (снижен макулярный рефлекс); афферентная и эфферентная патология зрачка</p>
<p>Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона)</p>	<p>Кольцо Кайзера — Флейшера на роговице (скопление медьсодержащего пигмента по периферии десцеметовой оболочки, особенно в глубоких слоях, прилежащих к эпителию, в виде гранул золотистого, сероватого или коричневатого оттенка); катаракта в виде подсолнечника; в отдельных случаях глазовдвигательные аномалии (подергивания глазных яблок, произвольное отклонение зрительных</p>

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
Трихополиодистрофия (болезнь Менкеса; болезнь курчавых волос)	осей вверх или паралич зрения вверх); иногда нарушения аккомодации; в некоторых случаях неврит зрительного нерва после лечения пеницилламином Истончение слоя ганглиозных клеток сетчатки, нервных волокон сетчатки и частичная атрофия зрительного нерва; прогрессирующее снижение остроты зрения; изменения на электроретинограмме; микрокистоз эпителиального слоя радужки
Абеталипопротеинемия (акантоцитоз, болезнь Бессена — Корнцвейга)	Пигментная дегенерация сетчатки с прогрессирующим снижением остроты зрения (распространение пигмента, истончение артериол, бледность диска зрительного нерва, нарушение темновой адаптации); катаракта, птоз и глазоподвигательные аномалии; в некоторых случаях прогрессирующая экзотропия, парез медиальной прямой мышцы глаза и ассоциированный нистагм при взгляде в стороны
Наследственная мозжечковая атаксия, подобная полиневриту (синдром Рефсума; дефицит α -гидролазы фитиновой кислоты)	Пигментная дегенерация сетчатки (скопление пигмента, истончение артериол, атрофия зрительного нерва, прогрессирующее снижение остроты ночного зрения и сужение поля зрения); изменения на электроретинограмме; иногда помутнение стекловидного тела, катаракта, каплевидная роговица; офтальмопарез; нистагм
Семейная вегетативная дисфункция (семейная дизавтономия; синдром Райли — Дея)	Снижение или отсутствие чувствительности роговицы, ее изъязвление и рубцевание; дефекты слезного аппарата; извитые сосуды сетчатки; в некоторых случаях тоническая реакция зрачка на свет; часты миопия и экзотропия
Врожденная семейная сенсорная невропатия с ангидрозом (синдром Пинского — Ди Георге)	Снижение чувствительности сетчатки, патология слезного аппарата; могут произойти изъязвления роговицы с последующим рубцеванием
Аномалии соединительной ткани, костей и суставов Арахнодактилия (синдром Марфана)	Эктопия хрусталика (вывих хрусталика, обычно кнаружи вверх) и иридодонез (дрожание радужки); микрофакия, сферофакия; катаракта; миопия; глаукома; дегенерация и отслойка сетчатки
Cutis hyperelastica (синдром Элерса — Данлоса)	Эпикантус; симптом голубых склер; кератоконус; подвывих хрусталика; отслойка сетчатки

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
Pseudoxanthoma elasticum	Сосудистые прожилки (расщепления мембраны Брука, представляющие собой темные линии на глазном дне, расходящиеся от диска); тенденция к кровоизлияниям в сетчатку
Osteogenesis imperfecta	Симптом голубых склер; выступающие глазные яблоки; в некоторых случаях мегалокорнеа, кератоконус, помутненные роговицы
Множественная фиброзная остеодисплазия (болезнь Мак Кьюна — Олбрайта)	Утолщение костей глазницы
Остеопетроз (болезнь Альберса — Шенберга; мраморная болезнь)	Потеря зрения и паралич наружных глазных мышц за счет утолщения костей черепа в области отверстий; в некоторых случаях дегенерация сетчатки; атрофия зрительного нерва
Chondrodystrophia calcificans congenita (синдром Конради)	Катаракта; атрофия зрительного нерва; гипертелоризм
Врожденная спондилоэпифизарная дисплазия	Миопия; отслойка сетчатки; катаракта; буфтальмоз
Поздняя спондилоэпифизарная дисплазия	Пятнистая дистрофия сетчатки без снижения остроты зрения
Наследственная онхиостеодисплазия (синдром ногти — коленная чашечка)	Темная пигментация радужки по типу клеверного листа; катаракта; микрофакия; микрокорнеа; кератоконус; птоз
Прогрессирующая атериоофтальмопатия (синдром Стиклера)	Прогрессирующая близорукость; отслойка сетчатки; глаукома
Боль и ригидность суставов с утолщением костей; кифоз; расщепленное небо; аномалия Пьера Робена; глухота	
Аномалии кожи	Нистагм; косоглазие; микрофтальм; колобома
Очаговая дермальная гипоплазия (синдром Гольца)	Дефицит слезной жидкости, приводящий к кератопатиям; светобоязнь; стеноз слезных отверстий; катаракта; редкие брови и ресницы
Эктодермальная гипогидротическая (ангидротическая) дисплазия	Бульбарный конъюнктивит с незначительным рубцеванием роговицы; хронический блефарит; выпадение ресниц и эктропион; ороговение слезных отверстий
Врожденный дискератоз	Конъюнктивит, эктропион и эрозия роговицы при ламеллярной и наследственной форме, сцепленной с полом; катаракта при врожденном и обыкновенном ихтиозе
Ихтиоз	Выступающие возвышения над глазницей; гипертелоризм или дистопия глазной щели; катаракта; колобома; дефекты зрения; косоглазие
Синдром базально-клеточного невуса	

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
Юношеская ксантогранулема (новоксантоэндотелиома)	Ксантогранулема тканей глаза, инфильтраты в глазницу, радужку, эписклеральную область, ресничное тело; могут проявляться такие признаки, как проптоз, гетерохромия, спонтанная гифема, увеит, глаукома
Врожденная пойкилодерма (синдром Ротмунда — Томсона)	Редкие ресницы и брови; катаракта (начало в 2—7 лет), дистрофия роговицы
Синдром Блума	Конъюнктивит; конъюнктивальная телеангиэктазия; разрастания на заднем полюсе глазного дна
Синдромы множественных аномалий развития	
Синдром Корнелии де Ланге Микробрахичефалия, короткая шея, низкая линия роста волос на лбу, сливающиеся брови, длинные ресницы, ноздри смещены вперед, отсталость физического и умственного развития; аномалии конечностей; в том числе микро-, фокомелия, олиго- и полидактилия; аномалии сердца и мочеполовых путей	Сросшиеся брови и длинные загнутые ресницы; птоз; эпикантус; микрофтальм с эксцентричными зрачками; помутнение роговицы; атрофия зрительного нерва; косоглазие
Синдром Фрейзера Криптофтальмоз с аномалиями лицевыми, мочеполовыми и скелетными (в том числе латеральные расщелины ноздрей, деформации ушных раковин, агенезия почек, гидронефроз, гипоспадия, крипторхизм, синдактилия); церебральные дефекты, менингоэнцефалоцеле	Криптофтальмоз (глаза закрыты, веки спаяны — отсутствие глазной щели), иногда симблефарон (сращение века с глазным яблоком); в некоторых случаях микрофтальм; плоские выступы в надглазничной области
Синдром Ригера Дисплазия передних отделов глаза, связанная с различными аномалиями зубов и конечностей; иногда умственная отсталость, мышечная и миотоническая дистрофия	Задний эмбриотоксон (контрастность и переднее смещение линии Швальбе) часто с полосками ткани радужки (синдром Аксенфельда); гипоплазия радужки; глаукома; катаракта; эктопия хрусталика; колобомы; микро- или мегалокорнея; косоглазие; птоз; атрофия зрительного нерва
Синдром Петера Аномалии скелета; дефекты развития желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы; гидроцефалия и умственная отсталость	Центральный дефект десцеметовой оболочки, с бельмами по центру роговицы, передняя камера плоская; периферические передние спайки; катаракта
Синдром Ленца Микроцефалия, умственная отсталость; брахиморфия, аномалии пальцев и зубов	Микрофтальм с колобомами; блефароптоз; нистагм; косоглазие
Синдром Мекеля (синдром Мекеля — Грубера)	Микрофтальм с колобомами; блефароптоз; нистагм; косоглазие

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
Микроцефалия, затылочное омфалоцеле или анэнцефалия; поликистоз почек; полидактилия; врожденный порок сердца; аномалии половых органов	Микрофтальм, анофтальмоз, криптофтальмоз; склерокорнея; частичная аниридия; катаракта; дисплазия сетчатки; гипоплазия зрительного нерва
Синдром Рубинштейна — Тейби Отставание роста и умственного развития; патологически широкие I пальцы рук и ног; гипоплазия верхней и нижней челюсти; клювовидный нос, задний поворот ушных раковин; гипертрихоз; крипторхизм; аномалии почек и сердца	Гипертелоризм, эпикантус, птоз, раскосые глаза по антимонголоидному типу; катаракта; колобомы; косоглазие
Синдром Секеля Отставание роста, небольшой бипариетальный диаметр головы, характерное лицо: узкое с клювовидным носом (птичья голова), микрогнатизм, верхняя челюсть заметно выступает; иногда аномалии мышц и скелета и мочеполовых путей	Гипертелоризм, раскосые глаза по антимонголоидному типу; выступающие глазные яблоки; косоглазие
Синдром Фримана — Шелдона Характеризуется маскоподобным лицом с небольшим ртом и поджатыми сморщенными губами (лицо свистящего человека); локтевое отклонение кисти и пальцев; косолапость — конская и вывернутая кнаружи стопа	Глубоко посаженные глаза; эпикантус, блефарофимоз, птоз; косоглазие
Синдром Эйкарди Акинезия мозолистого тела с кортикальной гетеротопией; судорожные припадки; умственная отсталость; реберно-позвоночные аномалии	Множественные дискретные хориоретинальные дефекты разных размеров; иногда микрофтальм
Синдром Вильдерванка Сочетание аномалии Клиппеля — Фейля с врожденной глухотой и синдромом Дуэйна	Односторонний или двусторонний синдром Дуэйна (врожденный дефект отведения с ретракцией глазницы при попытке приведения пораженного глазного яблока); дермоидные кисты в эпibuльбарной области
Синдром Фолза — Кертеца Крыловидная плева роговицы, позднее начинается лимфатический отек ног	Дистихиаз всех век; частичный эктропион нижних век
Синдром Картагенера Смешанные полисистемные аномалии Окулоцереброренальный синдром (синдром Лоу)	Пигментные нарушения сетчатки; катаракта Врожденная катаракта у лиц мужского пола; мелкие очаги помутнения хрусталика у женщин-носителей; глаукома; редко микрофтальм
Церебροгепаторенальный синдром (синдром Целльвегера) Выраженная гипотония, отставание роста, депривация; гепатомегалия, желтуха, гипопротромбинемия; кис-	Незначительный гипертелоризм, плоские выступы в надглазничной области, эпикантельные складки; катаракта;

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
<p>тоз коркового слоя почек; характерное лицо с плоским профилем; накопления железа в разных органах</p>	<p>глаукома (также неглаукоматозные помутнения роговицы); помутнения стекловидного тела; гипоплазия зрительного нерва; пигментные нарушения сетчатки (глазное дно обычно гипопигментировано, пигментация в виде мелких или крупных пятен наиболее заметна по периферии)</p>
Синдром Лоренса — Муна — Бидля	Плеоморфная пигментная дегенерация сетчатки (по типу пигментного ретинита при значительном распространении на желтое пятно в некоторых случаях), прогрессирующее снижение остроты зрения
Синдром Прадера — Вилли Гипотония, умственная отсталость, гипогонадизм, ожирение с тенденцией к развитию сахарного диабета	Косоглазие
Синдром Коккейна	Пигментная дегенерация сетчатки; атрофия зрительного нерва; катаракта; светобоязнь
Синдром Вернера Синдром преждевременного старения; во 2-м десятилетии жизни — прекращение роста, появления седых волос, облысение, изменения кожи по типу склеродермии, атеросклероз, сахарный диабет; гипогонадизм; повышенный риск развития опухолей	Катаракта с началом в юношеском возрасте; пигментная дегенерация сетчатки (пигментный ретинит); дегенерация желтого пятна; глаукома
Асфиксическая дисплазия грудной клетки (синдром Жена)	Пигментная дегенерация сетчатки с прогрессирующим снижением остроты зрения в некоторых случаях
Болезнь Альстрема Глухота, связанная с патологией ЦНС, сахарный диабет, ожирение в детском возрасте	Пигментная дегенерация сетчатки; катаракта
Дистрофия почек — дегенерация сетчатки	
Интерстициальный нефрит	Прогрессирующая пигментная дегенерация сетчатки, истончение артериол, сниженная амплитуда потенциалов на электроретинограмме; атрофия зрительного нерва и потеря зрения
Синдром Ашера Глухота, связанная с патологией ЦНС; умственная отсталость; эпилепсия	Пигментная дегенерация сетчатки (пигментный ретинит); катаракта
Болезнь Норри Аномалия развития сетчатки, умственная отсталость и глухота	Аномалии развития сетчатки; врожденная псевдоглиома сетчатки; персистирующий зародышевый гиалоид с потерей зрения; дегенеративные изменения, phthisis bulbi; помутнение роговицы; катаракта

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
<p>Врожденные инфекционные заболевания</p> <p>Врожденная краснуха</p>	<p>Тератогенные и воспалительные осложнения; дву- или односторонние процессы; персистенция вируса в глазном яблоке в течение нескольких месяцев или лет; микрофтальмия; катаракта (обычно твердая перламутровая ядерная с относительно прозрачным кортикальным кольцом); гипоплазия радужки, атрофия и спайки (зрачок расширяется с трудом); врожденная глаукома; у новорожденных транзитное неглаукоматозное облачковидное помутнение роговицы; ретинопатия в виде пигментных пятен («соль с перцем») очаговых или генерализованных без потери зрения; острая макулопатия (неоваскуляризация в субмакулярной области) как позднее осложнение у детей старшего возраста (в некоторых случаях) со снижением остроты зрения; атрофия зрительного нерва; нарушение зрения и глазодвигательные аномалии (нистагм, косоглазие), связанные не только с глазной патологией, но и с энцефаломиелитом</p>
<p>Врожденная цитомегаловирусная инфекция</p>	<p>Хориоретинит (единичные или множественные атрофические и пигментные очаги поражения в глазном дне, чаще периферические, чем макулярные — иногда периваскулярные ретинальные экссудаты и кровоизлияния); передний увеит, конъюнктивит и помутнение роговицы; атрофия зрительного нерва и гипоплазия; колобома; микрофтальм; нарушение зрения, косоглазие и нистагм</p>
<p>Врожденный токсоплазмоз</p>	<p>Хориоретинит (ретинит с вторичным хориоидитом, в ранние стадии часто с экссудацией в стекловидное тело, что приводит к единичным или множественным атрофическим или пигментным рубцам); часты обширные повреждения желтого пятна; впоследствии новые очаги поражения и рецидивы инфекции в результате персистенции в тканях глаза возбудителя; часты потеря зрения, атрофия зрительного нерва, отслойка сетчатки и глаукома; сопутствующие глазодвигательные аномалии (косоглазие, нистагм), обусловленные глазной патологией и вовлечением в процесс ЦНС;</p>

Порок развития (общая характеристика)	Офтальмологические проявления
Врожденный сифилис	врожденные аномалии глаза (например, микрофтальм) Периваскулярная инфильтрация бледной спирохетой с воспалением роговицы, сосудистой оболочки, сетчатки и зрительного нерва; персистирование возбудителя в тканях глаза в течение нескольких лет; интерстициальный кератит обычно в возрасте 5—6 лет (иридоциклит и резкая светобоязнь в острой стадии, васкуляризация и помутнение роговицы в более поздние стадии, снижение остроты зрения); ретинопатия (пигментные изменения по типу «соли с перцем», часто истончение артериол и бледность диска зрительного нерва); перифлебит сетчатки, иногда с закупоркой сосудов; в некоторых случаях экссудативный увеит; может возникнуть фтизис; отек диска; атрофия зрительного нерва

К эффективным диагностическим методам относится кокаиновый тест: зрачок здорового глаза расширяется в течение 20—45 мин после закапывания 1—2 капель 4—10% кокаина, тогда как суженный зрачок при параличе симпатического нерва под действием кокаина расширяется незначительно или вообще не расширяется. В некоторых случаях появляется гиперчувствительность к раствору мезатона, инстиляция 1—2 капель 1% раствора которого вызывает расширение зрачка больного глаза, но не здорового. Кроме того, закапывание 1% раствора гидроксиамфетамина гидробромида вызывает расширение зрачка только в том случае, если в процесс не вовлечены постганглионарные симпатические волокна.

Список литературы

- Francois J.* Differential diagnosis of leukokoria in children.— *Ann. Ophthalmol.*, 1978, 10, 1375.
- Grant W. M., Walton D. S.* Progressive changes in the angle in congenital aniridia with development of glaucoma.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1974, 78, 842.
- Greenwald M. J., Folk E. R.* Afferent pupillary defects in amblyopia.— *J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1983, 20, 63.
- Hittner H. M., Riccardi V. M., Ferrell R. E.* et al. Variable expressivity in autosomal dominant aniridia by clinical, electrophysiologic, and angiographic criteria.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1980, 89, 531.
- Jaffe N., Cassady J. R., Filler R. M.* et al. Heterochromia and Horner syndrome associated with cervical and mediastinal neuroblastoma.— *J. Pediatr.*, 1975, 87, 75.
- Lewis R. A., Riccardi V. M.* Von Recklinghausen neurofibromatosis: Incidence of iris hamartomata.— *Ophthalmology*, 1981, 88, 348.

- Loewenfeld I. E.* «Simple, central» anisocoria: A common condition seldom recognized.— *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, 1977, 83, 832.
- Mackman G., Brightbill F. S., Opitz J. M.* Corneal changes in antiridia.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1979, 87, 497.
- Maloney W. F., Younge B. R., Moyer N. J.* Evaluation of the causes and accuracy of pharmacologic localization in Horner's syndrome.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1980, 90, 394.
- McCrary J. A.* Light reflex anatomy and the afferent pupil defect.— *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, 1977, 83, 820.
- Thompson H. S.* Segmental palsy of the iris sphincter in Adie's syndrome.— *Arch. Ophthalmol.*, 1978, 96, 1615.
- Thompson H. S., Newsome D., Loewenfeld I. E.* The fixed dilated pupil: Sudden iridoplegia or mydriatic drops? A simple diagnostic test.— *Arch. Ophthalmol.*, 1971, 86, 21.
- Weinstein J. M., Zweifel T. J., Thompson H. S.* Congenital Horner's syndrome.— *Arch. Ophthalmol.*, 1980, 98, 1074.
- Zimmerman L.* Ocular of juvenile xanthogranuloma (nevooxantho-endothelioma).— *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, 1965, 696 412.

НАРУШЕНИЯ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Косоглазие (страбизм, гетеротрофия, тропия, фория, пучеглазие)

Развитие нормального зрения, поддержание правильного положения зрительных осей (ортофория), способность интегрировать зрительные образы и обеспечивать целостное зрительное восприятие играют крайне важную роль в установлении стереоскопического, или объемного, зрения. Любые отклонения от нормы сенсорно-моторного развития в раннем детском возрасте могут привести к дефектам зрения или нарушениям глазодвигательной координации, сохраняющимся на протяжении всей жизни. В связи с этим раннее выявление и коррекция косоглазия у детей имеет очень большое значение. Правильная диагностика и выбор лечения зависят от глубоких практических знаний врача, касающихся различных клинических типов косоглазия, методов его выявления и принципов лечения.

Клинические типы косоглазия, классификация и терминология. К основным типам отклонений и нарушения координации зрительных осей относятся гетерофория и гетеротропия. Гетерофория — это скрытая тенденция к косоглазию: глазное яблоко отклоняется лишь при определенных условиях (например, при усталости, болезни, стрессе, проведении специальных провоцирующих проб), мешающих поддержанию фузии. Фории встречаются часто и иногда могут провоцировать такие неприятные симптомы, как транзиторную диплопию, астенопию («напряженный глаз») или головные боли. Отклонение, превышающее амплитуду фузии и становящееся заметным, называют гетеротропией или просто тропией. Оно может быть альтернирующим или односторонним, что зависит от аккомодации и фиксации. При альтернирующем косоглазии происходит фиксация

одного глазного яблока и отклонение другого. Поскольку фиксация обоих глазных яблок может происходить попеременно, зрение в них развивается приблизительно одинаково. Больной начинает постепенно подавлять зрительный образ отклоняющегося глаза. Если в фиксации взгляда постоянно участвует один и тот же глаз, а другой постоянно отклоняется, такое отклонение считают односторонним, или правым/левым страбизмом. При этом появляется тенденция к амблиопии и дефектам центрального зрения отклоняющегося глаза вследствие его неучастия в процессе зрения или неправильного положения.

Тип косоглазия определяют и в зависимости от направления отклонения глазного яблока. Сходящееся косоглазие, отклонение глазных яблок кнутри, обозначают, используя приставку эзо-: эзотропия, эзофория, а расходящееся, или отклонение глазных яблок кнаружи, используя приставку экзо-. Состояние, характеризующееся вертикальным отклонением глаза, обозначают с помощью приставок гипе- и гипо-. Они могут встречаться изолированно или в разных сочетаниях; встречаются также торсионные, или спиральные, отклонения.

Классификация типов косоглазия в зависимости от их этиологии очень сложна, а сведения о причинах и механизмах возникновения неполны. Следует, однако, выделить некоторые основные типы: паралитический (несодружественный), непаралитический (содружественный), аккомодационный и неаккомодационный.

Паралитическое косоглазие обусловлено слабостью или параличом одной наружной глазной мышцы или более. Значительное отклонение в этих случаях происходит при взгляде в сторону, контролируемую пораженной мышцей. Так, при параличе правой отводящей мышцы глазные яблоки сходятся при взгляде вправо, но координация остается в норме (ортофория) при взгляде влево. К субъективным проявлениям паралитического косоглазия относится диплопия. Для того чтобы избежать этого неприятного ощущения, для компенсации движения парализованной мышцы ребенок поворачивает голову или закрывает один глаз. Такое обращающее на себя внимание поведение детей служит важным диагностическим признаком. За редким исключением, приобретенный паралич наружных глазных мышц представляет собой проявление серьезных патологических процессов; развитие несодружественного косоглазия может быть первым признаком внутричерепной опухоли, инфекционного или параинфекционного процесса (менингит, энцефалит, неврит), демиелинизирующего или нервно-дегенеративного процесса, миастении и прогрессирующей миопатии. Исключение составляет доброкачественный паралич VI нерва (см. далее). Врожденное паралитическое косоглазие чаще всего связано с аномалиями развития ядер или волокон черепных нервов, мышечными дефектами, врожденными инфекционными синдромами или родовой травмой.

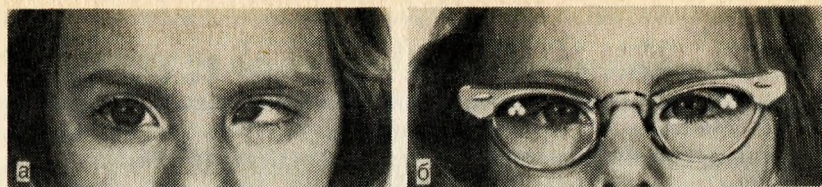


Рис. 24-3. Аккомодационная эзотропия (а) и коррекция отклонения глаза с помощью соответствующих линз (б).

Непаралитический тип косоглазия наиболее распространен. Отдельные наружные мышцы глаза не повреждены, степень отклонения глазного яблока остается постоянной независимо от направления взгляда. Большинство врожденных детских эзотропий принадлежит к непаралитическому, или содружественному, типу; этот тип косоглазия более всего поддается оперативному лечению, однако его успех невозможен без параллельной коррекции любой сопутствующей амблиопии.

В некоторых случаях непаралитическое косоглазие бывает обусловлено первичным заболеванием глаз и дефектами зрения, например катарактой, поражением зрительного нерва и желтого пятна, выраженными аномалиями рефракции и ее асимметричными дефектами (анизометропия). По возможности первичные глазные заболевания корригируют в первую очередь, в некоторых случаях предлагают хирургическое лечение для «выпрямления» зрительных осей.

К особому типу непаралитического косоглазия относится аккомодационная эзотропия (рис. 24-3). Она обусловлена связью рефлексов аккомодации с конвергенцией. У некоторых лиц напряжение аккомодации вызывает чрезмерное схождение глазных ябок; кроме того, в некоторых случаях степень схождения зрительных осей при ближнем взгляде больше, чем при взгляде вдаль. Такой тип отклонений чаще всего возникает на 2—3-м году жизни; начало его может относиться к возрасту 6—7 мес—8 лет. У большинства детей появляется гиперопия (дальнозоркость). В большинстве случаев дефект корригируется соответствующими линзами, некоторым детям показано ношение бифокальных линз с целью надежного контроля за сходимением при ближнем взгляде. В некоторых случаях дефект уменьшается при местном применении миотических средств, например фосфолина йодида, однако при этом требуется большая осторожность, так как они относятся к ингибиторам холинэстеразы длительного действия. При лечении детей в ранние стадии аккомодационной эзотропии важно обеспечивать адекватное зрение в том и другом глазу. При амблиопии необходимо наряду с ношением очков проводить окклюзионную терапию. Иногда требуется хирургическое вмешательство, если схождение зрительных осей не корригируется линзами.

Истинное косоглазие следует отличать от ложного, когда впечатление отклонения глаз создается за счет определенных анатомических особенностей. При выраженных эпикантических складках и широкой плоской носовой перегородке может создаваться впечатление сходящегося косоглазия; такое состояние называют псевдоэзотропией. Подобным же образом при ортотропии может возникнуть впечатление расходящегося косоглазия вследствие увеличенного расстояния между зрачками или незначительного несоответствия между световыми рефlekсами на роговице и зрительными осями; такое состояние называют псевдоэксотропией. При различных типах асимметрии лица может создаваться ложное впечатление вертикального косоглазия.

Методы определения косоглазия. К двум относительно простым и надежным методам оценки косоглазия у детей относятся тесты Гершберга, или световой рефлекс на роговице, и попеременного открывания и закрывания глаз. Тест Гершберга предполагает простое наблюдение за положением рефлекса на роговице при направлении сфокусированного светового луча на больного. Если световой рефлекс адекватно центрирован в обоих глазах или свет падает симметрично на две соответствующие точки, например в положении 3 ч, в области лимба роговицы одновременно на обоих глазах, то координация зрительных осей в норме. Если же световой рефлекс достаточно центрирован в одном глазу, а в другом приходится на нос или височную область выше или ниже, это свидетельствует об отклонении оси глаза. Точно измерить степень отклонения можно с помощью линз: степень косоглазия соответствует линзе, при которой световой рефлекс центрируется.

Тест перекрестного открывания и закрывания глаз заключается в наблюдении за компенсаторными и фиксирующими движениями глазных яблок. Фиксируя взгляд обследуемого на отдаленном предмете, врач закрывает окклюдором поочередно каждый глаз больного. Если при перемещении окклюдора с одного глаза на другой глаз неподвижен, то координация зрительных осей в норме (состояние ортофории). При эзотропии отклоняющийся глаз будет двигаться кнаружи, если контралатеральный в это время закрыт; при эксотропии отклоняющийся глаз движется кнутри. При фории или скрытом отклонении именно закрытый глаз имеет тенденцию к отклонению из-за временного нарушения бинокулярного видения; движение глазного яблока заметно в момент снятия окклюдора. Тесты следует проводить для определения видения как ближних, так и дальних предметов, с тем чтобы выявить любые сопутствующие нарушения аккомодации и аномалии дальнего — ближнего зрения. Кроме того, отдельно проверяют функции наружных глазных мышц с каждой стороны. При обследовании маленьких детей в качестве предметов, на которых фиксируется их взгляд, предпочтительнее использовать обычные игрушки, особенно создающие шумовые эффекты. Однако для

выявления нарушений аккомодации необходимо использовать более мелкие объекты (буквы, цифры, картинки).

Перед проведением тестов на выявление косоглазия рекомендуется некоторое время просто понаблюдать за ребенком, играющим или спокойно сидящим с родителями в обычной для него обстановке. Это особенно важно при осмотре очень маленьких, застенчивых, боязливых или отстающих в развитии детей.

Принципы лечения. Первоочередная задача лечения при косоглазии состоит в обеспечении возможно более адекватного зрения в том и другом глазу и по возможности в развитии одинакового или почти одинакового двустороннего зрения. Следует корригировать любое первичное заболевание, поддающееся лечению, например катаракту, соответствующим образом исправлять аномалии рефракции с помощью линз, активно воздействовать на амблиопию путем окклюзионного метода.

Следующая задача состоит в нормализации положения зрительных осей, особенно при взгляде вперед и вниз (при чтении). Во многих случаях с этой целью требуется хирургическое лечение. Особенно важно оно при врожденном косоглазии, и его следует осуществлять как можно раньше с тем, чтобы обеспечить нормальное двигательное и сенсорное развитие. Чем дольше дефект остается незамеченным и некорригированным, тем меньше возможность развития нормальных зрительных функций. Хирургическое лечение требуется в некоторых случаях при аккомодационной или частично аккомодационной эзотропии, когда схождение глазных яблок остается, несмотря на коррекцию линзами и/или применение миотических средств. Хирургическая коррекция иногда показана и в косметических целях, особенно при выраженной первичной глазной патологии, трудно поддающейся лечебным воздействиям, например при поражении зрительного нерва, желтого пятна или выраженной амблиопии. В некоторых случаях требуются повторные операции, однако чаще при отсутствии осложнений косоглазие корригируется после одной — двух операций.

Конечная цель лечения при косоглазии состоит в установлении нормального бинокулярного и объемного зрения. В некоторых случаях, однако, она недостижима, и врачу и больному приходится довольствоваться неполной коррекцией зрительных функций.

ДРУГИЕ НАРУШЕНИЯ КООРДИНАЦИИ

Синдром Дуэйна — врожденное нарушение глазодвигательных функций, характеризующееся дефектом отведения глазного яблока в сочетании с его западением при приведении. Западение сопровождается сужением глазной щели. Синдром может также включать в себя дефект приведения пораженного глазного яблока, заключающийся в том, что при попытке приведения возникают вертикальные или косые движения его. Процесс может быть как од-

но-, так и двусторонним и встречается либо как изолированная аномалия, либо в сочетании с другими дефектами; в некоторых случаях он наследуется.

С синдромом Дуэйна связаны определенные аномалии, в том числе фиброз или неправильное прикрепление латеральной прямой мышцы глаза, а также гипоплазия VI черепного нерва, нарушение иннервации латеральной прямой мышцы III черепным нервом, двойная иннервация латеральной прямой мышцы VI и III черепными нервами. Электрофизиологические данные свидетельствуют о сочетанном сокращении или надъядерных нарушениях.

Синдром Мебиуса. Это врожденный семейный паралич лицевых нервов и неспособность к отведению глазного яблока. Паралич лицевого нерва обычно бывает двусторонним, часто асимметричным и неполным, причем во многих случаях нижняя часть лица и кожная мышца не поражены. Веко часто вывернуто, отмечаются ретенционное слезотечение и кератопатия. Дефект отведения может быть одно- и двусторонним. Обычно он полный и сопровождается эзотропией, которую в отдельных случаях корригируют хирургическим путем.

С синдромом Мебиуса могут быть связаны такие аномалии развития, как птоз, паралич мягкого неба и языка, тугоухость, дефекты грудных мышц и мышц языка, микрогнатия, синдактилия, добавочные пальцы рук, врожденное отсутствие кистей, ступней, пальцев рук и ног. Этиология их неизвестна.

Синдром Градениго. Он характеризуется приобретенным параличом наружной прямой мышцы глаза и болью по ходу тройничного нерва, свидетельствующей о вовлечении в процесс височной части VI черепного и ганглия тройничного нервов. Наиболее обычной причиной служит средний отит или мастоидит с распространением воспаления на область височной кости, ее сосцевидных отростков и верхушку пирамиды. В редких случаях причиной оказываются опухоли. К основным симптомам относятся слабость латеральной прямой мышцы глаза, диплопия, глазная и мышечная боль, светобоязнь, слезотечение и иногда гиперестезия роговицы. В процесс может быть вовлечен и VII нерв, что приводит к параличу лицевых мышц.

Доброкачественный паралич VI пары черепного нерва. Его можно охарактеризовать как безболезненный приобретенный паралич наружной прямой мышцы глаза, исчезающий спонтанно и без последствий. Обычно он развивается в течение 1—3 нед после неспецифической лихорадки или заболевания верхних дыхательных путей; в некоторых случаях паралич предшествует другим симптомам инфекции или появляется в период кожных высыпаний. Отведение глазного яблока нормализуется обычно через 3—6 нед, а полное выздоровление наступает через 10—12 нед. Приступы могут повторяться. Парез считают результатом нейротропного действия вируса. За исключением этого доброкачественно про-

текающего паралича, паралич черепных нервов у детей обычно свидетельствует о серьезном патологическом процессе, например о внутрочерепной опухоли, повышении внутрочерепного давления, менингите или демиелинизирующих процессах.

Синдром Брауна. У больного ограничено или невозможно движение глазного яблока вверх в положении его приведения. Это часто сопровождается отклонением пораженного глаза вниз при попытке его приведения. При этом может отмечаться типичный наклон головы, которым ребенок компенсирует ограничение движения глазного яблока. Сообщают о разнообразных причинах этого явления: иногда о врожденном укорочении сухожильного кольца верхней косой мышцы, в других случаях о мелких спайках между сухожильным кольцом и сухожилием; нередко анатомические дефекты при этом не обнаруживаются. Приобретенный паралич или дефект смешанного типа может быть связан с воспалительным процессом или повреждением в области латеральной верхней косой мышцы. В отдельных случаях эффективным оказывается хирургическое вмешательство.

Синдром Парино. Это эпонимическое название паралича зора вверх. Он встречается либо как изолированная патология, либо в сочетании с ядерным глазодвигательным парезом (III черепного нерва) и свидетельствует о поражении покрышки среднего мозга на уровне переднего двухолмия. Офтальмологические признаки вовлечения в процесс среднего мозга включают в себя паралич зора вверх, нарушение реакции зрачка на свет и ближнего зрения, общий глазодвигательный паралич, коректопию, дискорию, нарушения аккомодации, патологический выворот века, птоз, парез наружных глазных мышц и паралич конвергенции. В некоторых случаях выявляют также спазмы конвергенции, ретракторный и вертикальный нистагм, особенно при зоре вверх. Совокупность перечисленных признаков в разных сочетаниях обозначают иногда как синдром Кербера — Салюса — Эльшнига, или синдром водопровода мозга.

Основной причиной паралича зора вверх и сопутствующих признаков патологии среднего мозга у детей служат опухоли шишковидного тела или III желудочка. Дифференциальная диагностика предполагает также возможность травмы и демиелинизирующих заболеваний. Сочетание гидроцефалии, паралича зора вверх и патологического выворота век у детей традиционно называют симптомом заходящего солнца.

Врожденная глазодвигательная апраксия. Это врожденное нарушение содружественных движений характеризуется: 1) нарушением произвольного горизонтального зора; 2) компенсаторным подергиванием головы; 3) отставанием движения глазного яблока при слежении за предметом и его рефлекторных движений. Дополнительным признаком служит отсутствие быстрой (рефиксирующая) фазы оптокинетического нистагма и безусловное отклонение

глазных яблок в обратном направлении при вращении тела. Дети с врожденной глазодвигательной апраксией неспособны проследить глазами за быстро перемещающимися слева направо предметами или рукой врача, однако могут следить глазами за медленно перемещающимися предметами. Для компенсации боковых движений глазных яблок больной поворачивает голову в нужном направлении и постоянно моргает в попытке изменить фиксацию взгляда.

Патогенез врожденной глазодвигательной апраксии неизвестен; возможно, она обусловлена замедлением процесса миелинизации волокон глазодвигательного нерва. С возрастом дефект становится менее заметным и проявляется лишь в некоторой неловкости и низкой скорости чтения.

Нистагм. Ритмичные подергивания одного или обоих глазных яблок возникают вследствие нарушения одного из трех основных механизмов (фиксация, содружественные движения и вестибулярный аппарат), регулирующих их положение и движения. Кроме того, физиологические типы нистагма могут быть выявлены в зависимости от определенных раздражителей.

Врожденный маятникообразный (качающийся) нистагм связан обычно с глазной и зрительной патологией, типичен для альбинизма, аниридии, ахроматопии, врожденных катаракт, патологии желтого пятна и атрофии зрительного нерва и серьезных аномалий рефракции. В некоторых случаях он наследуется по доминантному или X-сцепленному типу и не сопровождается видимой офтальмологической патологией. Маятникообразный нистагм может сочетаться с ритмическими подергиваниями головы.

Врожденный пульсирующий нистагм характеризуется горизонтальными мелкими подергиваниями глазных яблок. Амплитуда движений в одну сторону обычно шире, чем в обратную, подергивания происходят в направлении взгляда. Можно определить нулевую точку — положение, в котором нистагм уменьшается и устанавливается оптимальное зрение. При этом типе нистагма характерны компенсаторные позы, повороты головы, обеспечивающие приведение глазных яблок в точку наиболее адекватного видения. Причина врожденного пульсирующего нистагма неизвестна, в некоторых случаях он представляет собой семейное заболевание.

При приобретенном нистагме необходимо немедленное и тщательное медицинское обследование. Установочные или постоянные подергивания глазных яблок свидетельствуют о серьезной патологии мозжечка, ствола головного мозга или его полшарий.

Ретракторный, или конвергирующий, нистагм представляет собой повторяющиеся подергивания глазных яблок в переднезаднем направлении или вовнутрь (друг к другу). Обычно этот тип нистагма встречается в сочетании с параличом зора

вверх как признак синдрома Парино или Кербера — Салюса — Эльшнига (синдром водопровода мозга). Причиной его могут быть как опухоли, так и сосудистые и воспалительные заболевания, причем ретракторный нистагм свидетельствует о пиеланоме или гидроцефалии.

Особый тип приобретенного нистагма, характерный для детского возраста, представляет собой *spasmus nutans*. Выраженная форма этого состояния проявляется триадой признаков: маятникообразным нистагмом, кивательными движениями головы (кивательная судорога) и кривошеей. Нистагм мелкоамплитудный, очень быстрый, горизонтальный, маятникообразный, часто асимметричный и иногда односторонний. Клинические признаки обычно развиваются к возрасту 1—2 лет. Отдельные компоненты упомянутой триады могут появляться в разное время. Причина явления неизвестна, однако замечена его связь с недостаточной освещенностью и депривацией. *Spasmus nutans* — состояние неопасное и продолжается обычно в течение нескольких месяцев или лет. При некоторых медленно текущих заболеваниях, таких как глиома зрительного нерва, может появиться мелкоамплитудный нистагм (асимметричный или монокулярный), вначале напоминающий *spasmus nutans*. Больные с нистагмом нуждаются в серьезном периодическом наблюдении.

От нистагма как такового следует отличать некоторые специфические типы глазодвигательных аномалий, особенно опсоклонус, глазодвигательную дисметрию и вибрации.

Опсоклонус. Под терминами «опсоклонус» и «атактические содружественные движения глазных яблок» понимают их спонтанные, неритмичные, разнонаправленные, хаотичные движения. Они придают больному возбужденный вид. Характерны «залпы» содружественных движений разного размаха и в разных направлениях. Опсоклонус обычно связан с энцефалитом, но может быть первым признаком нейробластомы.

Глазодвигательная дисметрия. Она проявляется аналогично дисметрии конечностей и характеризуются отсутствием точности при изменении фиксации взгляда, т. е. «недолетом» или «перелетом» при перемещении взгляда с одного предмета на другой, сопровождающимся корригирующими подергиваниями глазных яблок. Глазодвигательная дисметрия служит признаком вовлечения в процесс мозжечка или нарушения его проводящих путей.

Вибрационные подергивания глаз. Перемежающиеся разнонаправленные подергивания глазных яблок могут возникать спонтанно или при изменении фиксации взгляда. Они свидетельствуют о поражении мозжечка.

Список литературы

Anthony J. H., Ouvrier R. A., Wise G. Spasmus nutans; A mistaken identity.— Arch. Neurol., 1980, 37, 373.

- Apt L., Beckwitt M. C., Isenberg S.* Emotional aspects of hospitalization of children for strabismus surgery.—*Ann. Ophthalmol.* (Jan.), 1974, 11.
- Baker J. D., Parks R. L., Steinman L.* Early-onset accommodative esotropia.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1980, 90, 11.
- Bixenman W. W., von Noorden G. K.* Benign recurrent VI nerve palsy in childhood.—*J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1981, 18, 29.
- Chan C. C., Sogg R. L., Steinman L.* Isolated oculomotor palsy after measles immunization.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1980, 89, 446.
- Cogan D. G.* Ocular dysmetria: flutter-like oscillations of the eyes, and opsoclonus.—*Arch. Ophthalmol.*, 1954, 51, 318.
- Cogan D. G.* Congenital ocular motor apraxia.—*Can J. Ophthalmol.*, 1966, 1, 253.
- Cogan D. G.* Heredity of congenital ocular motor apraxia.—*Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, 1972, 76, 60.
- Grover W. D., Naiman J. L.* Progressive paresis of vertical gaze in lipid storage disease.—*Neurology*, 1971, 21, 896.
- Grunt J. A., Destro R. L., Hamtil L. W.* et al. Ocular palsies in children with diabetes mellitus.—*Diabetes*, 1976, 25, 459.
- Harley R. D.* Paralytic strabismus in children: Etiologic incidence and management of the third, fourth and sixth nerve palsies.—*Ophthalmology*, 1980, 87, 24.
- Harley R. D., Rodrigues M. M., Crawford J. S.* Congenital fibrosis of the extraocular muscles.—*J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1978, 15, 346.
- Hiatt R. L.* Medical management of accommodative esotropia.—*J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1983, 20, 199.
- Hoyt C. S., Mousel D. K., Weber A. A.* Transient supranuclear disturbance of gaze in healthy neonates.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1980, 89, 708.
- Ing M.* Early surgical alignment for congenital esotropia.—*Ophthalmology*, 1983, 90, 132.
- Katz N. N. K., Whitmore P. V., Beauchamp G. R.* Brown's syndrome in twins.—*J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1981, 18, 32.
- Kornder L. D., Nurse J. N., Pratt-Johnson J. A.* et al. Detection of manifest strabismus in young children: 1. A Prospective study.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1974, 77, 209.
- Kornder L. D., Nurse J. N., Pratt-Johnson J. A.* et al. Detection of manifested strabismus in young children.—2. A retrospective study. *Am. J. Ophthalmol.*, 1974, 77, 211.
- Kushner B. J.* Ocular of abnormal head postures.—*Ophthalmology*, 1979, 86, 2115.
- Magoon E. H.* Botulinum toxin chemo-denervation for strabismus in infants and children.—*J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1984, 21, 110.
- Miller N. R.* Solitary oculomotor nerve palsy in children.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1977, 83, 106.
- Mohindra I., Zwann J., Held R.* et al. Development of acuity and stereopsis in infants with esotropia.—*Ophthalmology*, 1985, 92, 691.
- Norton E. W. D., Cogan D. G.* Spasmus nutans; A clinical study of twenty cases followed two years or more since onset.—*Arch. Ophthalmol.*, 1954, 52, 442.
- O'Malley E. R., Helveston E. M., Ellis F. D.* Duane's retraction syndrome — plus.—*J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1982, 19, 161.
- O'Neill J. F.* Strabismus in childhood.—*Pediatr. Ann.*, 1977, 6, 10.
- Pfaffenbach D. D., Cross H. E., Kearns T. P.* Congenital anomalies in Duane's retraction syndrome.—*Arch. Ophthalmol.*, 1972, 88, 635.
- Richard J. M., Parks M.* Intermittent exotropia. Surgical results in different age groups.—*Ophthalmology*, 1983, 90, 1172.
- Scott W. E., Kraft S. P.* Surgical treatment of compensatory head position in congenital nystagmus.—*J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1984, 21, 85.
- Sevel D.* Brown's syndrome — a possible etiology explained embryologically.—*J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1981, 18, 26.
- Shetty T., Rosman N. P.* Opsoclonus in hydrocephalus.—*Arch. Ophthalmol.*, 1972, 88, 585.
- Smith J. L., Walsh F. B.* Opsoclonus — alaxic conjugate movements of the eye.—*Arch. Ophthalmol.*, 1960, 64, 244.

- Smith J. L., Ziepes I., Gay A. J. et al. Nystagmus retractorius.— Arch. Ophthalmol., 1959, 62, 864.
- Solomon G. E., Chutorian A. M. Opsoclonus and occult neuroblastoma. — N. Engl. J. Med., 1968, 279, 475.
- Utrata J. Gradenigo's syndrome — Bilateral occurrence. The Eye, Ear, Nose and Throat Monthly, 1973, 52, 54.
- Van Allen M. W., Blodi F. C. Neurologic aspects of the Mobius syndrome. A case study with electromyography of the extraocular and facial muscles.— Neurology, 1960, 10, 249.
- Van Pelt W., Andermann F. On the early onset of ophthalmoplegic migraine.— Am. J. Dis. Child., 1964, 107, 228.
- Wang F. M., Wertebaker C., Behrens M. M. et al. Acquired Brown's syndrome in children with juvenile rheumatoid arthritis.— Ophthalmology, 1984, 91, 23.
- Wybar K. Disorders of ocular motility in brain stem lesions in children.— Ann. Ophthalmol., 1971, 3, 645.
- Zaret C. R., Behrens M. M., Eggers H. M. Congenital ocular motor apraxia and brain-stem tumor.— Arch. Ophthalmol., 1980, 98, 328.

АНОМАЛИИ ВЕК

Птоз. Блефароптоз представляет собой опущение верхнего века ниже нормального уровня. Врожденный птоз обычно обусловлен аномалией развития мышцы, поднимающей верхнее веко, или иннервирующих ее волокон III нерва. Птоз часто сопровождается нарушением движений глазных яблок вверх и поражением верхней прямой глазной мышцы. Он может наследоваться по доминантному типу. Врожденный птоз поддается хирургической коррекции. Возраст, в котором операция будет эффективна, определяется степенью птоза, серьезностью косметического дефекта, функциональными нарушениями, наличием или отсутствием компенсаторных движений тела, желанием родителей и мастерством хирурга. При неполном опущении века операцию обычно откладывают до возраста 3—4 лет.

Врожденный птоз связан с большим числом синдромов. Так, при синдроме Маркуса Гунна (подергивание челюсти при нарушении иннервации) определяется аномалия синкинетических движений века и челюсти, самопроизвольное поднятие верхнего века происходит при сосательных, жевательных движениях или крике ребенка. При синдроме врожденного фиброза (наследственная патология) птоз связан с параличом или фиброзом наружных глазных мышц. При синдроме Горнера (глазодвигательный паралич) он бывает незначительным, синдроме Стерджа — Вебера возникает вследствие гемангиомы, а синдроме фон Реклингхаузена — вследствие плексиформной фибромы верхнего века.

Дифференциальная диагностика приобретенного птоза в детском возрасте предполагает возможность миастении, прогрессирующей внешней офтальмоплегии и внутричерепной опухоли, распространяющейся на III нерв, воспалений и опухолей мышцы, поднимающей верхнее веко, глазницы или верхнего века. Птоз может быть обусловлен травмой. Неправильная регенерация или

травма волокон III нерва может привести к парадоксальным движениям век и глазных яблок.

Складки эпикантуса. Эти направленные вертикально или косо кожные складки могут проходить по обе стороны от переносицы, от брови к веку, закрывая внутренний угол глазной щели. Они в определенной степени свойственны большинству маленьких детей, но с возрастом становятся менее заметными. Складки могут быть настолько широкими, что закрывают медиальный угол глаза, создавая видимость косоглазия (псевдоэзотропия). Они могут быть признаком разнообразных синдромов, включая хромосомные аберрации (особенно трисомии) или мутации отдельных генов.

Лагофтальм. При этом состоянии веки не полностью прикрывают глазное яблоко. Лагофтальм может быть либо паралитическим вследствие паралича лицевых нервов, либо спастическим, например при тиреотоксикозе. Он может представлять собой анатомический дефект при завороте или укорочении век вследствие образования шрамов или при их атрофии вследствие травм и заболеваний, однако наиболее частой причиной у детей служат ожоги. У ребенка с коллоидальной мембраной может наступить временный лагофтальм. Он характерен и для проптоза, или пучеглазия, когда веки нормального размера не покрывают полностью увеличенные или выступающие глазные яблоки. Незначительный лагофтальм во время сна можно считать физиологическим, однако у детей, находящихся без сознания или ослабленных, он служит показанием к серьезному их обследованию.

Незакрытая и незащищенная веком часть глаза при лагофтальме подвержена высыханию, инфицированию, изъязвлению и перфорации роговицы, приводящих к потере зрения и самого глаза. В связи с этим очень важно защищать глаза с помощью препаратов, имитирующих слезную жидкость (искусственные слезы), офтальмологических мазей или влажных накладок. Не следует пользоваться повязками из марли, так как ее волокна раздражают и повреждают роговицу. В некоторых случаях необходимо хирургическое вмешательство (тарзорафия) с целью обеспечения полного закрывания глазных яблок и их защиты на длительное время.

Заворот века. Патологический заворот века может быть мышечного или неврогенного происхождения. В первом случае он типичен для тиреотоксикоза и связан с тремя классическими признаками: неподвижный пристальный взгляд (признак Дальримпля), редкое неполное мигание (признак Штельвага) и запаздывание движения верхнего века при взгляде вниз (признак фон Грефе).

Заворот века неврогенного характера связан с поражением передней части среднего мозга, например при синдроме водопровода мозга. В детском возрасте он часто служит признаком гидроцефалии, может встречаться и при менингите.

Судорожный (парадоксальный) заворот века встречается у больных с синдромом Маркуса Гунна (самопроизвольное сжимание

челюсти). Он может появиться в период выздоровления после паралича III черепного нерва в случае его аномальной регенерации и нарушения расположения волокон.

От патологического заворота века следует отличать обычный неподвижный взгляд и физиологический, или рефлекторный, заворот («выпучивание глаз») в ответ на резкое уменьшение освещенности или при вздрагивании.

Энтропион. Это — заворот края века, вызывающий неприятные ощущения и повреждения роговицы вследствие заворота ресниц вовнутрь (трихиаз). Основной причиной его считают воспалительные рубцы, например при трахоме. Существует и врожденный энтропион, который, однако, встречается редко. Эффект достигается при хирургической коррекции.

Эктропион. Это — выворот края века, который может приводить к слезотечению (эпифора) и последующей мацерации кожи века, воспалению незащищенной части конъюнктивы или поверхностной кератопатии. К наиболее распространенной причине эктропиона относятся рубцы, возникающие после воспалений, ожогов, травм, а также парез круговой мышцы глаза, сопровождающий паралич лицевых нервов. Такой тип эктропиона поддается хирургической коррекции.

Выворот века встречается у некоторых больных с аномалиями развития складки глазной щели в латеральном ее углу, например при синдроме Дауна.

Блефароспазм. Спастическое или часто повторяющееся мигание происходит при раздражении или воспалении роговицы, конъюнктивы или лицевых нервов, при напряжении зрения или некорригированных аномалиях рефракции, при психических расстройствах. Усиленное, учащенное мигание часто представляет собой обычный тик, однако проведение тщательного офтальмологического исследования все же необходимо с целью выявления возможных причин, например трихиаза, кератита, конъюнктивита или инородного тела.

Блефарит. Воспаление края века, характеризующееся покраснением и появлением гнойных корочек или чешуек, проявляется раздражением, жжением и зудом в области век. Процесс обычно бывает двусторонним, хроническим или рецидивирующим. Различают два основных типа блефарита: стафилококковый и себорейный. При стафилококковом обычно изъязвляются края век, выпадают ресницы, часто присоединяются конъюнктивит и поверхностный кератит. При себорейном блефарите чешуйки жирные, покраснение края век менее выражено, а изъязвления отсутствуют. Часто наблюдают смешанную форму блефарита.

При лечении необходимо ежедневное обильное промывание края век увлажненным ватным тампоном для удаления чешуек и гнойных корочек. При стафилококковом блефарите применяют антистафилококковые антибиотики или сульфаниламидную глаз-

ную мазь, которую накладывают ежедневно перед сном непосредственно на область поражения. При себорейном блефарите необходимо проводить параллельно обработку волосяного покрова головы, причем эффективно местное применение селения сульфида (сульсен) в виде мази. Она оказывает токсическое действие на роговицу и поэтому требуется большая осторожность при лечении ею: предпочтительнее, чтобы мазь накладывал врач. Ее применяют еженедельно до тех пор, пока состояние больного не улучшится.

Ячмень. Это инфекционное заболевание сальных желез века может протекать остро или подостро, сопровождаться местными припухлостью и покраснением век. Возбудителем часто служит золотистый стафилококк.

Инфекционное воспаление желез хряща века (мейбомиевы железы) называют в н у т р е н н и м я ч м е н е м. В этом случае абсцесс может быть большим и прорываться либо через кожу, либо через поверхность конъюнктивы. Если же инфекционный процесс распространяется на сальную или ресничные железы, то менее обширный и более поверхностный абсцесс в этом случае прорывается через край века. Его называют н а р у ж н ы м я ч м е н е м.

Лечение больных с ячменями, как и при всех типах абсцессов, заключается в накладывании теплых компрессов и при необходимости в хирургических разрезах и дренаже. Кроме того, часто используют антибиотики местно или сульфаниламидную мазь. У нелеченого больного возможно дальнейшее распространение инфекционного процесса и развитие целлюлита века или глазницы, что требует системного лечения антибиотиками. Частые рецидивы ячменя обусловлены, по-видимому, вторичным инфицированием через руки. Часто присоединяется зуд вследствие аллергии. Рецидивы ячменя в детском возрасте могут свидетельствовать об иммунной патологии.

Халазион. Для гранулематозного воспаления желез хряща века типично образование твердого узелка (гранула) на верхнем или нижнем веке. Оно часто отличается хроническим течением и в отличие от внутреннего ячменя (мейбомит) при нем отсутствуют признаки острого воспалительного процесса. Если халазион достигает больших размеров, нарушается зрение (например, астигматизм из-за давления на глазное яблоко) и создается серьезный косметический дефект. В этих случаях рекомендуется удаление халазиона. Спонтанно он исчезает лишь в очень редких случаях.

Вакциния. Вакциния века или конъюнктивы обусловлена случайным заражением при проведении прививок и представляет собой большую опасность в плане вовлечения в процесс роговицы, что может обусловить ее рубцевание и потерю зрения.

Колобома век. Этот дефект века напоминает щель. Он может проявляться в разной степени, начиная от мелких узелков или вдавлений (надрезы) по краю до значительных выемок, распространяющихся почти на все веко. При выраженной колобоме неза-

щищенная поверхность роговицы может высыхать, изъязвляться и мутнеть. Рекомендуется ранняя хирургическая коррекция дефекта. К другому процессу, связанному с колобомой века, относится дерматоидная киста или дермолипома глазного яблока, часто локализующаяся в местах развития колобомы. Последняя может быть связана с большими деформациями лица, как, например, при челюстно-лицевом дизостозе (синдром Франческетти или Тричера Коллинза).

Опухоли век. Ряд опухолей век образуется из поверхностных структур (эпителий или сальная железа). В раннем детском возрасте может появиться пигментный пограничный невус, смешанный невус чаще всего развивается в препубертатный период, а дермальный — в пубертатный. Злокачественные эпителиальные опухоли (эпителиома, или базально-клеточная и плоскоклеточная карциномы) у детей встречаются редко, однако у них может появиться синдром базально-клеточного невуса, злокачественная пигментная ксеродерма и рак кожи (синдром Ротмунда — Томсона). Аденома сальной железы (сосудистая фиброма) может разрастаться на веке, занимая обширную площадь. На нем могут появляться мелкие желтоватого цвета узелки, характерные для юношеской ксантогранулемы, при которых у детей грудного возраста могут быть поражения кожи в других областях тела, и спонтанно исчезающие к возрасту 1—2 лет.

Из опухолей века, развивающихся из глубоких структур (нервы, сосуды и соединительная ткань), особенно характерны гемангиомы. В большинстве случаев они исчезают спонтанно, но у детей грудного возраста может начаться их быстрый рост; обычно в этом случае предпочтительнее всего внимательно наблюдать за гемангиомой, которая часто самопроизвольно регрессирует. К альтернативным вариантам лечения при гемангиомах относятся операции, лучевая терапия, инъекции склерозирующих препаратов и введение кортикостероидов. Последние наиболее эффективны при быстром росте опухоли, угрожающей зрению.

Пламенный невус (в виде пятна цвета красного вина), прогрессирующая гемангиома, встречается как изолированно, так и в сочетании с другими признаками синдрома Стерджа — Вебера. Осмотр больных должен предусматривать выявление глаукомы.

Лимфангиомы на веках представлены твердой массой, определяемой у новорожденного или вскоре после рождения ребенка. Они медленно увеличиваются в размерах в течение последующих лет. Диагностически важным признаком может служить сочетанное изменение конъюнктивы в виде кистозных образований. В некоторых случаях процесс распространяется на глазницу. Лечение хирургическое.

Плексиформная фиброма века встречается у детей при синдроме фон Реклингхаузена, клинически часто проявляющаяся птозом. На веки могут распространяться и другие опухоли, например

ретино- и нейробластома, рабдомиосаркома глазницы. Они обсуждаются в других разделах.

Список литературы

- Crawford J. S.* Congenital eyelid anomalies in children. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1984, 21, 140.
- Crawford J. S., Iliff C. E., Stasier O. G.* Symposium on congenital ptosis.—*J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1982, 19, 245.
- Johnson C. C.* Epicanthus and epiblepharon.—*Arch. Ophthalmol.*, 1978, 96, 1030.
- Kushner B. J.* Intralesional corticosteroid injection for infantile adnexal hemangioma.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1982, 93, 496.
- Masaki S.* Congenital bilateral facial paralysis.—*Arch. Otolaryngol.*, 1971, 94, 260.
- McCully J. P., Dougherty J. M., Deneau D. G.* Classification of chronic blepharitis.—*Ophthalmology*, 1982, 89, 1173.
- Merriam W. W., Ellis F. D., Helveston E. M.* Congenital blepharoptosis, anisometropia and amblyopia.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1980, 89, 401.
- Moainie R., Kopelowitz N., Rosenfeld W.* et al. Congenital eversion of the eyelids: A report of two cases treated with conservative management.—*J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1982, 19, 326.
- Paine R. S.* Facial paralysis in children: Review of the differential diagnosis and report of ten cases treated with cortisone. —*Pediatrics*, 1957, 19, 303.
- Pico G.* Congenital ectropion and distichiasis. Etiologic and hereditary factors. A report of cases and review of the literature.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1959, 47, 363.
- Pratt S. G., Beyer C. K., Johnson C. C.* The Marcus Gunn phenomenon: A review of 71 cases.—*Ophthalmology*, 1984, 91, 27.
- Ruben F. L., Lane J. M.* Ocular vaccinia: An epidemiologic analysis of 348 cases.—*Arch. Ophthalmol.*, 1970, 84, 45.
- Stigmar G., Crawford J. S., Ward C. M.* et al. Ophthalmic sequelae of infantile hemangiomas of the eyelid and orbit.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1978, 85, 806.
- Zak T. A.* Congenital primary upper eyelid entropion.—*J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1984, 21, 69.

ЗАБОЛЕВАНИЯ СИСТЕМЫ СЛЕЗОВЫДЕЛЕНИЯ

Дакриостеноз и дакриоцистит. В норме вырабатываемая слезной железой слезная жидкость вместе с секретом дополнительных желез век и конъюнктивной оболочки стекают в медиальном направлении в точечные отверстия краев века, откуда по специальным канальцам — в слезный мешок, затем через слезно-носовую проток в нос. Полную или частичную обструкцию этой дренажной системы обычно называют дакриостенозом.

У детей он чаще бывает врожденным, связанным с аномалией развития или неполным формированием части дренажной системы. В большей части случаев — это врожденное сужение, мембранное или клапанное перекрытие слезно-носового протока чаще в дистальном или назальном сегменте. Обструкция может произойти на уровне входа в каналец, непосредственно в нем, в месте его впадения в слезный мешок и в самом слезном мешке. Реже встречаются более сложные формы атрезии какой-либо части слезно-выделительной системы.

Первые признаки появляются через несколько дней или недель

после рождения и нередко одновременно с инфекцией верхних дыхательных путей, иногда после охлаждения или нахождения ребенка на ветру. Типичные проявления состоят в слезотечении разной степени [от влажности глаз (увеличение размеров слезного озера) до выраженного истечения слез (epiphora)], накопления слезного или слезно-гнойного отделяемого с образованием корочек. Может присоединиться эритема или мацерация кожи от раздражения, вызванного слезотечением или гнойным отделяемым. Обычно при массировании слезно-носового мешка удается получить рефлюкс слезной жидкости или гноя, подтверждающей препятствие нормальному оттоку.

При обструкции нередко присоединяется инфекция (воспаление) слезно-носового мешка (дакриоцистит), окружающих тканей (перицистит) и реже периорбитальной подкожной клетчатки (целлюлит). При дакриоцистите область мешка становится припухлой, напряженной и гиперемированной. Могут быть общие признаки инфекции (лихорадочное состояние и беспокойство).

Иногда обструкция может привести к растяжению слезно-нослезного протока и слезного мешка, которым служит эпифора (ретенционное слезотечение), скопление гнойного или слизисто-гнойного отделяемого в конъюнктивальном мешке и иногда припухлость и эритема в этой области. Отток слизи и гноя часто достигается путем легкого массажа области конъюнктивального мешка.

Дакриоцистит у детей чаще всего возникает в период новорожденности (дакриоцистит новорожденных) вследствие закупорки слезных путей обломками эпителия, находящимися в протоке или закупорке мембраной нижнего устья. В редких случаях отсутствуют слезные отверстия.

Дакриоцистит обычно протекает легко и приобретает почти хронический характер. Он поддается консервативным методам лечения, заключающимся в массаже мешка и закапывании антибиотиков. При неисчезающей обструкции показано зондирование. При остром дакриоцистите, сопровождающемся припухлостью в области конъюнктивального мешка и перицистическим распространением, требуются более активные методы лечения, например теплые компрессы и системное введение антибиотиков; часто улучшение состояния наступает лишь после надреза и дренажа полости мешка. В случае выраженной закупорки создают новый проток из слезного мешка в носовую полость.

Дакриоаденит. Воспаление слезной железы в детском возрасте встречается редко. Оно может развиться при инфекционном паротите и в этом случае представляет собой острый двусторонний процесс, разрешающийся обычно в течение нескольких дней или недель. Острый дакриоаденит может сопровождать мононуклеоз, хронический связан с определенными системными заболеваниями, особенно с саркоидозом, туберкулезом и сифилисом. При разнооб-

разных системных заболеваниях могут увеличиваться слезные или слюнные железы (синдром Микулича).

Алакрия («сухие глаза»). Заметный дефицит слезной жидкости может встречаться как изолированная одно- или двусторонняя врожденная аномалия или в сочетании с другими изменениями нервной системы, такими как алазия ядер черепных нервов. Врожденная алакрия встречается при семейной вегетативной дисфункции (синдром Райли — Дея) и ангидротическом типе эктодермальной дисплазии. Она может появиться вслед за воспалительными процессами и часто сопровождается синдромом Стивенса — Джонсона. У больного высыхает и изъязвляется роговица, на ней образуются рубцы. Профилактика состоит в закапывании искусственных слез. В некоторых случаях полезно закрыть слезные отверстия. При выраженной алакрии с целью защиты роговицы показана блефароафия.

Список литературы

- Caccamise W. C., Townes P. L.* Congenital absence of the lacrymal puncta associated with alacrima and aptyalism.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1980, 89, 62.
- Geffner M. E., Lippe B. M., Kaplan S. A.* et al. Selective ACTH intensitivity, achalasia, and alacrima: A multisystem disorder presenting in childhood.— *Pediatr. Res.*, 1983, 17, 532.
- Goldberg M. F., Payne J. W., Brunt P. W.* Ophthalmologic studies of familial dysautonomia.— *Arch. Ophthalmol.*, 1966, 80, 732.
- Kushner B. J.* Congenital nasolacrymal system obstruction.— *Arch. Ophthalmol.*, 1982, 100, 597.
- Mondino B. J., Brown S. I.* Hereditary congenital alacrima.— *Arch. Ophthalmol.*, 1976, 94, 1478.
- Paul T. O.* Medical management of congenital nasolacrymal duct obstruction.— *J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1985, 22, 68.
- Pinsky L., DiGeorge A. M.* Congenital familial sensory neuropathy with anhidrosis.— *J. Pediatr.*, 1966, 68, 1.
- Sevel D.* Developmental and congenital abnormalities on the nasolacrymal apparatus.— *J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1981, 18, 13.
- Weinstein G. S., Biglan A. W., Patterson J. H.* Congenital lacrimal sac mucoceles.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1982, 94, 106.
- Welham R. A. N., Hughes S. M.* Lacrimal surgery in children.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1985, 99, 27.

АНОМАЛИИ КОНЬЮНКТИВЫ

КОНЬЮНКТИВИТЫ

Конъюнктивa подвержена воздействию разнообразных вирусов и бактерий, аллергенов, раздражающих веществ и токсинов. Она вовлекается в патологический процесс при большом числе системных заболеваний. Конъюнктивит весьма распространен в детском возрасте и может быть как инфекционным, так и неинфекционным.

Острый гнойный конъюнктивит отличается более или менее генерализованной гиперемией конъюнктивальной оболочки, ее

отеком, слизисто-гнойным экссудатом и болезненными ощущениями в глазах. Основной причиной его служит бактериальная инфекция, из возбудителей чаще всего определяются стафилококки, пневмококки, гемофильная палочка и стрептококки. Тип возбудителя выявляют с помощью мазка и посева. Такие формы острого гнойного конъюнктивита обычно поддаются лечению, состоящему из теплых компрессов и местной инстилляций антибиотиков.

Неонатальная офтальмия — это острый конъюнктивит новорожденных. В период новорожденности может развиваться любая форма бактериального конъюнктивита, однако при дифференциальной диагностике особое внимание следует обращать на гонококковую инфекцию и бленнорею с включениями.

Гонококковая неонатальная офтальмия обычно проявляется через 1—3 или 4 дня после рождения в виде заметного отека с гнойным отделяемым и гиперемией век и конъюнктивы. Гонококковая инфекция может привести к перфорации роговицы и слепоте. Раннее выявление офтальмии достигается с помощью мазка (соскоб) с конъюнктивы с целью выявления грамотрицательных диплококков. Дифференцируют гонококки от других возбудителей группы *Neisseria* с помощью посевов и ферментативных тестов. Обычно эффективным оказывается системное применение пенициллина в сочетании с его частыми местными инстилляциями. Следует, однако, иметь в виду, что в США выявлен пеницилиназопродуцирующий гонококк, в связи с чем перед началом лечения необходимо определять индивидуальную чувствительность возбудителя к антибиотикам. В уходе за больными детьми следует проявлять большую осторожность, чтобы предотвратить распространение инфекции.

Бленнорею с включениями, наиболее распространенную форму неонатальной офтальмии, вызывает *Chlamidia oculogenitalis*. Инфицирование происходит в родах во время прохождения плода через родовые пути. Инкубационный период составляет обычно 1 нед или более. По клинической картине бленнорея сходна с острым гнойным конъюнктивитом, но отделяемое и соскоб с конъюнктивы при ней бактериологически стерильны. Диагностическим признаком служат включения в клетках. При бленнорее с включениями, сопровождающейся иногда легочным процессом, эффективен эритромицин.

Инфекционную офтальмию новорожденных следует отличать от химического конъюнктивита, вызванного нитратом серебра, закапываемым с профилактическими целями. Он проявляется обычно через 12—24 ч после закапывания и продолжается в течение 24—48 ч; посев бактериологически стерилен.

Вирусный конъюнктивит характеризуется обычно водянистым отделяемым. На конъюнктивальной оболочке века видны фолликулы, точечные скопления лимфоцитов. Довольно часто конъюнк-

тивит встречается при аденовирусной инфекции, иногда воспаленные распространяется на роговицу. Эффективно лечение сульфаниламидами.

Конъюнктивит часто связан с системными вирусными заболеваниями, характеризующимися кожными высыпаниями, например с корью. В этом случае он спонтанно разрешается по мере излечения от основного заболевания.

Эпидемический кератоконъюнктивит вызывается аденовирусом типа 8 и передается прямым контактным путем. Вначале у больного появляются ощущение инородного тела под веками, зуд и чувство жжения. Быстро развиваются отек, светобоязнь и большие овальные фолликулы на конъюнктиве. Часто образуется псевдомембрана и появляется припухлость околоушных лимфатических узлов. Зрительное изображение становится нечетким из-за субэпителиальных инфильтратов, которые на роговице впоследствии исчезают, но снижение остроты зрения остается. Осложнения со стороны роговицы более характерны для взрослых, нежели для детей. Этой форме конъюнктивита у детей часто сопутствуют инфекции верхних дыхательных путей.

Пленчатый конъюнктивит может встречаться при разнообразных заболеваниях. Классическим примером первого из них может служить дифтерия. Мембрану образует фибринозный налет на поверхности конъюнктивы, проникающий через эпителий. Мембрана удаляется с трудом, и на ее месте остаются кровоточащие участки. При образовании псевдопленок слой фибринозного налета более поверхностный и может быть легко удален без повреждения конъюнктивы. Этот тип конъюнктивита сопровождает бактериальные и вирусные инфекции, в том числе вызванные стафилококками, пневмококками, стрептококками и хламидиями, а также эпидемический кератоконъюнктивит. Подобные мембраны образуются при весеннем конъюнктивите и болезни Стивенса — Джонсона.

Аллергический конъюнктивит обычно сопровождается интенсивным зудом, слезотечением и отеком конъюнктивы. Обычно он отличается сезонностью. Симптоматическое лечение состоит в наложении холодных компрессов и закапывании капель, снимающих гиперемию оболочки. Местное применение кортикостероидов возможно лишь при тщательном офтальмологическом наблюдении.

Весенний конъюнктивит представляет собой двустороннее заболевание, начинающееся обычно в препубертатный период и рецидивирующее в течение многих лет. Большую роль в его развитии играет, по-видимому, атопия, однако патогенез его еще не выяснен. Большой обычно жалуется на сильный зуд и слезотечение. Характерны гипертрофические плоские сосочки в виде булыжной мостовой на конъюнктивальной оболочке века. Часто образуются волокнистые экссудаты и молокоподобная псевдомембрана. Они могут возвышаться над конъюнктивой около лимба (лимбальная

форма). В мазке конъюнктивального экссудата выявляют большое число эозинофилов. Местное лечение кортикостероидами и холодные компрессы несколько улучшают состояние больного.

Химический конъюнктивит обусловлен воздействием раздражающих веществ. Его распространенной разновидностью служит острый, но доброкачественный процесс, вызванный нитратом серебра у новорожденных. Из других патогенных факторов можно выделить чистящие вещества, спреи, табачный дым, смог и промышленные контаминаты.

Попадающие на конъюнктивальную оболочку щелочи имеют тенденцию растекаться, в связи с чем их действие может продолжаться в течение нескольких часов или дней. Кислоты преципитируют белки тканей и, таким образом, быстро воздействуют на конъюнктиву. В любом случае необходимо немедленное, тщательное и обильное промывание. Под воздействием щелочей может произойти обширное повреждение тканей и даже потеря глаза.

ДРУГИЕ БОЛЕЗНИ КОНЪЮНКТИВЫ

Субконъюнктивальное кровоизлияние. На конъюнктивальной оболочке глазного яблока появляются яркие или темно-красные пятна, особенно после травм или воспалительного процесса. Иногда кровоизлияние обусловлено затяжным чиханьем или кашлем или служит признаком дискразии крови.

Пингвекула. Доброкачественная опухоль в виде желтовато-белой, несколько уплотненной, массы на конъюнктивальной оболочке глазного яблока обычно локализуется между нижним и верхним веками. Причиной ее служит гиалиновое перерождение конъюнктивы. Лечение не требуется, за исключением случаев появления косметических дефектов, которые следует удалить.

Птеригий (крыловидная плева). Птеригий представляет собой мясистую треугольной формы опухоль конъюнктивы, которая может распространяться и на роговицу. Обычно она развивается в носовом квадранте века. По данным патоморфологического анализа напоминает пингвекулу. Усугубление процесса происходит при попадании на конъюнктиву пыли и воздействия ветра. При распространении опухоли на роговицу рекомендуется ее удаление.

Дермоидная киста и дермолипома. Эти доброкачественные опухоли внешне сходны. Они представляют собой гладкие, утолщенные, округлые и овальные образования разных размеров, окраска которых находится в спектре от желтовато-белого до ярко-розового. Наиболее частая их локализация — верхний квадрант глазного яблока и область вокруг лимба. Дермолипома состоит из жировой и соединительной ткани. Дермоидная киста может содержать железистую ткань, волосяные мешочки и стержни волос. В косметических целях рекомендуется удаление опухолей.

Невусы. Конъюнктивальный невус — это небольшая, несколько выступающая, опухоль, цвет которой может варьировать от бледно-розового до темно-красного. Обычно он доброкачествен, однако требует серьезного наблюдения, поскольку может прогрессировать и малигнизироваться.

Симблефарон. Это — рубцовое сращение конъюнктивальных оболочек века, обычно нижнего, и глазного яблока. Оно образуется после операций или повреждений, особенно ожогов щелочью, кислотами или расплавленными металлами. Симблефарон может ограничивать движения глазного яблока и вызывать диплопию. Спайку рассекают, после чего необходимо следить за тем, чтобы поверхности разреза не соприкасались. Иногда может потребоваться пересадка слизистой оболочки из полости рта.

Список литературы

- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs, Committee on Fetus and Newborn, Committee on Infectious Diseases: Prophylaxis and treatment of neonatal gonococcal infections.*—*Pediatrics*, 1980, 65, 1047.
- Brook I.* Anaerobic and aerobic bacterial flora of acute conjunctivitis in children.—*Arch. Ophthalmol.*, 1980, 98, 833.
- Clark S. W., Culbertson W. W., Forster R. K.* Clinical findings and results of treatment in an outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis in southern Florida.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1982, 99, 45.
- Cohen K. L., McCarthy L. R.* Haemophilus influenzae ophthalmia neonatorum.—*Arch. Ophthalmol.*, 1980, 98, 1214.
- Doraiswamy B., Hammerschlag M. R., Pringle G. P.* et al. Ophthalmia neonatorum caused by β -lactamase-producing *Neisseria gonorrhoeae*.—*J.A.M.A.*, 1983, 12, 790.
- Forster R. K., Dawson C. R., Schachter J.* Late follow up of patients with neonatal inclusion conjunctivitis.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1970, 69, 467.
- Gigliotti F., Williams W. T., Hayden F. G.* et al. Etiology of acute conjunctivitis in children.—*J. Pediatr.*, 1981, 98, 531.
- Knopf H.L.S., Hierholzer J. C.* Clinical and immunologic responses in patients with viral keratoconjunctivitis.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1975, 80, 661.
- Raucher H. S., Newton M. J., Stern R. H.* Ophthalmia neonatorum caused by penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*.—*J. Pediatr.*, 1982, 100, 925.
- Rowe D. S., Aicardi E. Z., Dawson C. R.* et al. Purulent ocular discharge in neonates: Significance of *Chlamydia trachomatis*.—*Pediatrics*, 1979, 63, 628.
- Stenson S., Newman R., Fedukowicz H.* Conjunctivitis in the newborn: Observations on incidence, cause and prophylaxis.—*Ann. Ophthalmol.*, 1981, 13, 329.

АНОМАЛИИ РОГОВОЙ ОБОЛОЧКИ

Мегалокорнеа. Этим термином обозначают аномалию развития, при которой диаметр роговицы превышает 13 мм. Это состояние не прогрессирует и не приводит к тяжелым последствиям, однако часто сопровождается значительными аномалиями рефракции.

Эту аномалию следует дифференцировать от увеличения роговицы вследствие глаукомы. Любое прогрессирующее увеличение ее размера, особенно сопровождающееся светобоязнью, слезотече-

нием или помутнением, требует немедленного офтальмологического обследования.

Микрокорнеа. Микрокорнеа, или передняя микрофтальмия, представляет собой аномалию, при которой диаметр роговицы мал по отношению к нормальным размерам глаза. Она может наследоваться, причем чаще по доминантному типу. В большинстве случаев она служит лишь одним из признаков других аномалий развития глаза или микрофтальмии и сопровождается такие дефекты, как колобома, микрофакия, врожденная катаракта и глаукома.

Кератоконус. При кератоконусе, или конусовидной роговице, расширяется и увеличивается кривизна центральной или осевой части роговицы. Обычно она появляется у подростков, особенно при синдроме Дауна. Этиология неясна. Кератоконус сопровождается значительным снижением остроты зрения вследствие астигматизма, однако зрение часто можно корригировать с помощью контактных линз. В некоторых случаях происходит быстрое увеличение, эктазия и отек (водянка) роговицы. Иногда производят сквозную кератопластику (пересадка роговицы).

Древовидный кератит. Инфицирование глаз вирусом простого герпеса приводит к характерному повреждению эпителия роговицы в виде ветвей дерева, которое легко определяется методом флюоресцентного окрашивания. Периоды обострения сопровождаются болью, светобоязнью, слезотечением, блефароспазмом и инъекцией сосудов конъюнктивы. Специфическое лечение проводят 5-йодо-2'-деоксиуридином в форме капель или мази; на ранних стадиях эффективно удаление некротизированных участков роговицы. Кроме того, применяют циклоплегические средства, предпочтительнее сульфат атропина. Рецидивы инфекции и распространение процесса на глубокие слои могут приводить к рубцеванию роговицы.

Точно установлено, что местное применение кортикостероидов усугубляет течение поверхностного герпетического повреждения глаз. В связи с этим при лечении больных с симптомом красного глаза следует избегать применения глазных капель, содержащих комбинации антибиотиков и кортикостероидов, если отсутствуют прямые показания к этому и возможности тщательного офтальмологического наблюдения во время лечения.

Язвы роговицы. К типичным признакам и симптомам относятся очаговые или диффузные помутнения и гиперемия роговицы, отек век, боль, светобоязнь, слезотечение и блефароспазм. Часто присоединяется гипопион (скопление гноя в передней камере).

При язвах роговицы требуются немедленное офтальмологическое обследование и быстрое лечение. Они чаще всего возникают при вторичном инфицировании травмированных поверхностей различными возбудителями. К наиболее патогенным из них относится синегнойная палочка, быстро разрушающая строму с перфорацией роговицы. Гонококки также особенно опасны для роговицы. Вяло-

текущие язвы часто вызываются грибами. В каждом конкретном случае следует провести анализ соскоба роговицы для установления возбудителя и выбора оптимального метода лечения. В общем необходимо как системное, так и местное лечение. Перфорация и рубцевание относятся к важным причинам слепоты и составляют 10% от числа всех ее причин у больных в США.

Фликтены. Это — небольшие желтоватого цвета, слегка выступающие опухоли, обычно локализующиеся в поверхностных слоях роговицы в области лимба, которые могут распространяться по поверхности роговицы к ее центру. Часто на их вершущке образуется небольшая язва с сеткой кровеносных сосудов. Наиболее распространенной причиной фликтенулезного кератоконъюнктивита ранее считали гиперчувствительность к белкам туберкулина, однако специфическая причина до сих пор не выявлена. Стафилококковая инфекция также может быть связана с фликтенулезными изменениями, но не служит первичной причиной опухоли.

Фликтены обычно поддаются местному воздействию кортикостероидами, оставляя в строме поверхностный паннус и рубцы.

Интерстициальный (паренхиматозный) кератит. Этим термином обозначают воспаление стромы роговицы. Наиболее частой его причиной служит сифилис. Интерстициальный кератит относится к типичным поздним проявлениям врожденной инфекции. Воспаление глубоких слоев роговицы сопровождается болью, светобоязнью, слезотечением, инъектированием перикорнеальных сосудов и помутнением. Кровеносные сосуды пролиферируют в роговицу, что остается постоянным признаком заболевания. Реже интерстициальный кератит развивается при других инфекционных заболеваниях, таких как туберкулез или лепра.

Проявления со стороны роговицы при системных заболеваниях. Некоторые нарушения обмена веществ вызывают определенные изменения в роговице у детей. Отложения кристаллов цистина в клетках роговицы типичны для цистиноза. При определенных видах мукополисахаридозов в них откладываются мукополисахариды, особенно MPS IH (болезнь Гурлера), MPS IS (болезнь Шейе), MPS IH/S (сочетанный синдром Гурлера — Шейе), MPS IV (болезнь Моркио), MPS VI (болезнь Марото — Лами) и иногда MPS VII (болезнь Слая). Отложения на роговице определяются у больных ганглиозидозом G_{M1} (генерализованный). При болезни Фабри появляются мелкие, расходящиеся в виде спирали, и веерообразные помутнения, причем характер изменений в роговице важен для определения носительства. Ветвеобразные помутнения выявляются при синдроме Блоха — Сульцбергера. При болезни Вильсона отличительным признаком служит кольцо Кайзера — Флейшера (золотисто-коричневатого цвета кольцо в периферических отделах роговицы, обусловленное изменениями десцеметовой оболочки).

Список литературы

- Beauchamp G. R., Gillette T. E., Friendly D. S.* Phlyctenular keratoconjunctivitis.— *J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1981, 18, 22.
- Biglan A. W., Brown S. I., Johnson B. L.* Keratoglobus and blue sclera.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1977, 83, 225.
- Boger W. P., III, Peterson R. A., Robb R. M.* Keratoconus and acute hydrops in mentally retarded patients with congenital rubella syndrome.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1981, 91, 231.
- Burns R. B.* Soluble tyrosine aminotransferase deficiency: An unusual cause of corneal ulcers.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1972, 73, 400.
- Cobo L. M., Haynes B. F.* Early corneal findings in Cogan's syndrome.— *Ophthalmology*, 1984, 91, 903.
- Deckard P. S., Bergstrom T. J.* Rubeola keratitis.— *Ophthalmology*, 1981, 88, 810.
- Elliott J. H., Feman S. S., O'Day D. M.* et al. Hereditary sclerocornea.— *Arch. Ophthalmol.*, 1985, 103, 676.
- Goldberg M. F.* A review of selected inherited corneal dystrophies associated with systemic disease. *Birth Defects: Original Article Series*, 1971, VII, 13.
- Goldberg M. F., Payne J. W., Brunt P. W.* Ophthalmologic studies of familial dysautonomia.— *Arch. Ophthalmol.*, 1966, 80, 732.
- Hutchison D. S., Smith R. E., Haughton P. B.* Congenital herpetic keratitis.— *Arch. Ophthalmol.*, 1975, 93, 70.
- Kraft S. P., Judisch G. F., Grayson D. M.* Megalocornea: A clinical and echographic study of an autosomal dominant pedigree.— *J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1984, 21, 190.
- Mohandessam M. M., Romano P. E.* Neuroparalytic keratitis in Goldenhar—Gorlin syndrome.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1978, 85, 111.
- Schanzlin D. J., Goldberg D. B., Brown S. I.* Transplantation of congenitally opaque corneas.— *Ophthalmology*, 1980, 87, 1253.
- Stieglitz L. M., Kind H. P., Kazden J. J.* et al. Keratitis with hypoparathyroidism.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1972, 84, 467.
- Stone D. L., Kenoy K. R., Green W. R.* et al. Congenital central corneal leukoma (Peters' anomaly).— *Am. J. Ophthalmol.*, 1976, 81, 173.
- Tso M. O. M., Fine B. S., Thorpe H. E.* Kayser—Fleischer ring and associated cataract in Wilson's disease.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1975, 79, 479.

АНОМАЛИИ ХРУСТАЛИКА

Катаракта. Любые помутнения хрусталика можно называть катарактами. Однако они значительно варьируют по морфологии, этиологии и влиянию на зрение.

На ранних этапах развития хрусталика могут появиться разные типы врожденных катаракт. Нередко встречаются отдельные точечные или мелкие белого цвета пластинообразные помутнения его капсулы, иногда распространяющиеся на прилегающую субкапсулярную область. Помутнения в задней камере могут быть связаны с остатками зародышевой оболочки стекловидного тела, тогда как в передней камере они обусловлены остатками полосок зрачковой перепонки или сосудистой оболочки хрусталика. Врожденные помутнения такого типа обычно стабильны и редко влияют на зрение.

Помутнения капсулы и вещества хрусталика следует отличать от врожденных катаракт ядра или пластинки, развивающихся непосредственно вокруг ядра хрусталика. Они наследуются чаще

по доминантному, нежели по рецессивному или сцепленному с полом типу, поэтому обследование членов семьи важно при дифференциальной диагностике врожденной катаракты. Другие ее виды связаны с внутриутробной инфекцией, причем к наиболее частой причине в этом случае относится краснуха, реже ею служит сифилис или токсоплазмоз. При врожденной краснухе катаракта обычно представляет собой твердое, перламутрового вида помутнение ядра хрусталика, окруженное более светлой корой, часто сопровождающееся другими дефектами глаз, например микрофтальмом, гипоплазией радужки, воспалительными спайками радужки (синехии), глаукомой, пигментной ретинопатией и атрофией зрительного нерва. Во многих случаях врожденная катаракта представляет собой лишь один из признаков сложного синдрома; например, при синдроме Лоу катаракта и глаукома связаны с умственной отсталостью, гипотонией, дисфункцией почечных канальцев и аминоацидурией. Наследование этого заболевания сцеплено с полом; у больных мужчин уже при рождении четко определяется плотная ядерная или полная катаракта, у женщин-носителей — мелкие точечные поверхностные помутнения.

По мере роста хрусталика в любом возрасте могут появляться помутнения разных его слоев. При дифференциальной диагностике катаракты следует иметь в виду нарушение обмена веществ. Так, при галактоземии она может формироваться в первые недели жизни; помутнение коры хрусталика выглядит как рефрактивные кольца или капельки масла; картина особенно четка при расширенном зрачке. Катаракта может развиваться у новорожденных и грудных детей с гипокалиемической тетанией, в этом случае помутнения обычно зональные, и пораженные пластинки разделены светлыми слоями. У лиц молодого возраста, страдающих сахарным диабетом, катаракта может быстро прогрессировать с образованием мелких вакуолей и точечных хлопьевидных помутнений под капсулой в течение нескольких часов, дней или недель. Ее развитию может предшествовать резкое ослабление рефракции, что происходит в подростковом или реже в более раннем детском возрасте. При болезни Вильсона могут появиться массивные помутнения капсулы и субкапсулярных слоев в виде расходящихся линий; этот тип помутнений называют катарактой в виде цветка подсолнечника.

Некоторые препараты и токсины могут вызывать катаракту у лиц любого возраста. Большой риск развития катаракты появляется после длительного лечения кортикостероидами, поэтому все дети, получавшие их в течение длительного времени, нуждаются в периодических офтальмологических исследованиях. Как правило, помутнения хрусталика при этом наступают в задней субкапсулярной области. Зрение страдает в зависимости от размеров и твердости помутнения; во многих случаях острота зрения снижается незначительно или умеренно.

Травмы могут вызвать катаракту в любом возрасте. Помутнения возникают в результате либо контузий, либо проникающих повреждений. Другие виды воздействий, например радиация, также могут вызывать помутнение хрусталика и развитие катаракты.

Катаракта может быть обусловлена разнообразными внутриглазными процессами, например ретролентальной фиброплазией, отслойкой сетчатки, пигментным ретинитом и увеитом.

Специфические изменения хрусталика у некоторых новорожденных представляют собой так называемые катаракты недоношенных. Помутнения хрусталика в виде скоплений мелких вакуолей в области его Y-образных швов наиболее четко видны при расширенном зрачке. Этиология их неясна; в большинстве случаев они спонтанно исчезают в течение нескольких недель.

Лечение при катаракте, сопровождающейся значительным снижением остроты зрения, предполагает: 1) хирургическое удаление хрусталика с целью обеспечения прозрачности оптических сред; 2) коррекцию афакии, возникающей после операции, с помощью очков или контактных линз; 3) коррекцию депривационной амблиопии. Последнее представляет собой наиболее важный и сложный этап восстановления зрения у детей с катарактой.

Прогноз определяется разными факторами, в том числе природой связанных зрительных аномалий (например, микрофтальм, поражения сетчатки, атрофия зрительного нерва, нистагм, косоглазие и др.). Кроме того, больной может страдать болезнями сердца, почек и костей, а также нарушениями функции ЦНС. Часто присоединяется выраженная амблиопия, при которой требуется интенсивное лечение. Выбор оптимальной тактики его должен осуществляться совместно офтальмологом, педиатром и членами семьи больного.

Вывих хрусталика. Вывих или подвывих хрусталика у детей часто связан с травмой, синдромами Марфана и Марчезани или гомоцистинурией. Смещение хрусталика часто происходит при аниридии, дефиците сульфитоксидазы, гипернисулинемии и синдроме Элерса — Данлоса. Оно вызывает аномалии рефракции и дефекты зрения разной степени. Во многих случаях зрение корригируют с помощью линз. Иногда проводят хирургическое лечение. Осложнения подвывиха хрусталика включают в себя глаукому и отслойку сетчатки. Важным признаком его вывиха служит иридо-донец, т. е. дрожание радужки из-за отсутствия ее поддержки хрусталиком.

Список литературы

- Chrousos G. A., Parks M. M., O'Neill J. F.* Incidence of chronic glaucoma, retinal detachment and secondary membrane surgery in Pediatric sphakic patients.— *Ophthalmology*, 1984, 91, 1238.
- Cotlier E.* Congenital varicella cataract.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1978, 86, 627.

- Cross H. E., Jensen A. D.* Ocular manifestations in the Marfan syndrome and homocystinuria.—Am. J. Ophthalmol., 1973, 75, 405.
- Forman A. R., Loreto J. A., Tina L. U.* Reversibility of corticosteroid-associated cataracts in children with the nephrotic syndrome.—Am. J. Ophthalmol., 1977, 84, 75.
- Francois J.* Late results of congenital cataract surgery.—Ophthalmology, 1979, 86, 1586.
- Hiles D. A.* Intraocular lens implantation in children with monocular cataracts, 1974–1983.—Ophthalmology, 1984, 91, 1231.
- Jaafar M. S., Robb R. M.* Congenital anterior polar cataract: A review of 63 cases.—Ophthalmology, 1984, 91, 249.
- Jensen A. D., Cross H. E., Paton D.* Ocular complications in the weill-Marchesani syndrome.—Am. J. Ophthalmol., 1975, 77, 261.
- Kirkam T. H.* Mandibulofacial dysostosis with ectopia lentis.—Am. J. Ophthalmol., 1979, 70, 947.
- Kohn B. A.* The differential diagnosis of cataracts in infancy and childhood.—J. Dis. Child., 1976, 130, 184.
- Maumenee I. H.* Classification of hereditary cataracts in children by linkage analysis.—Ophthalmology, 1979, 86, 1554.
- Morgan K. S., Stephenson G. S., McDonald M. B.* et al. Epikeratophakia in children.—Ophthalmology, 1984, 91, 780.
- Parks M. M.* Visual results in aphakic children.—Am. J. Ophthalmol., 1982, 94, 441.
- Seetner A. A., Crawford J. S.* Surgical correction of lens dislocation in children.—Am. J. Ophthalmol., 1981, 91, 106.
- Townes P. L.* Ectopia lentis et pupillae.—Arch. Ophthalmol., 1976, 94, 1126.
- Wets B., Milot J. A., Polomeno R. C.* et al. Cataracts and ketotic hypoglycemia.—Ophthalmology, 1982, 89, 999.

АНОМАЛИИ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА

Увеит (ирит, циклит, хориоретинит). Внутренняя сосудистая оболочка глазного яблока, состоящая из радужки, ресничного тела и собственно сосудистой оболочки, вовлекается в воспалительный процесс при ряде системных заболеваний как инфекционного, так и неинфекционного генеза, а также под воздействием внешних факторов, таких как травмы и токсичные вещества. Воспаление может затрагивать каждую часть сосудистой оболочки по отдельности или распространяться на всю оболочку.

И р и т может протекать изолированно или совместно с воспалением ресничного тела (иридоциклит) или быть связанным с воспалением плоской части радужки. К характерным симптомам переднего увеита относятся боль, светобоязнь, слезотечение, но воспаление может не сопровождаться клинической симптоматикой. Признаки переднего увеита включают в себя и гиперемию конъюнктивы, особенно в области лимба (целиарная инъекция глазного яблока), появление клеток и белка («свечение») в передней камере, воспалительные отложения на задней поверхности роговицы (помутнения в виде преципитатов), застойные явления в радужке и иногда сосудистые новообразования в ней. При хроническом течении заболевания могут произойти дегенерация роговицы (пучковая кератопатия), помутнение хрусталика (катаракта) и снизиться острота зрения. Во многих случаях этиология переднего увеита остается неясной. В первую очередь следует подозре-

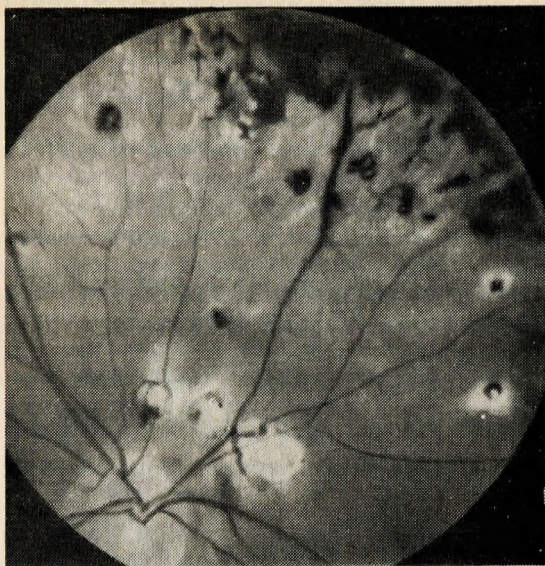


Рис. 24-4. Очаговые атрофические и пигментные рубцы при хориоретините.

вать ревматические заболевания, особенно предушный ревматоидный артрит и саркоидоз. Ирит может быть обусловлен и заболеваниями роговицы, такими как герпетический кератит или бактериальная или грибковая язва, а также вследствие ее травм или инородного тела. Особенно часты у детей травматический ирит и иридоциклит.

Хориоидит, воспаление заднего отдела сосудистой оболочки, также всегда затрагивает сетчатку, в связи с чем такое сочетанное поражение называют хориоретинитом (рис. 24-4). Причины заднего увеита разнообразны, к наиболее распространенным из них относятся токсо- и гистоплазмоз, цитомегалия, саркоидоз, сифилис, туберкулез и токсокароз. В зависимости от этиологии признаки воспаления могут быть общими (диффузные) или местными (очаговые). Часто в воспалительный процесс вовлекается стекловидное тело. Нередко появляются атрофические хориоретинальные тяжи, разделенные пигментированными участками, со снижением остроты зрения. К отдаленным последствиям относятся отслойка сетчатки, глаукома или туберкулез.

Панюфальмит — это воспаление, распространяющееся на все отделы глаза. Зачастую оно гнойное и развивается после травмы или септициемии. У больного появляются сильная боль, заметные застойные явления в сосудах глаза, воспаляются прилегающие ткани глазницы и век, теряется зрение. Во многих случаях глаз не удается спасти, несмотря на интенсивное лечение. Может потребоваться энуклеация или эквисцерация глаза.

Симпатическая офтальмия (симпатический иридоциклит)

относится к редкому типу воспалительной реакции обоих глаз, развивающейся вслед за перфорирующей травмой одного из них через неделю или даже через месяц после нее. Важным признаком офтальмии служит гиперчувствительность глазного яблока. Она может привести к потере зрения.

Лечение при разных формах внутриглазных воспалений зависит от их этиологии. Лишь в некоторых случаях приемлем хирургический метод. Первичная цель лечения состоит в профилактике или уменьшении последствий воспаления путем местного или системного применения кортикостероидов. Циклоплегические средства, особенно атропин, также часто применяются для снятия воспаления и предотвращения спаек радужки и хрусталика, особенно при переднем увеите.

Список литературы

- Burke M. J., Rennebohm R. M. Eye involvement in Kawasaki disease.— J. Pediatr. Ophthalmol. Strab., 1981, 18, 7.
- Contreras F., Pereda J. Congenital syphilis of the eye with lens involvement.— Arch. Ophthalmol., 1978, 96, 1052.
- Hart W. M., Reed A. B., Freedman H. L. et al. Cytomegalovirus in juvenile iridocyclitis.— Am. J. Ophthalmol., 1978, 86, 329.
- Kanski J. J. Anterior uveitis in juvenile rheumatoid arthritis.— Arch. Ophthalmol., 1977, 96, 1794.
- Lonn L. L. Neonatal cytomegalic inclusion disease chorioretinitis. Arch. Ophthalmol., 1972, 88, 434.
- Lou P., Kazdan J., Basu P. K. Ocular toxoplasmosis in three consecutive siblings.— Arch. Ophthalmol., 1978, 96, 613.
- Makley T. A., Azar A. A Sympathetic ophthalmia: A long-term follow-up.— Arch. Ophthalmol., 1978, 96, 257.
- Molk R. Ocular toxocariasis: A review of the literature.— Am. Ophthalmol., 1983, 15, 216.
- Ryan S. J., Hardy P. H., Hardy J. M. et al. Persistence of virulent *Treponema pallidum* despite penicillin therapy in congenital syphilis. — Am. J. Ophthalmol., 1972, 73, 258.
- Smith M. E., Zimmerman L. E., Harley R. D. Ocular involvement in congenital cytomegalic inclusion disease.— Arch. Ophthalmol., 1966, 76, 696.
- Stern G. A., Romano P. E. Congenital ocular toxoplasmosis: Possible occurrence in siblings.— Arch. Ophthalmol., 1978, 96, 615.
- Wilkinson C. P., Welch R. B. Intraocular toxocara.— Am. J. Ophthalmol., 1971, 71, 921.

ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕТЧАТКИ И СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА

Ретинопатия недоношенных детей (ретролентальная фиброплазия). Это заболевание обусловлено незрелостью развивающейся сосудистой сети сетчатой оболочки и патологией тканевых элементов, формирующих сосуды. Оно типично для недоношенных и детей, родившихся с малой массой тела и получивших кислородотерапию по жизненным показаниям или для сохранения неврологических функций. Клинические проявления варьируют от легких и преходящих изменений в периферической части сетчатки до тяжелых прогрессирующих пролиферативных процессов в сосудистом

тракте с развитием рубцов и отслойки сетчатки, приводящей к слепоте. Термин «ретинопатия недоношенных» применим ко всем стадиям болезни, однако главным образом им определяют раннюю активную фазу, в то время как ранее используемым термином «ретролентальная фиброплазия» в настоящее время определяют более поздние рубцовые стадии болезни.

Патогенез. Ангиогенез сетчатки в норме происходит в направлении от диска к периферии. Различают две зоны развивающегося сосудистого тракта: переднюю и заднюю. Передняя состоит из меридианально ориентированных веретенообразной формы клеток мезенхимального происхождения. Она может быть отмечена вокруг сосочка к 16-й неделе гестации, распространяется по внутренней поверхности сетчатой оболочки к периферии, достигая пограничной линии (*ora serrata*) и назальной стороны к 36-й неделе, а височной — к 40-й неделе. У новорожденного, и особенно недоношенного, периферическая часть сетчатки (особенно с височной стороны) не полностью васкуляризована и особенно чувствительна к повреждению.

Начальным проявлением ретинопатии недоношенных служит активация веретенообразных клеток передней зоны с увеличением просвета в соединениях между прилегающими клетками. Повышение парциального давления кислорода выше уровня, свойственного внутриутробному периоду развития, способствует увеличению площади просветов. В связи с этим все состояния, при которых либо дополнительно назначают кислород, либо улучшается его доставка к тканям, увеличивают риск ретинопатии у недоношенных детей.

Изменение структуры межклеточных связей нарушает нормальное развитие сосудистой сети. Появляются участки, лишенные сосудов, и участки ишемии, а в некоторых случаях развиваются неоваскуляризация и фибрососудистая пролиферация в стекловидном теле. Считается, что ишемия сетчатой оболочки представляет собой стимул к неоваскуляризации, поскольку при этом высвобождаются сосудодобные факторы.

Клинические проявления. Согласно международной классификации 1984 г., ранние изменения при ретинопатии у недоношенных детей состоят из четырех фаз, или стадий. Стадия 1 представляет собой образование четко различимой демаркационной линии, отделяющей васкуляризованную часть сетчатки (проксимальная) от аваскуляризованной (периферическая) (рис. 24-5). Демаркационная линия представляется беловатой и относительно плоской. Она лежит в плоскости сетчатой оболочки. Отмечается избыточное ветвление и дугообразование сосудов, идущих по направлению к линии демаркации. Стадия 2 характеризуется формированием гребня по линии демаркации. Линия как бы растет, увеличиваясь по высоте, ширине и в объеме. Теперь она уже выступает над плоскостью сетчатки. Ее цвет может измениться от белого к розовому.

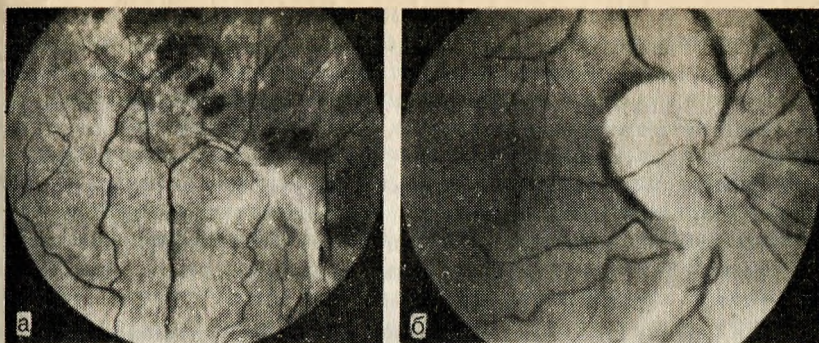


Рис. 24-5. Ретролентальная фиброплазия в височной (наружной) половине сетчатки (а) и растянутый диск при ней (б).

Сосуды, проникающие в гребень, часто поднимаются над плоскостью. Стадия 3 характеризуется образованием фиброзно-сосудистой ткани, не относящейся к собственно сетчатой оболочке, в дополнение к образовавшемуся гребню. В стадии 4 к уже описанным изменениям присоединяется отслойка сетчатки. Она может быть обусловлена либо накоплением экссудата, либо силами натяжения, либо отечными механизмами. Параллельно происходят расширение и извилистость сосудов сетчатой оболочки, переполнение сосудов радужки, ригидность зрачка и помутнение стекловидного тела.

Течение вариабельно. В большинстве случаев процесс не прогрессирует, признаки регрессируют, оставляя минимальные нарушения зрительных функций. У другой части больных происходит процесс рубцевания с теми или иными последствиями. Многие из типичных признаков ретролентальной фиброплазии обусловлены сокращением площади сетчатки. К ним относятся растянутость дисков и сосудов (см. рис. 24-5, б), смещение пятна, складки сетчатой оболочки, ее отслойка, пигментация. В тяжелых случаях отслойка сетчатки по типу V или воронкообразной формы явление обычное. Эта форма может изменяться вследствие передних или задних сращений. Конечная картина представляется в виде ретролентальной мембраны, определяющей лейкокорию (белый рефлекс зрачка, или рефлекс кошачьего глаза). У некоторых детей развиваются катаракта, глаукома и признаки воспаления. Исходом часто служит либо болезненный слепой глаз, либо дегенеративный запавший глаз. В спектр исходов ретинопатии входит также миопатия, обычно прогрессирующая и значительно выраженная уже в раннем возрасте, увеличивающаяся частота анизометропии, косоглазие, амблиопия и нистагм.

Для диагностики ретинопатии у недоношенных детей необходимо проводить их систематический осмотр. К ним относятся дети,

родившиеся на 36-й неделе беременности с массой тела менее 2000 г, и дети, получавшие с лечебной целью кислород в периоде новорожденности. Оптимальное время для первого скринирующего офтальмологического исследования — 7—9 нед жизни. Дальнейшие осмотры планируют, исходя из результатов первого и степени риска.

Лечение. Рекомендации по лечению остаются противоречивыми. Пока в стадии апробации находятся такие методы, как фотокоагуляция сетчатки, криотерапия в активной фазе ретинопатии или хирургическое лечение пораженной сетчатки и стекловидного тела в стадии рубцевания.

Профилактика в конечном итоге совпадает с профилактикой невынашивания и других состояний риска. Помимо этого, усилия могут быть направлены непосредственно на контроль за факторами, вызывающими заболевание сетчатки. У недоношенных детей высокого риска длительность поддержания физиологического обеспечения витамином Е от первых часов жизни до завершения васкуляризации сетчатой оболочки может предупредить развитие тяжелых форм ретинопатии, хотя и не уменьшает ее частоты. При этом необходимо иметь в виду и возможные побочные эффекты витамина Е.

Персистенция гиперпластического первичного стекловидного тела. Это понятие включает в себя спектр проявлений, связанных с персистенцией отдельных участков гиалоидной сосудистой системы и связанной с ней фибрососудистыми системами плода.

В процессе развития глаза гиалоидная артерия проникает от диска зрительного нерва к задней части хрусталика. От нее отходят ветви в стекловидное тело, образуя заднюю часть сосудистой капсулы хрусталика. Задняя часть гиалоидной системы обычно регрессирует к 7-му месяцу развития плода, передняя часть — к 8-му месяцу. Небольшие остатки этих тканей могут выявляться в виде пучка в области диска (сосочек Бергмессера) или отметки на задней капсуле хрусталика (пятно Миттендорфа) у большого числа здоровых лиц. Более крупные персистирующие участки и развивающиеся при этом осложнения составляют случаи персистенции гиперпластического стекловидного тела (ППСТ). Известны две основные формы — передняя и задняя. Варибельность проявлений очень велика: могут наблюдаться как смешанные, так и промежуточные формы.

Обычно передняя форма проявляется васкуляризованной бляшкой на задней поверхности хрусталика. При этом отмечается микрофтальмия. Обычно процесс односторонний и может происходить у детей без других аномалий развития и недоношенности в анамнезе. Фиброваскулярная часть имеет тенденцию к постепенному сокращению. Реснитчатые отростки становятся вытянутыми и передняя камера может уплощаться. Хрусталик обычно умень-

шен в размере, может оставаться прозрачным, но чаще в нем образуется катаракта или он набухает. На радужке заметны большие аномальные сосуды. Меняется угол передней камеры. В роговице появляются облаковидные изменения.

Передняя форма ПГПСТ выявляется в первые недели или месяцы жизни. К наиболее частым симптомам относятся лейкокория (белый, или кошачий, рефлекс), страбизм и нистагм. Течение обычно прогрессирующее. Основными осложнениями служат внутриглазное спонтанное кровоизлияние, разрыв задней капсулы хрусталика и глаукома. Глаз может атрофироваться. В отдельных случаях хирургическое вмешательство может быть предпринято для предупреждения осложнения, сохранности глаза и с косметической целью, а иногда и с целью сохранения зрения. Хирургическое лечение сводится к аспирации хрусталика и иссечению рудиментарной ткани. Для сохранения зрения нужна коррекция рефракции и амблиопии. Результаты в этом отношении необнадёживающие. Иногда прибегают к энуклеации глазного яблока. Дифференциальный диагноз с ретинопатией нередко вызывает затруднения. Ультразвуковое исследование и компьютерная томография могут оказаться полезными для уточнения диагноза.

Спектр проявлений задней формы ПГПСТ включает в себя фиброглияльную вуаль вокруг диска и пятна, стекловидные мембраны и отростки, распространяющиеся от диска и меридианальных складок сетчатки. Может быть отслойка сетчатки вследствие натяжения. Рост глаза задерживается, зрение может быть нарушено.

Ретинобластома (рис. 24-6). Ретинобластома может представлять собой как спорадическую мутацию клеток сетчатки, так и наследственную мутацию зародышевых тканей высокой пенетрантности, передающуюся по доминантному типу. Односторонний процесс в большинстве случаев обусловлен соматическими мутациями. У всех больных с двусторонней ретинобластомой выявляют либо новообразованную, либо наследственную герминативную мутацию.

Это злокачественное заболевание развивается обычно в возрасте до 5 лет, иногда раньше. Наиболее характерным первым признаком служит лейкокория (амавротический «кошачий глаз», или белый рефлекс зрачка). К другим характерным признакам относятся косоглазие вследствие снижения остроты зрения. У некоторых больных отмечают внутриглазные воспаления, кровоизлияния, глаукому или гетерохромию радужки. Дифференцируют ее от таких заболеваний, как ретролентальная фиброплазия, эндофтальмит, персистирующий зародышевый гиалоид и ретинодисплазия. В большинстве случаев ретинобластомы происходит кальцификация. В плане диагностики эффективны такие методы, как стандартная рентгенография, компьютерная томография глаза и глазницы и ультразвуковая сонография.

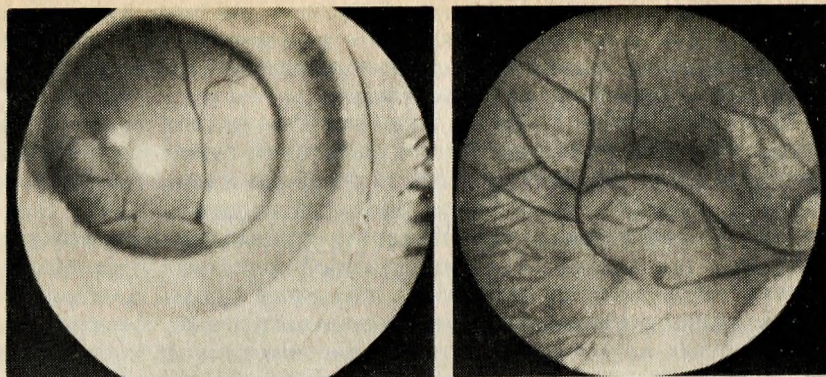


Рис. 24-6. Ретинобластома.

Цель лечения состоит в том, чтобы разрушить опухоль и обеспечить по возможности поддержание достаточного зрения, предотвращая угрозу для жизни. Первый этап лечения при односторонней ретинобластоме заключается в энуклеации глаза, хотя в отдельных случаях следует рассмотреть возможность альтернативного метода, например криотерапии, фотокоагуляции или рентгенотерапии. При двусторонней ретинобластоме многое зависит от числа, размеров и локализации и симметричности опухолевых поражений обоих глаз. В некоторых случаях больного лечат химиопрепаратами.

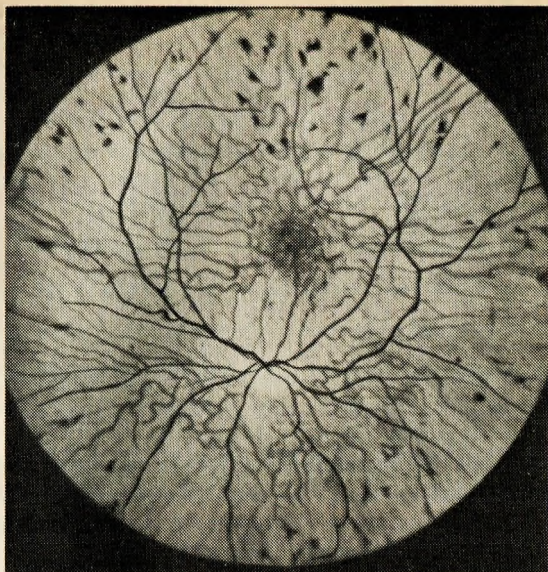
Прогноз неопределенный. Могут последовать вовлечение в процесс ЦНС, распространение метастазов вдоль зрительного нерва или гематогенным путем в другие органы и ткани, например в кости, печень, почки и надпочечники. Уровень смертности составляет примерно 15—19%. У больных с наследственной герминативной мутацией высок риск других злокачественных опухолей, таких как остеогенная саркома, а также рабдомиосаркома, лейкоз, меланома, тиреоидная аденосаркома, фибросаркома, злокачественная мезенхимомма, хондросаркома и ангиосаркома.

Другие признаки ретинобластомы и методы ее лечения представлены в соответствующем разделе.

Пигментный ретинит. Этот тип дегенерации сетчатки характеризуется прогрессирующей пигментацией, истончением артериол и прогрессирующим снижением зрительной функции. Дисперсность и образование пигмента в сетчатке вызывают разнообразие изменения: от гранул или пятен скоплений, имеющих конфигурацию костных телец и обнаруживаемых при офтальмологическом осмотре (рис. 24-7).

Нарушение ночного видения или темновой адаптации часто служит первым признаком пигментного ретинита. Для него характерна также постепенная потеря периферического зрения, часто в форме разрастающейся кольцевидной скотомы, а также концен-

Рис. 24-7. Пигментный ретинит.



трическое сужение поля зрения. Иногда наступает потеря центрального зрения. Функция сетчатки по данным электроретинографии значительно снижена. Клинические проявления обычно относятся к детскому возрасту. Тип наследования аутосомно-рецессивный, аутосомно-доминантный или сцепленный с полом.

При врожденном амаврозе Лебера происходят плеоморфные пигментные дегенеративные изменения сетчатки и атрофия зрительного нерва. Нарушения зрения обычно выявляются вскоре после рождения. В ранние сроки определяют изменения на электроретинограмме.

От пигментного ретинита следует отличать сходные по клинической картине вторичные пигментные дегенерации сетчатки, сопровождающие некоторые нарушения обмена, нервно-дегенеративные процессы и симптомокомплексы. К ним относятся такие заболевания, как прогрессирующая дегенерация сетчатки при мукополисахаридозах (особенно при синдромах Гурлера, Гунтера, Шейе и Санфилиппо) и некоторых ганглиозидозах с поздним началом (синдромы Баттена — Мейо, Шпильмейера — Фогта и Янско-го — Большовского), прогрессирующая дегенерация сетчатки, сочетанная с внешней офтальмоплегией (синдром Кернса — Сейра), и напоминающие пигментный ретинит изменения при синдроме Лоренса — Муна — Бидля и многие другие заболевания.

Болезнь Штардгардта. Эта аномалия сетчатки наследуется по аутосомно-рецессивному типу и характеризуется медленно прогрессирующей дегенерацией желтого пятна и снижением остроты зрения. Макулярный рефлекс сглажен (притуплен), желтое пятно

может приобретать сероватую окраску, на нем появляются пигментированные участки. В конце концов оно депигментируется и происходит хориоретинальная атрофия. Могут выявляться кровоизлияния в желтое пятно. Острота центрального зрения снижена часто до 20/200, но полной потери зрения не происходит.

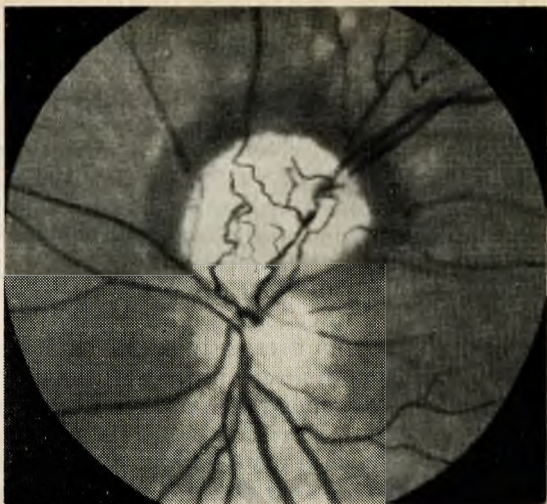
Желточная (вителлиморфная) дегенерация Беста. Эта макулярная дистрофия характеризуется специфическими четко очерченными желтовато-оранжевыми округлой формы повреждениями по периферии сетчатки в области желтого пятна, напоминающими интактный желток в жареном яйце. Диагностируют ее в возрасте 5—15 лет; на этом этапе развития заболевания зрение обычно не нарушается. Это состояние может прогрессировать, и тогда очаги повреждения принимают вид разболтанного желтка в яичнице, что сопровождается пигментацией, хориоретинальной атрофией и снижением остроты зрения. Наследуется заболевание обычно по ауто-сомно-доминантному типу.

При вителлиморфной дегенерации потенциалы на электроретинограмме остаются в пределах нормы. Однако на электроокулограмме у больных и носителей появляются изменения, в связи с чем электроокулография диагностически ценна и помогает в генетической консультации.

Вишнево-красное пятно. Из-за специфических гистологических особенностей желтого пятна некоторые патологические процессы, происходящие в сетчатке, приводят к появлению заметного при офтальмологическом обследовании признака, получившего название вишнево-красного пятна. В центре желтого пятна окраска его варьирует от ярко- до темно-красной, по периферии оно окружено беловатой или желтоватой зоной. Появление последней обусловлено потерей прозрачности слоев ганглиозной сетчатки вследствие отека и/или накопления липидов. Вишнево-красное пятно обычно характеризует определенные типы сфинголипидозов, особенно болезнь Тея — Сакса (G_{M2} 1-го типа), вариант Сандоффа (G_{M2} 2-го типа) и генерализованные сфинголипидозы (G_{M1} 1-го типа). Сходные, хотя и менее выраженные, изменения встречаются при некоторых метахроматических лейкодистрофиях (сульфатидлипидоз), некоторых формах Ниманна — Пика и определенных типах муколипидозов, например при болезнях Фарбера и Шпрангера. От вишнево-красного пятна при нервно-дегенеративных заболеваниях следует отличать вишнево-красное пятно, служащее отличительным признаком ишемии сетчатки и возникающее вследствие спазма сосудов, контузии глаза или окклюзии центральной артерии сетчатки.

Факоматозы. Факоматозы представляют собой предвестники патологии, связанной с остатками зародышевых образований. При болезни Бурневилля (туберозный склероз) поражение глаз характеризуется многочисленными рефрактивными желтоватыми узелковыми образованиями на диске зрительного нерва или сетчатке;

Рис. 24-8. Факоматоз сетчатки при туберозном склерозе.



по внешнему виду они напоминают незрелые тутовые ягоды (рис. 24-8). Столь же типичны и часты при туберозном склерозе более плоские, желтоватые или беловатые образования на сетчатке, размер которых может варьировать от мелких точечных до больших, сравнимых по размеру с диском. Такого типа пролиферации доброкачественны, внешне напоминают фигуру звезды. Подобные факоматозы сетчатки встречаются при болезни Реклингхаузена (нейрофиброматоз). При болезни Гиппеля — Линдау (ангиоматоз сетчатки и мозжечка) характерный признак поражения глазного дна представлен ангиоретикулемой. Это сосудистое образование представляет собой красноватую глобулярную массу с большими спаренными артериями и венами, направляющимися как от него, так и к нему. При синдроме Стерджа — Вебера (энцефалочелюстной ангиоматоз) изменения в глазном дне представлены гемангиомами сосудистой оболочки, что может придавать темную окраску вовлеченной в процесс области глазного дна, однако четче всего она видна при флюоресцентной ангиографии.

Отрыв сетчатки (ретиносхизис). Врожденный ретиносхизис — это расслоение сетчатки на внутренний и внешний слои. Наследуется он по рецессивному типу, сцепленному с полом. Заболевание может стабилизироваться или прогрессировать. Часто сохраняется достаточно адекватное зрение.

К наиболее отличительным офтальмологическим признакам относится выуклость внутреннего слоя сетчатки, чаще в области нижнего височного квадранта глазного дна, на внутреннем слое сетчатки заметны круглой или овальной формы отверстия. Этому часто сопутствуют узелковые поражения желтого пятна. В некото-

рых случаях происходит собственно отслойка сетчатки или кровоизлияние в стекловидное тело.

Болезнь Коутса. Заболевание представляет собой экссудативную ретинопатию неизвестной этиологии. Основным признаком состоит в телеангиэктазии сосудов сетчатки с протопеванием плазмы и образованием экссудата как внутри, так и под сетчаткой, кровоизлияниями в нее и ее отслоением. Процесс обычно односторонний. Заболевают чаще мальчики в первом 10-летию жизни. Семейности заболевания не отмечено, отсутствуют и сопутствующие заболевания у больных детей. Симптоматика представлена нарушением зрения (жалобы на пелену перед глазами), лейкокорией и страбизмом. Рубец радужной оболочки, глаукома и катаракта могут развиваться в течение болезни. Лечение состоит в фотокоагуляции и криотерапии и может быть эффективным.

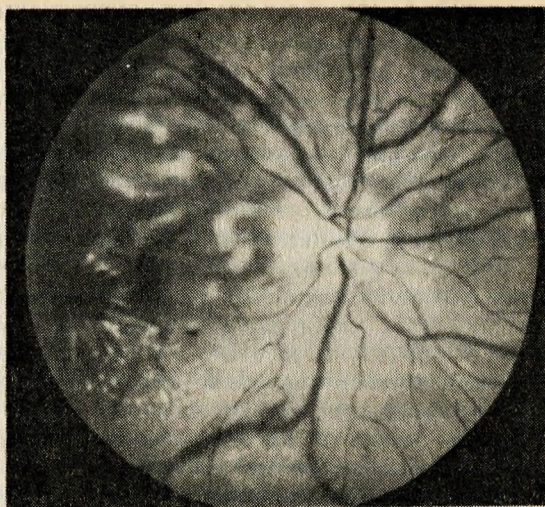
Семейная экссудативная витреоретинопатия — это прогрессирующее сосудистое заболевание сетчатки неизвестной этиологии. Клинические и ангиографические данные подтверждают аномальное развитие сосудов. Основной находкой в большинстве случаев служит отсутствие сосудов в темпоральных отделах сетчатой оболочки с «обрывом» капиллярной сети в области экватора. Аvascularная зона имеет клинообразную, или V, форму в области височного меридиана. В ней может происходить пролиферация глии или отчетливо заметна ретинохориоидальная атрофия. Избыточное ветвление артерий и вен, расширение капилляров, образование артериовенозных шунтов, новообразование сосудов и экссудация из новообразованных сосудов сетчатки составляют совокупность дополнительных признаков. Витреоретинальные сращения обычно определяются по периферическому краю васкуляризованной сетчатки. Обычны и ее натяжение и височное смещение пятна, образование серповидных полей, отслойка сетчатки. Экссудация как в нее, так и под нее, кровоизлияния, повторные кровоизлияния в стекловидное тело наблюдаются часто. Развиваются катаракта и глаукома. Степень снижения зрения различна. Процесс всегда двусторонний. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, однако известны и спорадические его случаи.

Симптоматика семейной экссудативной витреоретинопатии (СЭВРП) может напоминать таковую при ретинопатии недоношенных детей в фазе рубцовых изменений, однако новообразование сосудов при СЭВРП развивается через несколько лет после рождения, и у большинства детей в анамнезе отсутствуют недоношенность, оксигенотерапия, пре- или постнатальная травма, инфекции или аномалии развития.

СЭВРП необходимо дифференцировать с болезнью Коутса, ангиоматозом сетчатки, периферическим увеитом и другими болезнями заднего сегмента.

Отслойка сетчатки. При отслойке сетчатки ее нервная часть отделяется от нижних слоев. Чаще всего у детей ее причиной слу-

Рис. 24-9. Гипертензивная ретинопатия.



жит травма, обычно с разрывом сетчатки и скоплением под ней влаги. Отслойка может быть связана с ретинопатией недоношенных (рубцовая ретролентальная фиброплазия), миопией, афакией (после хирургического вмешательства по поводу катаракты), сетчатой дегенерацией, врожденным ретиносхизисом или такими воспалительными или экссудативными процессами, как увеит, почечная гипертензия или лейкоз.

Отслойка сетчатки приводит к снижению остроты или потере зрения в соответствующем его поле, хотя в отдельных случаях она может протекать бессимптомно. Некоторые больные испытывают ощущение колышущихся вспышек света.

В большинстве случаев лечение хирургическое.

Гипертоническая ретинопатия. Видимая патология сетчатки на ранних стадиях гипертензии обычно отсутствует. Первыми признаками изменения глазного дна обычно служат генерализованное сужение и нерегулярное уточнение артериол. Другие изменения заключаются в отеке сетчатки, кровоизлияниях в виде язычка пламени, «ватных инфильтратах» и отеке соска зрительного нерва (рис. 24-9). На ранних стадиях гипертензию можно контролировать, и эти изменения обратимы в отличие от стабильной длительной гипертензии. Утолщение сосудистых стенок создает картину серебряной или медной проволоки.

Гипертоническая ретинопатия у детей свидетельствует о заболевании почек, феохромоцитоме, коллагенозе и сердечно-сосудистых заболеваниях.

Почечная ретинопатия. Почечную и другие виды гипертонической ретинопатии трудно дифференцировать; однако бледность

диска зрительного нерва и деформация желтого пятна, принимающего форму звезды, более характерны для нефрита.

Цианоз сетчатки. Врожденный порок сердца, хроническая легочная недостаточность или другие болезни, сопровождающиеся цианозом, могут вызвать цианоз сетчатки. Ее вены становятся темными, извитыми и расширенными, временами она выглядит синюшной с участками кровоизлияний. Сосуды конъюнктивы могут быть застойными, темного цвета.

Сетчатка при подостром септическом эндокардите. Примерно у 40% больных подострым септическим эндокардитом на отдельных стадиях заболевания определяется ретинопатия. Процесс заключается в появлении кровоизлияний, иногда с белыми участками в центре (пятна Рота), отеке соска зрительного нерва и в редких случаях эмболической окклюзии центральной артерии.

Сетчатка при болезнях крови. При первичных и вторичных анемиях может развиваться ретинопатия в виде кровоизлияний и «ватных инфильтратов». Кровоизлияние в макулярной области сопровождается снижением остроты зрения. Кровоизлияния могут быть незначительными в виде перьев или обширными, преретинальными. При полицитемии вены сетчатки темные, извитые и расширенные. Могут произойти кровоизлияния, отек сетчатки и отек соска зрительного нерва. При лейкозе характерны сужения расширенных вен, в результате чего они приобретают форму колбасок. Кровоизлияния, особенно с белыми участками в центре, а также экссудаты свидетельствуют о тяжелом состоянии больного.

При болезнях с феноменом серповидности эритроцитов основными изменениями служат извилистость сосудов, окклюзия артериол и вен, рефрактурирующие отложения, участки пигментации, новообразование сосудов, иногда приводящее к кровоизлияниям в стекловидное тело и отслойке сетчатки. Экссудаты свидетельствуют о тяжелом состоянии больного.

Диабетическая ретинопатия. Изменения сетчатки при сахарном диабете могут быть как простыми, или непролиферирующими (ранние), так и пролиферирующими (поздние).

Непролиферирующая диабетическая ретинопатия характеризуется микроаневризмами, расширением вен, кровоизлияниями в сетчатку и экссудатами. Эти признаки могут усиливаться и ослабевать. При прямой офтальмоскопии они видны в основном на заднем полюсе, вокруг диска зрительного нерва и желтого пятна.

Пролиферирующая ретинопатия, представляющая собой более серьезную форму диабетической ретинопатии, характеризуется неоваскуляризацией и пролиферацией соединительной ткани в сетчатку с проникновением в стекловидное тело. Возможными осложнениями со стороны зрения служат кровоизлияния в сетчатку и стекловидное тело, рубцевание, отрыв и отслойка сетчатки. Могут развиваться рубеоз радужки и вторичная глаукома.

Диабетическая ретинопатия приводит к изменению и функцио-

нальной непроницаемости капилляров сетчатки, ее ишемии и новообразованию сосудов. Патогенез остается пока недостаточно изученным как в отношении первичного тканевого поражения (сосуды или окружающая их нейтральная или глиальная ткань), так и в отношении участия в нем биохимических факторов. Отношения между уровнем глюкозы в крови и генезом или прогрессированием ретинопатии достаточно противоречивы, тем не менее уже существуют доказательства того, что при длительной или полной метаболической компенсации риск диабетической ретинопатии уменьшается. Известна связь ее распространенности и течения с возрастом больного и длительностью заболевания. Микрососудистые изменения очень редки у лиц препубертатного возраста, их частота существенно повышается в возрасте после 15 лет. В первые 5 лет заболевания диабетом ретинопатия развивается редко, а в последующие сроки ее частота прогрессирует. Проллиферативные изменения в сосудах начинают выявляться с достаточной частотой после 10 лет болезни, а риск нарушения зрения нарастает после 15 лет. Все больные диабетом должны находиться под наблюдением офтальмолога.

Кроме ретинопатии, у больных с сахарным диабетом, начавшимся в детском возрасте, в процесс может вовлекаться зрительный нерв. Это проявляется набуханием его диска и затуманенностью зрения. Возможно и развитие быстро прогрессирующей катаракты, нередко в раннем возрасте.

Новейшие достижения в области лечения, такие как фотокоагуляция и витрэктомия, позволяют надеяться на сокращение числа глазных болезней у некоторых больных диабетом. Сыграют ли свою роль в профилактике осложнений на глаза такие технологические достижения, как имплантируемые инсулиновые «помпы» или пересадка поджелудочной железы, пока остается неизвестным.

Миелиновое (мякостное) нервное волокно. Миелинизация нервных волокон зрительного нерва обычно заканчивается на уровне диска, однако у некоторых лиц медуллизация распространяется на нервные волокна сетчатки. Обычно этот процесс происходит в области диска, однако в него могут быть вовлечены и более периферические слои. В большинстве случаев острота зрения не снижается, однако может наступить относительное или абсолютное выпадение его полей соответственно зонам эктопической миелинизации. Глазное яблоко обычно не изменяется, однако нередко отмечается сочетание с колобомой, аномалиями черепа, анизометропической миопатией, страбизмом и амблиопией, что требует лечения.

Колобома глазного дна. Термин «колобома» используют при описании дефектов типа щели или трещины. Типичная колобома связана с несмыканием эмбриональной щели, что приводит к образованию дефекта в сетчатой оболочке, пигментном эпителии и сосудистой оболочке с обнажением фиброзной.

Дефект может распространяться на целлюлярное тело, радужку и даже хрусталик или может быть ограниченным. Внешне колобома представлена четко очерченной клинообразной зоной белого цвета, распространяющейся вниз от диска, нередко вовлекая в процесс и поглощая сам диск. Иногда в области дефекта образуется киста. Менее распространенные колобомы могут представлять собой единичные или множественные хореоретинальные дефекты или аномальные пигментные отложения по линии эмбриональной щели. Колобомы могут быть одно- или двусторонними. Обычно выпадает поле зрения соответственно хореоретинальному дефекту. Острота зрения снижается, особенно при вовлечении в процесс диска или пятна.

Колобома может встречаться спорадически, однако отмечено и наследование ее по доминантному или рецессивному типу, а также ее сочетания с такими нарушениями развития, как микрофтальмия, циклопия или анэнцефалия. Она свойственна для больных с трисомиями 13 и 18, сочетается с врожденным пороком сердца, атрезией хоан и другими аномалиями, сочетающимися в себе колобому, порок сердца, атрезию хоан, С-колобому, Н-порок сердца, А-атрезию хоан, R-отставание роста и/или аномалии ЦНС, генетические аномалии и/или гипогонадизм, аномалии уха и/или глухоту. То же самое характерно для больных с агенезией червя мозжечка при синдроме Джуберта.

Список литературы

- Aaby A. A., Kushner B. J. Acquired and progressive myelinated nerve fibers.—Arch. Ophthalmol., 1985, 103, 542.
- Abramson D. H., Ellsworth R. M., Kitchin F. D. et al. Second nonocular tumors in retinoblastoma survivors: Are they radiation-induced?—Ophthalmology, 1984, 91, 1351.
- Barr C. C., Glaser J. S., Blankenship G. Acute disc swelling in juvenile diabetes: Clinical profile and natural history of 12 cases.—Arch. Ophthalmol., 1980, 98, 2185.
- Bateman J. B., Riedner E., Levin L. S. et al. Heterogeneity of retinal degeneration and hearing impairment syndromes.—Am. J. Ophthalmol., 1980, 90, 755.
- Berson E. L., Rosner B., Siminoff E. Risk factors for genetic typing and detection in retinitis pigmentosa.—Am. J. Ophthalmol., 1980, 89, 763.
- Biglan A. W., Brown D. R., Reynolds J. D. et al. Risk factors associated with retrolental fibroplasia.—Ophthalmology, 1984, 9, 1504.
- Burns R. P., Lourien E. W., Cibis A. B. Juvenile sex-linked retinoschisis: Clinical and genetic studies.—Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol., 1971, 75, 1011.
- Chang M., McLean I. W., Merritt J. C. Coats' disease: A study of 62 histologically confirmed cases.—J. Pediatr. Ophthalmol. Strab., 1984, 21, 163.
- Cogan D. G., Kuwabara T. The sphingolipidoses and the eye.—Arch. Ophthalmol., 1968, 79, 437.
- Cotlier E. Cafe-au-lait spots of the fundus in neurofibromatosis.—Arch. Ophthalmol., 1977, 95, 1990.
- Doft B. H., Kingsley L. A., Orchard T. J. et al. The association between long-term diabetic control and early retinopathy.—Ophthalmology, 1984, 91, 763.
- Dryja T. P., Cavena W., White R. et al. Homozygosity of chromosome 13 in retinoblastoma.—N. Engl. J. Med., 1984, 319, 350.
- Duane T. D., Osher R. H., Green W. R. White centered hemorrhages: Their significance.—Ophthalmology, 1980, 87, 66.

- Eagle R. C., Lucier A. C., Bernardino V. B., Jr. et al.* Retinal pigment epithelial abnormalities in fundus flavimaculatus.—*Ophthalmology*, 1980, 87, 1189.
- Fishman G. A.* Retinitis pigmentosa: Genetic percentages.—*Arch. Ophthalmol.*, 1978, 96, 822.
- Flynn J. T., O'Grady G. E., Herrera J. et al.* Retrolental fibroplasia: I. Clinical observations.—*Arch. Ophthalmol.*, 1977, 95, 217.
- Foot R. Y.* Chronic retinopathy of prematurity.—*Ophthalmology*, 1985, 92, 563.
- Frank R. N.* On the pathogenesis of diabetic retinopathy.—*Ophthalmology*, 1984, 91, 626.
- Frank R. N., Hoffman W. H., Podgor M. J. et al.* Retinopathy in juvenile-onset diabetes of short duration.—*Ophthalmology*, 1980, 87, 1.
- Gallie B. L., Phillips R. A.* Retinoblastoma: A model of oncogenesis.—*Ophthalmology*, 1984, 91, 666.
- Goldberg M. F., Cottler E., Fichenscher L. G. et al.* Macular cherry-red spot, corneal clouding and β -galactosidase deficiency.—*Arch. Intern. Med.*, 1971, 128, 387.
- Goldberg M. F., Mafee M.* Computed tomography for diagnosis of persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV).—*Ophthalmology*, 1983, 90, 442.
- Hanada S., Ellsworth R. M.* Congenital retinal detachment and the optic disc anomaly.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1971, 71, 460.
- Hardwig P., Robertson D. M.* Von Hippel. Lindau disease: A familial often lethal multi-system phakomatosis.—*Ophthalmology*, 1984, 91, 263.
- Hittner H. M., Rudolph A. J., Kretzer F. L.* Suppression of severe retinopathy of prematurity with vitamin E supplementation: Ultrastructural mechanism of clinical efficacy.—*Ophthalmology*, 1984, 91, 1512.
- Holt J. M., Gordon-Smith E. C.* Retinal abnormalities in diseases of the blood.—*Br. J. Ophthalmol.*, 1969, 53, 145.
- Jacksons R. L., Ide Guthrie R. A. et al.* Retinopathy in adolescents and young adults with onset of insulin-dependent diabetes in childhood.—*Ophthalmology*, 1982, 89, 7.
- Juan Verdguer T.* Juvenile retinal detachment.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1982, 93, 145.
- Kline R., Klein B. E. K., Moss S. E. et al.* Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years.—*Arch. Ophthalmol.*, 1984, 102, 520.
- Knobloch W. H., Lauer J. M.* Clefting syndromes associated with retinal detachment.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1972, 73, 517.
- Kushner B. J.* Strabismus and amblyopia associated with regressed retinopathy of prematurity.—*Arch. Ophthalmol.*, 1982, 100, 256.
- Kushner B. J., Essner D., Cohen I. J. et al.* Retrolental fibroplasia: II. Pathologic correlation.—*Arch. Ophthalmol.*, 1977, 95, 29.
- Kushner B. J., Sondheimer S.* Medical treatment of glaucoma associated with cicatricial retinopathy of prematurity.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1982, 94, 313.
- Laverda A. M., Saia O. S., Drigo P. et al.* Chorioretinal coloboma and Joubert syndrome: A nonrandom association.—*J. Pediatr.*, 1984, 105, 282.
- Mann E., Kut L. J., Lee C. B.* Rheumatogenous retinal detachment in infancy.—*Arch. Ophthalmol.*, 1971, 95, 1774.
- Margo C., Hidayat A., Kopelman J. et al.* Retinocytoma: A benign variant of retinoblastoma.—*Arch. Ophthalmol.*, 1983, 101, 1519.
- Miller S. J. H.* Ophthalmic aspects of the Sturge-Weber syndrome.—*Proc. Roy. Soc. Med.*, 1963, 56, 419.
- Miyakulo H., Hashimoto K., Myakulo S.* Retinal vascular pattern in familial exudative vitreoretinopathy.—*Ophthalmology*, 1984, 91, 1524.
- Mohler C. W., Fine S. L.* Long-term evaluation of patients with Best's vitelliform dystrophy.—*Ophthalmology*, 1981, 88, 688.
- Noble K. G., Carr R. E.* Leber's congenital amaurosis: A retrospective study of 33 cases and a histopathological study of one case.—*Arch. Ophthalmol.*, 1978, 96, 818.
- Noble K. G., Carr R. E.* Stargardt's disease and fundus flavimaculatus.—*Arch. Ophthalmol.*, 1979, 97, 1281.
- Nyboer J. H., Robertson D. M., Comez M. R.* Retinal lesions in tuberous sclerosis.—*Arch. Ophthalmol.*, 1976, 94, 1277.
- Pagon R. A.* Ocular coloboma.—*Survey Ophthalmol.*, 1981, 25, 223.

- Pagon R. A., Graham J. M., Zonana J. et al.* Coloboma, congenital heart disease, and choanal atresia with multiple anomalies; CHARGE association.—*J. Pediatr.*, 1981, 99, 223.
- Palmer E. A.* Optimal timing of examination for acute retrolental fibroplasia.—*Ophthalmology*, 1981, 88, 662.
- Pruett R. C., Schepens C. I.* Posterior hyperplastic primary vitreous.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1970, 69, 535.
- Ridgeway E. W., Jaffe N., Walton D. S.* Leukemic ophthalmopathy in children.—*Cancer*, 1976, 38, 1744.
- Ridley M. E., Shields J. A., Brown G. C. et al.* Coats' disease: Evaluation of management.—*Ophthalmology*, 1982, 89, 1381.
- Riley F. C., Campbell R. J.* Double phakomatosis.—*Arch. Ophthalmology*, 1979, 97, 518.
- Romayananda N., Goldberg M. F., Green W. R.* Histopathology of sickle cell retinopathy.—*Ophthalmology*, 1973, 77, 652.
- Rosenthal A. R.* Ocular manifestations of leukemia.—*Ophthalmology*, 1983, 90, 899.
- Salazar F. G., Lamiell J. M.* Early identification of retinal angiomas in a large kindred with von Hippel-Lindau disease.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1980, 89, 540.
- Shields J. A., Augsburger J. J.* Current approaches to the diagnosis and management of retinoblastoma.—*Surv. Ophthalmol.*, 1981, 25, 347.
- Stark W. J., Lindsey P. S., Fagadau W. R. et al.* Persistent hyperplastic primary vitreous: Surgical treatment.—*Ophthalmology*, 1983, 90, 452.
- Stein M. R., Gay A. J.* Acute chorioretinal infarction in sickle cell trait.—*Arch. Ophthalmol.*, 1970, 844, 485.
- Straatsma B. R., Foos R. Y., Heckenlively J. R. et al.* Myelinated retinal nerve fibers.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1981, 91, 25.
- Tasman W.* Late complications of retrolental fibroplasia.—*Ophthalmology*, 1979, 86, 1724.
- The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity* An international classification of retinopathy of prematurity.—*Arch. Ophthalmol.*, 1984, 102, 1130.
- Topilow H. W., Ackerman A. L., Wang F. M.* The treatment of advanced retinopathy of prematurity by cryotherapy and scleral buckling surgery.—*Ophthalmology*, 1985, 92, 379.
- Trese M. T.* Surgical results of stage V retrolental fibroplasia and timing of surgical repair.—*Ophthalmology*, 1984, 91, 461.
- Tso M. O. M., Jampol L. M.* Pathophysiology of hypertensive retinopathy.—*Ophthalmology*, 1982, 89, 1132.
- Walsh J. B.* Hypertensive retinopathy: Description, classification and prognosis.—*Ophthalmology*, 1982, 89, 1127.
- Yassur Y., Nissenkorn I., Ben-Sira I. et al.* Autosomal dominant inheritance of retinoschisis.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1982, 94, 338.
- Zimmerman L. E., Buras R. P., Wankum G. et al.* Trilateral retinoblastoma: Ectopic intracranial retinoblastoma associated with bilateral retinoblastoma.—*J. Pediatr. Ophthalmol., Strab.*, 1982, 19, 320.

АНОМАЛИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

Гипоплазия зрительного нерва представляет собой аномалию развития, заключающуюся в недостатке в нем нервных волокон. Она связана с дефектами зрения и его поля разной степени: от полной слепоты почти до нормального зрения. Процесс может быть как одно-, так и двусторонним, в зависимости от чего варьирует клиническая картина, изменяющаяся и в зависимости от течения заболевания. При односторонней и асимметричной гипоплазии обычно отклоняется (гетеротропия, косоглазие) наиболее пораженное глазное яблоко. Несмотря на то что его отклонение

начинается в раннем возрасте, его часто не замечают в течение длительного времени. При двусторонней гипоплазии, протекающей достаточно тяжело, нарушение зрения обычно определяется рано, оно часто проявляется значительным косоглазием или нистагмом. Легкие формы гипоплазии могут протекать незамеченными в течение нескольких лет.

Гипоплазия зрительного нерва может встречаться изолированно или в сочетании с другими аномалиями развития, включая микрофтальм, анэнцефалию, гидроцефалию и энцефалоцеле. Она служит основным признаком септооптической дисплазии де Морсьера, аномалии развития, характеризующейся сочетанием аномалий срединных структур головного мозга, с аномалиями зрительного нерва, хиазмы и зрительных путей; типичны также агенезия прозрачной перегородки и неправильное развитие свода черепа с большой хиазмальной полостью. Могут быть также аномалии гипоталамуса и эндокринной системы, основным проявлением которых служит отставание роста.

Могут отмечаться аномалии гипоталамуса и дефекты эндокринной системы, варьирующие от пангипопитуитаризма до изолированного дефицита гормона роста, гипотиреоза, несахарного или сахарного диабета. Заболеть могут дети одной семьи. Закономерных хромосомных дефектов не выявлено. Частота заболевания несколько увеличена среди детей, матери которых страдают диабетом.

Синдром «вьюнка». Врожденная аномалия зрительного нерва, характеризующаяся расширением и воронкообразной формой диска с приподнятыми краями, т. е. формой, напоминающей цветок, по которому назван синдром. Часто в воронке видна беловатая ткань. Сосудистый рисунок также изменен (увеличено число ветвей радиальной направленности). В перикапиллярной области обычно видна мелкоточечная пигментация. Процесс может быть как одно-, так и двусторонним. Могут быть другие аномалии развития со стороны как пораженного, так и здорового глаза. Редко развивается страбизм, закономерны нарушения остроты зрения. Может произойти отслойка сетчатки. Иногда заболевание сочетается с аномалией развития средней линии, в том числе расщепление неба, агенезией мозолистого тела и энцефалоцеле.

Отек соска зрительного нерва. Этот термин («застойный диск») можно применять при описании состояний отека и припухлости разного происхождения головки нерва, однако предпочтительнее пользоваться им для обозначения изменений диска зрительного нерва при повышении внутричерепного давления, а именно эдематозного размывания его границ, выпуклости головки нерва, полной или частичной облитерации соска, застойных явлений в капиллярах и гиперемии диска, генерализованного набухания вен, исчезновения их спонтанной пульсации, кровоизлияний и нервный слой сетчатки вокруг диска и около зрачковых экссуда-

тов. В некоторых случаях отек может распространяться на желтое пятно, которое принимает форму веера или звезды. Кроме того, могут появиться околосопочковые складки. Обычно слепое пятно увеличивается в размере, что сопровождается транзиторной потерей зрения в течение нескольких секунд. Острота зрения обычно не изменяется. В норме снижение внутричерепного давления сопровождается уменьшением отека и нормализацией состояния диска зрительного нерва в течение 6—8 нед. Продолжительный отек диска при стабильно высоком внутричерепном давлении может приводить к повреждению нервных волокон, атрофическим изменениям самого диска и снижению остроты зрения.

Последовательность изменений, приводящих к отеку диска зрительного нерва при повышении внутричерепного давления, возможно, такова: повышение давления спинномозговой жидкости в субарахноидальном пространстве и в капсуле зрительного нерва, повышение тканевого давления в зрительном нерве, застой аксоплазматического тока и отек нервных волокон головки нерва, а затем вторичные сосудистые изменения и характерные офтальмологические признаки венозного застоя.

Наиболее частой причиной повышения внутричерепного давления и застойного диска у детей служат внутричерепные опухоли и окклюзионная гидроцефалия, энцефалопатии разного типа и псевдоопухоль мозга. Независимо от этиологии, изменения диска, обусловленные повышением внутричерепного давления у детей, могут быть смягчены благодаря эластичности черепа ребенка.

От отека собственно диска зрительного нерва следует отличать его определенные структурные изменения (псевдопапилледема, псевдоневрит, друзы и миелинизация).

Неврит зрительного нерва. Этим термином обозначают любые типы воспаления, демиелинизации или дегенерации зрительного нерва, сопровождающиеся снижением его функции. Процесс обычно протекает остро с быстро прогрессирующим снижением остроты зрения. Он может быть как одно-, так и двусторонним. Боль при движении глазного яблока или его пальпации может предшествовать или сопровождать начало зрительных симптомов.

Вовлечение в процесс внутриглазной части нерва без офтальмоскопически заметных признаков воспаления диска определяется термином «ретробульбарный неврит». При заметных при офтальмоскопии свидетельствах воспаления головки нерва используют термин «папиллит» или «собственно неврит зрительного нерва». Если в процесс вовлечены сетчатка и сосок диска, то употребляют термин «оптический нейроретинит».

В детском возрасте неврит зрительного нерва редко встречается изолированно и обычно служит признаком неврологического или системного заболевания. Он может сопровождать септический менингит или вирусную инфекцию (например, энцефаломиелит вслед за высыпаниями) или свидетельствовать об одном из

демиелинизирующих процессов, характерных для детского возраста, особенно о глазном нейромиелите (болезнь Девика) или болезни Шильдера. С другой стороны, причиной неврита зрительного нерва может быть воздействие токсинов или лекарственных средств, например отравление свинцом или длительное лечение большими дозами левомецетина.

В большинстве случаев при остром неврите зрительного нерва в течение 1—4 нед после его начала несколько повышается острота зрения; она может нормализоваться в течение нескольких недель или месяцев. В некоторых случаях зрение не восстанавливается. Течение заболевания зависит от его этиологии.

Атрофия зрительного нерва. Заболевание заключается в дегенерации нервных аксонов зрительного нерва, сопровождающейся утратой его функции. К офтальмологическим признакам относятся побледнение диска и потеря ткани нерва, иногда с увеличением углубления диска. Сопутствующие дефекты варьируют в зависимости от природы и локализации первичного заболевания или повреждения.

Атрофия зрительного нерва относится к проявлениям большого числа врожденных или приобретенных процессов, травматического, воспалительного, дегенеративного, онкологического или сердечно-сосудистого происхождения; у детей основной причиной ее служат внутрочерепные опухоли и гидроцефалия. В некоторых случаях она наследуется. Наследование по доминантному типу обуславливает у ребенка относительно легко протекающую дегенеративную форму атрофии, отличающуюся тенденцией прогрессировать в детском и подростковом возрасте. Наследование по аутосомно-рецессивному типу представляет собой довольно редкое явление и проявляется уже у новорожденного или в самом раннем возрасте, при этом дефекты зрения обычно значительны. Атрофия зрительного нерва Бера также относится к наследственным заболеваниям. Она сопровождается гипертонусом мышц конечностей, усилением глубоких сухожильных рефлексов, незначительной мозжечковой атаксией, некоторой умственной отсталостью и иногда внешней офтальмоплегией; встречается в основном у мальчиков в возрасте 3—11 лет. Наследственной атрофией зрительного нерва Лебера также страдают преимущественно лица мужского пола и обычно она проявляется в возрасте 18—23 лет; на ранних стадиях могут определяться воспалительные изменения в диске. Некоторые формы наследственно-дегенеративной атрофии связаны с нейросенсорной потерей слуха, например при инсулинзависимой форме сахарного диабета, начинающегося в юношеском возрасте.

Глиома зрительного нерва. Глиома — наиболее распространенная опухоль зрительного нерва в детском возрасте. Эта нейроглиальная опухоль может развиваться на внутриглазничной, внутриканальцевой или внутрочерепной части зрительного нерва: часто она распространяется на хиазму.

Гистологически это доброкачественная опухоль; повреждения при ней зависят от ее локализации и роста. При опухоли внутриглазничной части нерва основные проявления заключаются в односторонней потере зрения, проптозе, отклонении глаза, иногда атрофии или застойном диске. При глиомах хиазмы могут развиваться самые разнообразные нарушения зрения и его полей (часто битемпоральная гемианопсия), повышается внутричерепное давление, происходят отек диска или атрофия зрительного нерва, дисфункция гипоталамуса и гипофиза и даже могут появиться признаки поражения ствола мозга, например нистагм.

Заболевание обычно протекает довольно медленно и часто купируется без лечения, однако встречаются случаи, когда его признаки нарастают и оно заканчивается летально.

Методы лечения неоднозначны. Если опухоль ограничена внутриглазничной, внутриканальцевой или прехиазмальной частью нерва, ее часто резецируют, особенно в тех случаях, когда проптоз представляет собой серьезный косметический дефект, а зрение пропадает полностью или почти полностью. Если она локализуется в области хиазмы, то хирургическое вмешательство не рекомендуется, однако операция может оказаться необходимой для контроля за вторичной гидроцефалией. Некоторые специалисты высказываются в пользу рентгенотерапии, однако она может и не повлиять на рост опухоли.

Частота встречаемости глиомы зрительного нерва значительно увеличивается при нейрофиброматозе.

Список литературы

- Barr C. C., Glaser J. S., Blankenship G.* Acute disc swelling in juvenile diabetes: Clinical profile and natural history of 12 cases.—Arch. Ophthalmol., 1980, 98, 2185.
- Blodi F. C.* Developmental anomalies of the skull affecting the eye.—Arch. Ophthalmol., 1957, 57, 593.
- Danoff B. F., Kramer S., Thompson N.* The radiotherapeutic management of the optic nerve gliomas in children.—J. Radiation Oncol. Biol. Phys., 1980, 6, 45.
- Haik B. G., Greenstein S. H., Smith M. E.* et al. Retinal detachment in the morning glory anomaly.—Ophthalmology, 1984, 91, 1638.
- Harley R. D., Huang N. N., Macri C. H.* et al. Optic neuritis and optic atrophy following chloramphenicol in cystic fibrosis patients.—Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol., 1970, 74, 1011.
- Hayreh S. S.* Optic disc edema in raised intracranial pressure: V. Pathogenesis.—Arch. Ophthalmol., 1977, 95, 1553.
- Hayreh S. S.* Optic disc edema in raised intracranial pressure: VI. Associated visual disturbances and their pathogenesis.—Arch. Ophthalmol., 1977, 95, 1566.
- Kazarian E. L., Gager W. E.* Optic neuritis complicating measles, mumps and rubella vaccination.—Am. J. Ophthalmol., 1978, 86, 544.
- Kenedy C., Carter S.* Relation of optic neuritis to multiple sclerosis in children.—Pediatrics, 1961, 28, 377.
- Kennedy C., Carrol F. D.* Optic neuritis in children.—Arch. Ophthalmol., 1960, 63, 747.
- Kindler P.* Morning glory syndrome: Unusual congenital optic disc anomaly.—Am. J. Ophthalmol., 1970, 69, 376.
- Kline L. B., Glaser J. S.* Dominant optic atrophy: The clinical profile.—Arch. Ophthalmol., 1979, 97, 1680.

- Koenig S. B., Naidich T. P., Lissner G.* The morning glory syndrome associated with sphenoidal encephalocele.—*Ophthalmology*, 1982, 89, 1368.
- Layman P. R., Anderson D. R., Flynn J. T.* Frequent occurrence of hypoplastic optic discs in patients with aniridia.—*Am. J. Ophthalmol.*, 1974, 77, 513.
- Lessell S., Rosman P.* Juvenile diabetes mellitus and optic atrophy.—*Arch. Neurol.*, 1977, 34, 759.
- Lewis R. A., Gerson L. P., Axelson K. A.* et al. von Recklinghausen neurofibromatosis. II. Incidence of optic gliomata.—*Ophthalmology*, 1984, 91, 929.
- Lloyd L. A.* Gliomas of the optic nerve and chiasm in childhood.—*Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*, 1978, LXXI, 488.
- McLeod A. R.* Acute blindness in childhood optic glioma caused by hematoma.—*J. Pediatr. Ophthalmol. Strab.*, 1983, 20, 31.
- Meadows S. P.* Retrobulbar and optic neuritis in childhood and adolescence.—*Trans. Ophthalmol. Soc. UK*, 1970, 89, 603.
- Nikoskelainen E.* New aspects of the genetic, etiologic, and clinical puzzle of Leber's disease.—*Neurology*, 1984, 34, 1482.
- O'Dwyer J. A., Newton T. H., Hoyt W. F.* Radiologic features of septo-optic dysplasia: de Morsier syndrome.—*AJNR*, 1980, 1, 443.
- Petersen R. A., Walton D. S.* Optic hypoplasia with good visual acuity and visual field defects: A study of children of diabetic mothers.—*Arch. Ophthalmol.*, 1977, 95, 254.
- Rosenberg M. A., Savino P. J., Glaser J. S.* A clinical analysis of pseudopapilledema: I. Population, laterality, acuity, refractive error, ophthalmoscopic characteristics, and coincident disease.—*Arch. Ophthalmol.*, 1979, 97, 65.
- Rush J. A., Younge B. R., Campbell R. J.* et al. Optic glioma: Long-term follow-up of 85 histopathologically verified cases.—*Ophthalmology*, 1982, 89, 1213.
- Schwartz J. F., Chutorian A. M., Evans R. A.* et al. Optic atrophy in childhood.—*Pediatrics*, 1964, 34, 670.
- Selbst R. G., Selhorst J. B., Harbison J. W.* et al. Parainfectious optic neuritis: Report and review following varicella.—*Arch. Neurol.*, 1983, 40, 347.
- Skarf B., Hoyt C. S.* Optic nerve hypoplasia in children: Association with anomalies of the endocrine and CNS.—*Arch. Ophthalmol.*, 1984, 102, 62.
- Walton D. S., Robb B. M.* Optic nerve hypoplasia: A report of 20 cases.—*Arch. Ophthalmol.*, 1970, 84, 572.

ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ

Глаукома. Термин объединяет ряд заболеваний, при которых значительное повышение внутриглазного давления может привести к повреждению глаза и снижению зрительных функций. Основными признаками глаукомы у детей служат слезотечение, светобоязнь, блефароспазм, затуманивание роговицы (отек) и прогрессирующее увеличение размеров глазного яблока (буфтальмоз). В процесс может вовлекаться углубление диска зрительного нерва и может наступить слепота.

Врожденная глаукома представляет собой последствия аномалий развития угла передней камеры; обычно остаточная мезодерма блокирует дренаж через петлистую сеть. Этот первичный, или простой, тип врожденной глаукомы наследуется по рецессивному типу. Врожденная, или детская, глаукома может быть связана и с другими аномалиями глаза, такими как аниридия, мезодермальный дисгенез передних сегментов и сферофакция, с некоторыми типами гамартоматозов (нейрофиброматоз, синдром Стерджа — Вебера) и с некоторыми синдромами, например Лоу или Марфана. Глаукома

у детей может развиваться вследствие травмы, внутриглазного кровоизлияния, воспалительных процессов (увеит) и внутриглазных опухолей.

Лечение хирургическое, причем вмешательство следует осуществлять как только позволит общее состояние здоровья ребенка. Современные методы, позволяющие снижать и контролировать внутриглазное давление, включают в себя гониотомию, гониопунктуру, трабекулотомию, трабекулэктомию и в некоторых случаях циклокриотерапию. Часто требуются многочисленные хирургические процедуры. Прогноз в отношении зрения зависит от нормализации внутриглазного давления; в большинстве случаев хирургическое лечение оказывается эффективным. Однако прогноз определяется и другими важными факторами. Даже при ранней нормализации давления дальнейшее лечение должно быть направлено на коррекцию амблиопии и аномалий рефракции. У некоторых детей определяются и другие осложняющие лечение факторы, такие как катаракта, патология сетчатки и аномалии зрительного нерва.

Гипотензия. Это — значительное снижение внутриглазного давления по отношению к норме. Гипотензия может развиваться в результате перфорирующей травмы глаза. Она может быть обусловлена воспалительным процессом (циклит/увеит), затрудняющим отток водянистой влаги. Острая гипотензия может наступить у детей со средней или тяжелой степенью дегидратации.

Список литературы

- Boyer W. P., III, Walton D. S.* Timolol in uncontrolled childhood glaucomas.— *Ophthalmology*, 1981, 88, 253.
- Cibis G. W., Tripathi R. C., Tripathi B. J.* Glaucoma in Sturge — Weber syndrome.— *Ophthalmology*, 1984, 91, 1061.
- Jerndal T.* Dominant goniodysgenesis with late congenital glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.*, 1972, 74, 28.
- McPhephton S. D., Jr., Berry D. P.* Goniotomy vs external trabeculotomy for developmental glaucoma.— *Am. J. Ophthalmol.*, 1983, 95, 427.
- Robin A. L., Quigley H. A., Pollack I. P.* et al. An analysis of visual acuity, visual fields, and disc cupping in childhood glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.*, 1979, 88, 847.

АНОМАЛИИ ГЛАЗНИЦЫ

Гипертелоризм. Этим термином определяют аномально большое расстояние между глазами, которое может представлять собой как морфогенетический вариант, так и врожденную патологию и вторичное явление, сочетанное с такими аномалиями развития, как фронтальное менингоцеле или энфалоцеле и расщелина лица. С гипертелоризмом часто связаны косоглазие, экзотропия и иногда атрофия зрительного нерва.

Гипотелоризм. Этим термином определяют аномально малое расстояние между глазами, которое может встречаться изолированно как морфогенетический вариант, так и в сочетании с другими аномалиями, такими как эпикантус. Гипотелоризм может

быть обусловлен определенными черепными дистрофиями, например скафоцефалией.

Экзофтальм. Смещение глаза вперед называют экзофтальмом, или проптозом. Оно может происходить при плоских глазницах, как, например, в случае многих черепно-лицевых аномалий или при обширных массах, например онкологических, в глазнице, сосудистых и воспалительных процессах. К осложнениям относятся кератопатия, глазодвигательные расстройства и атрофия зрительного нерва с потерей зрения.

Энофтальм. Заднее смещение, или более глубокое, чем в норме, расположение глазных яблок в глазнице, называют энофтальмом. Он встречается при переломе глазницы или атрофии ее мягких тканей. Он представляет собой также признак синдрома Горнера (глазодвигательный паралич).

Панникулит глазницы (целлюлит). Это состояние характеризуется воспалением тканей глазницы, проптозом, ограничением движений глазных яблок, отеком конъюнктивы (хемоз) и воспалением и припухлостью век. При нем часты общие признаки воспаления, лихорадочное состояние и лейкоцитоз.

Панникулит может быть обусловлен: 1) инфицированием глазницы при ее травме; 2) переносом инфекции при бактериемии; 3) непосредственным или через кровь (венозная) распространением инфекции из прилежащих отделов глаза (веки, конъюнктива, глазное яблоко, слезная железа, носослезный мешок) и придаточной полости носа. В некоторых случаях первичная опухоль или метастаз в глазницу может создавать клиническую картину, тождественную таковой при панникулите.

Наиболее частой причиной панникулита глазницы у детей служит процесс в придаточных пазухах носа, а наиболее распространенными возбудителями — золотистый стафилококк, бета-гемолитические стрептококки группы А, пневмококк и гемофильная палочка.

Клинические проявления воспаления глазницы при синуситах можно классифицировать по стадиям в зависимости от локализации и обширности поражения. Стадия 1 проявляется припухлостью век (отек вследствие затруднения венозного оттока или при реактивном воспалении вследствие периостита); инфекция в этот период ограничена пазухами носа. Стадия 2 — это поднадкостничный абсцесс (скопление гноя между надкостницей и стенкой глазницы), часто сопровождающийся болезненностью в области глазницы, смещением глазного яблока и некоторым ограничением его движений; стадия 3 — это собственно целлюлит (панникулит) глазницы, диффузное воспаление ее тканей с проптозом и снижением глазодвигательных функций; стадия 4 характеризуется абсцессом глазницы при локализации в ней инфекции либо при распространении поднадкостничного абсцесса через надкостницу.

Вероятность осложнений высока. При вовлечении в процесс

зрительного нерва может наступить слепота. Иногда инфекция распространяется в полость черепа, что может привести к тромбозу пещеристого синуса, менингиту, субдуральному абсцессу, абсцессу мозжечка или головного мозга.

Прогноз при панникулите глазницы во многом зависит от быстрого его выявления и активного лечения больного. Во многих случаях показана госпитализация и системная антибиотикотерапия. В некоторых случаях необходимо хирургическое вмешательство с целью дренажа инфицированных полостей или поднадкостничного и глазничного абсцесса.

Периорбитальный целлюлит. Воспаление подкожной клетчатки в области век и периорбитальных тканей без признаков истинного вовлечения в процесс орбиты (выпячивание глазного яблока или ограничение его движения) обычно относится к периорбитальному пресептальному целлюлиту. Он нередко встречается у маленьких детей после травмы, при инфицированной ране или абсцессе век или периорбитальной области (пиодермия, конъюнктивиты, дакриоциститы). Целлюлит может ассоциироваться с респираторной инфекцией или бактериемией, вызванной гемофильной палочкой, стрептококком или золотистым стафилококком. Клиническая картина может быть и проявлением синусита. Возможностью перехода в истинный орбитальный целлюлит. Необходимы немедленная антибиотикотерапия и тщательное наблюдение за развитием клинической симптоматики.

Опухоли глазницы. В детском возрасте встречаются разнообразные опухоли в области глазницы. Из доброкачественных наиболее распространены сосудистые (в основном гемангиомы) и дермоидные кисты, из злокачественных — рабдомио- и лимфосаркома и метастатическая нейробластома. Могут развиваться глиомы зрительного нерва и ретинобластомы, распространяющиеся на глазницу.

Степень повреждения глазницы при опухолях зависит от их локализации и скорости роста. Основными признаками служат проптоз, сопротивление при попытке надавить на глаз, снижение глазодвигательных функций. Могут пальпироваться затвердения. К другим важным признакам относятся пртоз, застойный диск зрительного нерва, атрофия последнего и потеря зрения. Венозный шум и выраженная пульсация глазного яблока служат важным признаком сосудистых поражений.

Дифференциальный диагноз при опухолях глазницы затруднен; к результативным методам диагностики можно отнести ультразвуковые и компьютерную томографию.

Список литературы

Haik B. G., Jakobiec F. A., Ellsworth R. M. et al. Capillary hemangioma of the lids and orbit: An analysis of the clinical features and therapeutic results in 101 cases.— Ophthalmology, 1979, 89, 760.

- Hawkins D. B., Clark R. W.* Orbital involvement in acute sinusitis: Lessons from 24 childhood patients.—*Clin. Pediatr.*, 1977, 16, 464.
- Mottow L. S., Jakobiec F. A.* Idiopathic inflammatory orbital pseudotumor in childhood.—*Arch. Ophthalmol.*, 1978, 96, 1410.
- Pollard Z. F., Calhoun J.* Deep orbital dermoid with draining sinus. — *Am. J. Ophthalmol.*, 1975, 79, 310.
- Porterfield J. F.* Orbital tumors in children: A report of 214 cases.—*Int. Ophthalmol. Clin.*, 1962, 2, 319.
- Shields J. A., Bakewell B., Augsberger J. J.* et al. Classification and incidence of space-occupying lesions of the orbit: A survey of 645 biopsies.—*Arch. Ophthalmol.*, 1984, 102, 1606.
- Smith T. F., O'Day D., Wright P. F.* Clinical implications of preseptal (periorbital) cellulitis in childhood.—*Pediatrics*, 1978, 62, 1006.
- Weiss A., Friendly D., Eglin K.* et al. Bacterial periorbital cellulitis in childhood.—*Ophthalmology*, 1983, 90, 195.

ТРАВМЫ ГЛАЗА

Около $\frac{1}{3}$ случаев приобретенной слепоты у детей обусловлено травмами, которых можно было бы избежать. Дети получают их во время игр с воздушными пистолетами, детскими винтовками, стрелами, камнями, метательными игрушками, палками, заостренными инструментами, взрывчатыми веществами и опасными химикатами. В большинстве случаев у ребенка появляются острая боль, светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, покраснение глазного яблока или кровотечение — явления, требующие немедленного обращения к врачу. Эти симптомы отсутствуют при некоторых видах травм, в результате чего они остаются незамеченными.

Экхимозы и припухлость век характерны для тупой травмы. Кровоизлияние в веки или окологлазничную область (так называемые синяки) обычно исчезают спонтанно, не оставляя после себя следов, но тем не менее при них требуется тщательный осмотр глаза с целью выявления более глубокой серьезной травмы, например внутриглазного кровоизлияния или разрыва глазного яблока.

Разрывы (сквозные раны) века требуют тщательного обследования. При горизонтальном разрыве верхнего века может быть затронута мышца, поднимающая его, или хрящ века или глазничная перегородка. Неправильное лечение может привести к птозу, деформации века, выпячиванию жирового тела глазницы. При разрыве края века требуется аккуратно наложить швы для предотвращения его разреза, заворота или выворота и неправильного направления роста ресниц, вызывающего эпифору (обильное слезотечение) и хроническое раздражение глаза. Разрывы в области глазной щели могут затронуть слезные точки, слезные каналы или носослезный проток и поэтому требуют квалифицированной хирургической помощи. При любых разрывах века следует обязательно осматривать глазное яблоко, чтобы выявить перфорирующие травмы.

Поверхностные эрозии роговицы обычно вызывают боль или ощущение инородного тела, гиперчувствительность к свету, слезо-

течение, покраснения, блефароспазм и иногда снижение остроты зрения. Диагностику облегчает флюоресцентное окрашивание. Выпускаются специальные стерильные бумажные полоски, пропитанные флюоресцентным красителем, для индивидуального использования. При наложении предварительно смоченной бумажной полоски на конъюнктиву желтый краситель растекается по переднему эпителию роговицы и окрашивает все дефекты; окрашенные пятна лучше всего видны при синем освещении.

Большинство поверхностных эрозий роговицы поддается быстрому воздействию и не вызывает осложнений. Наиболее предпочтительный способ лечения при них состоит в закапывании глазных капель, содержащих антибиотики, или применении глазных мазей для предотвращения инфекции и фиксирующих повязок для уменьшения движений век, что способствует лучшему заживлению. Затем в течение того же дня врач, предпочтительно офтальмолог, должен осмотреть больного, определить, как идет процесс заживления и есть ли необходимость в дальнейшем лечении (например, удалении инородного тела). В некоторых случаях эрозии роговицы сопровождаются иритом, при котором требуется местное применение циклоплегических средств и/или кортикостероидов.

При попадании инородного тела на роговицу или конъюнктиву обычно появляются резкая боль, слезотечение и воспаление. В большинстве случаев его можно обнаружить при ярком освещении с помощью увеличительных стекол: прямая офтальмоскопия, сильная плюсовая линза (10—12 диоптрий). Во многих случаях необходимо исследование с помощью щелевой лампы, особенно при глубоком проникновении или металлическом инородном теле. Иногда оно фиксируется под верхним веком, в конъюнктиве и, соприкасаясь с глазным яблоком при движении века, вызывает ощущение инородного тела в роговице. Для выявления подобных травм необходимо вывернуть веко. При подозрении на невыявленное инородное тело следует продолжать обследование. Если скорость инородного тела, вызвавшего травму, была велика, необходимо рентгенологическое исследование глаза, позволяющее определить проникновение тела в более глубокие отделы глаза.

Удаление инородного тела облегчается при закапывании капли местного анестетика. В большинстве случаев его можно удалить промыванием глаза или легкими движениями смоченным ватным тампоном. Удаление глубоко проникшего тела производит офтальмолог с помощью специальных инструментов. Удаление его из роговицы может вызвать дефекты эпителия, лечение при которых то же, что при эрозии роговицы. Металлические инородные тела могут оставить ржавчину в тканях роговицы, поэтому через 1—2 дня после их удаления рекомендуется офтальмологический осмотр, так как образовавшийся ободок ржавчины также следует удалить (выскоблить).

Разрывы и пробные раны роговицы и склеры требуют немедленной офтальмологической помощи и хирургического вмешательства для сохранения глаза и зрения. Неотложная помощь при них заключается в наложении стерильной повязки, предотвращающей дальнейшее повреждение глаза, и твердого предохраняющего окклюдора.

При отсутствии специальных медицинских средств глаз можно предохранить с помощью наложения пластиковой или стироловой чашки, а также куска картона, вырезанного в форме конуса или куба. Следует по возможности минимально тревожить травмированный глаз и применять лекарства только по назначению офтальмолога.

К важным признакам проникающей (перфорирующей) травмы глаза относятся коллапс передней камеры, деформация и смещение зрачка и выбухание пигментированных тканей (увеальная часть) в месте повреждения.

Гифемой называют появление крови в передней камере глаза. Это может произойти как при тупой, так и при прободной травме. Гифема представляет собой ярко- или темно-красный слой крови между роговицей и радужкой или диффузную темную массу в передней камере. Лечение предполагает постельный режим, причем голова больного должна находиться под углом $30-45^\circ$, чтобы происходило рассасывание и отток крови. В некоторых случаях через 3—5 дней может произойти повторное кровоизлияние, что увеличивает риск осложнений. Кровь в передней камере может вызвать повышение внутриглазного давления (глаукома) и появление крови в роговице, что приводит к снижению остроты зрения. В таких случаях необходимо хирургическое вмешательство (удаление сгустка крови и промывание передней камеры).

При химических травмах требуется немедленное, тщательное и обильное промывание глазного яблока. В то время как кислоты оказывают контактное воздействие на глаз, едкие щелочи часто проникают в его ткани, продолжая оказывать поражающее действие в течение длительного времени, что вызывает необходимость длительного офтальмологического лечения. При рубцевании роговицы и конъюнктивы необходимо восстановительное хирургическое лечение.

Разрыв глазницы обычно происходит при ее тупых травмах. Поскольку при обычной рентгенографии разрыв часто не выявляется, требуется компьютерная томография. При повреждении любой части края или стенки глазницы особое внимание обращают на возможность перелома ее дна («разрывной» перелом). К возможным осложнениям относятся: 1) утолщение наружных глазных мышц (ведущее к ограничению движений глазных яблок и диплопии) и 2) выбухание жирового тела глазницы или всего глазного яблока (приводящее к энтофтальму); в таких случаях показано хирургическое лечение.

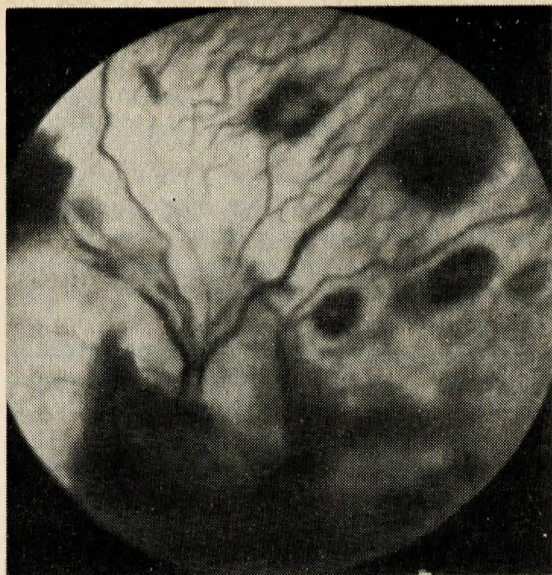


Рис. 24-10. Кровоизлияния в сетчатку с образованием субдуральной гематомы вследствие жестокого обращения с ребенком (синдром «избитого ребенка»).

При проникающих ранах глазницы требуется тщательная оценка возможных повреждений глазного яблока, зрительного нерва или головного мозга. Осмотр должен быть направлен на выявление скрытого инородного тела.

При проникающих ранах часто возможны кровоизлияния или инфицирование глазницы; в этом случае требуется неотложная помощь.

Серьезной причиной травм глаз и глазничной области служит жестокое обращение с детьми. В этом случае их проявления многообразны и важны для выявления обусловившей причины. Возможность намеренной травмы следует подозревать у детей с экхимозами или разрывом века, кровоизлияниями в глаз или окологлазничную область, катарактой или вывихом хрусталика, отслойкой сетчатки или разрывом глазницы (рис. 24-10).

Луис Дж. Мартин (Lois J. Martyn)

Список литературы

- Emery J. M., von Noorden G. K., Schlernitzauer D. A. Orbital floor fractures: Long-term follow-up of cases with and without surgical repair.— Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol., 1971, 75, 802.
- Friendly D. S. Ocular manifestations of physical child abuse.— Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol., 1971, 75, 318.
- Hofman R. F., Paul T. O., Pentelei-Molner J. The management of corneal birth trauma.— J. Pediatr. Ophthalmol. Strab., 1981, 18, 45.
- Pfister R. R. Chemical injuries of the eye.— Ophthalmology, 1983, 90, 1246.

- Vinger P. F.* Sports eye injuries: A preventable disease.—*Ophthalmology*, 1981, 88, 108.
- Wilson F. M.* Traumatic hyphema: Pathogenesis and management.—*Ophthalmology*, 1980, 87, 910.
- Duke-Elder S.* (ed.) *System of Ophthalmology*. Vol. III. Part 2: Congenital Deformities. St. Louis, CV Mosby, 1963.
- Francois J.* *Heredity in Ophthalmology*. St. Louis, CV Mosby, 1961.
- Harley R. D.* (ed.) *Pediatric Ophthalmology*. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1983.
- McKusick V. A.* *Mendelian Inheritance in Man. Catalogue of Autosomal Dominant, Autosomal Recessive, and X-linked Phenotypes*. 5th ed. Baltimore, The Johns Hopkins University Press, 1978.
- Salmon M. A.* *Developmental Defects and Syndromes*. Aylesbury, England, HM and M Publishers, Ltd, 1978.
- Stanbury J. B., Wyngaarden J. B., Frederickson D. S.* et al. (eds.) *Metabolic Basis of Inherited Disease*. 5th ed. New York, McGraw-Hill Book Co, 1983.
- Walsh F. B., Hoyt W. F.* *Clinical Neuro-Ophthalmology*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1969.

МОРФОЛОГИЯ КОЖИ

Эпидермис. Зрелый эпидермис, многослойный эпителий, постоянно обновляется за счет митотического деления клеток базального слоя. Кроме слущивающихся клеток, или кератоцитов, в состав эпидермиса входят меланоциты (пигментобразующие клетки) и клетки Лангерганса (белые отростчатые эпидермоциты).

Постоянное обновление поверхностных клеток происходит за счет перемещения к роговому слою стареющих клеток базального слоя. Время движения эпидермальной клетки относительно постоянно, общая продолжительность ее жизни составляет около 28 дней. При гиперпролиферативных процессах движение клеток ускоряется, так что в роговой слой они попадают незрелыми и образуют неполноценный барьер, в результате чего может изменяться проницаемость кожи.

Эпидермальные меланоциты происходят из нервной пластинки и мигрируют в кожу в эмбриональный период. Они располагаются между волосяными фолликулами и в них размножаются путем митоза, в связи с чем эпидермис обновляется. Меланоциты обуславливают цвет кожи. Меланин, содержащийся в меланосомах, захватываемых кератоцитами, оказывается связанным с клетками ороговевающего слоя.

Белые отростчатые эпидермоциты, подобно меланоцитам имеющие отростки, вместо меланосом содержат специфические органеллы: гранулы Бирбека. Эти клетки, производные костного мозга, принимают участие в иммунных процессах, происходящих в коже, играя активную роль в распознавании и связывании антигенов.

Дерма. Собственно кожа, или дерма, представляет собой рыхловолокнистую эластичную поддерживающую структуру, расположенную между эпидермисом и подкожной клетчаткой. Она состоит из коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон, погруженных в аморфное основное вещество, и содержит кровеносные и лимфатические сосуды, нервные окончания, эккриновые и апокриновые потовые железы, волосяные фолликулы, сальные железы и гладкие мышцы. Морфологически дерму можно разделить на два слоя: поверхностный сосочковый, тесно связанный с базальной мембраной эпидермиса, и более глубокий сетчатый, расположенный под сосочковым. Последний менее плотный и содержит больше клеток, тогда как сетчатый слой более компактный,

что связано со сложной сетью переплетающихся коллагеновых и эластических волокон.

Преобладающим видом клеток служат веретенообразные фибробласты, ответственные за синтез коллагеновых и эластических волокон и мукополисахаридов. Кроме того, в дерме определяются фагоцитирующие гистиоциты, тучные клетки и лейкоциты. Желеобразное основное вещество служит поддерживающей средой для волокнистых и клеточных элементов и депо для определенного количества жидкости в организме. Питательные вещества доставляются в дерму и эпидермис через кровеносные сосуды дермы.

Подкожная клетчатка. Этот слой состоит из жировых клеток, формирующих депо липидов, и фиброзных перегородок, разделяющих их на дольки и прикрепляющихся к подлежащей фасции или надкостнице. В этом слое находятся также кровеносные сосуды и нервы, он служит депо липидов, регулирует температуру тела и выполняет защитную функцию при травмах.

Придатки кожи. Эти структуры производные, происходят из агрегированных эпидермальных клеток, которые становятся специализированными в ранний период эмбриогенеза. На 3-м месяце внутриутробного развития появляются небольшие возвышения (первичные эпителиальные выросты), дающие начало волосным фолликулам, сальным и апокриновым железам, а также местам прикрепления мышц, поднимающих волосы. Эккриновые потовые железы происходят из отдельных эпидермальных выпячиваний, появляющихся на 2-м месяце внутриутробного развития, и полностью формируются к 5-му месяцу. Формирование ногтей начинается на 3-м месяце внутриутробного развития.

Волосной фолликул. Это — основная часть комплекса, включающего в себя еще сальную железу, мышцу, поднимающую волос, а в некоторых участках (например, подмышечные впадины) и апокриновую железу. Волосные фолликулы распространены по всей поверхности кожи, за исключением ладонных, подошвенных, а также губ и головки полового члена. При разрушении фолликулы не регенерируют. Отдельные фолликулы занимают пространство от поверхности эпидермиса до глубоких слоев дермы, в которых матричные клетки и сосочек дермы образуют луковицу волоса. Растущий волос состоит из луковицы и матрикса, из которого образуются его роговые части; стержень состоит из внутреннего, мозгового слоя, коры и внешнего слоя кутикулы.

У человека рост волос происходит циклически: альтернирующие периоды роста (анагенный) и отдыха (телогенный). Продолжительность анагенной фазы варьирует от нескольких месяцев до нескольких лет. У новорожденного все волосы находятся в анагенной фазе. В дальнейшем их рост становится асинхронным. Таким образом, создается впечатление растущих и нерастущих волос. На коже головы волосы растут со скоростью приблизительно 0,35 мм/сут.

Сальные железы. Эти образования встречаются во всех участках кожи, кроме ладонной, подошвенной и тыльной поверхностей стопы, но наиболее многочисленны они на лице, верхней части груди и спине. Их протоки открываются в волосяные фолликулы, за исключением кожи губ, препуциального мешка и малых половых губ, где они открываются непосредственно на поверхности. Эти голокриновые железы представляют собой мешотчатые структуры, часто ветвятся и имеют дольки. Они состоят из пролиферирующего базального слоя мелких плоских клеток, располагающихся по периферии клеточной массы, богатой липидами. Ее клетки разрушаются по мере движения к протоку и образуют секрет, называемый себоррейной смазкой, состоящий из остатков клеток, триглицеридов, фосфолипидов и холестеринэстеров.

Деятельность сальных желез зависит от гормональной стимуляции и активируется андрогенами в пубертатном периоде. У плода они стимулируются материнскими андрогенами, а их липидный секрет вместе со слущенным роговым слоем составляет *vernix caseosa*.

Апокриновые железы. Образования локализируются в подмышечных впадинах, в области ареол, перианальной и половых органов, вокруг пупка. Эти крупные извитые, трубчатые структуры постоянно вырабатывают молокоподобный секрет, не имеющий запаха. Он выбрасывается под действием адренергических стимулов, обычно в результате эмоционального стресса. Разрушение пота апокриновых желез бактериями обуславливает его неприятный запах, связанный с перспирацией.

Апокриновые железы находятся в «нерабочем» состоянии до пубертатного периода, когда они увеличиваются в размерах и начинается их секреция в ответ на стимуляцию андрогенами. Секреторный клубочек железы состоит из одного слоя клеток, принадлежащего сократительным миоэпителиальным клеткам. Проток выстлан двумя слоями кубических клеток и открывается в комплекс волос — сальная железа. Несмотря на то что апокриновые железы не участвуют в терморегуляции, они могут вовлекаться в процесс при определенных заболеваниях.

Эккриновые железы. Этот вид желез распространен по всей поверхности тела, включая ладонные и подошвенные, на которых они располагаются изолированно. На волосистых участках они реагируют на температурные стимулы и регулируют температуру тела, доставляя на поверхность кожи воду, которая испаряется. В противоположность этому функция потовых желез на ладонных и подошвенных поверхностях стимулируется главным образом в ответ на психофизиологические стимулы.

Каждая эккриновая железа состоит из секреторного клубочка, расположенного в сетчатом слое дермы или в подкожном жировом слое, и секреторного протока, открывающегося на поверхность кожи. Потовые поры можно увидеть в эпидермальных складках на

ладонных поверхностях и пальцах рук с помощью лупы, но в других участках они не видны.

Два типа клеток (мелкие темные и крупные светлые) составляют однослойный секреторный клубочек. Они расположены на слое сократительных миоэпителиальных клеток и базальной мембране. Железы снабжены симпатическими нервными окончаниями, но фармакологическим препаратом, стимулирующим потоотделение, скорее служит ацетилхолин, нежели адреналин. Состав пота изменяется в зависимости от скорости потоотделения, но у детей в норме он всегда гипотоничен.

Ногти. Представляющие собой специализированные эпидермальные структуры ногти образуют покрытие в виде прозрачных пластинок на тыльной поверхности дистальных фаланг пальцев. Ногтевая пластинка, образуемая из метаболически активных, размножающихся клеток, расположенных под околоногтевой складкой, растет со скоростью приблизительно 0,1 мм/сут. Она ограничена боковыми и проксимальной ногтевыми складками. Тонкий эпонихий (кутикула) нарастает из проксимальной складки на полулунную белую зону, называемую лунулой. Розовый цвет более дистальной части ногтя обусловлен просвечивающей сетью кровеносных сосудов.

ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНОГО

Несмотря на то что многие кожные болезни можно легко распознать при осмотре больного, часто для правильной оценки требуются тщательный сбор анамнеза и скрупулезное обследование. Во всех случаях следует осмотреть при адекватном освещении всю поверхность тела, слизистые оболочки, волосы и ногти. Необходимо обратить внимание на цвет, тургор, плотность, температуру и влажность кожи, рост, консистенцию, толщину и прозрачность волос и ногтей. Кроме этого, необходимо пальпировать очаги повреждения на коже. Их классифицируют на основании морфологии, размеров, цвета, плотности, конфигурации, локализации и распространения. Врач должен решить, представляют ли собой эти изменения первичное повреждение кожи или же клинические признаки претерпели изменения под действием вторичных факторов (инфекция, травма или лечение).

Первичные элементы классифицируют на пятна, папулы, узелки, опухоли, пузырьки, пузыри, пустулы, волдыри и кисты. **П я т н о** представляет собой изменение цвета кожи без каких-либо пальпируемых признаков; **п а п у л ы** — это пальпируемые, плотные образования размером менее 1 см, тогда как узелки больше их по диаметру. **О п у х о л и** обычно больше узелков и значительно варьируют по подвижности и консистенции. **П у з ы р ь к а м и** (везикулы) называют возвышающиеся над поверхностью, наполненные жидкостью, образования размером не более 0,5 см в диаметре, а более крупные аналогичные элементы получили название

пузырей. Пустулы наполнены гнойным содержимым; волдыри относятся к пальпируемым образованиям с плоской поверхностью, разных размеров и конфигурации, представляющим собой скопления отечной жидкости в дерме; кисты — округлые, толстостенные образования с жидким или полугустым содержимым, локализующиеся глубоко в коже и покрытые интактным эпидермисом. Скопления любых первичных элементов обозначают бляшками.

К вторичным элементам относятся чешуйки, язвы, экскориации, трещины, корки и рубцы. Чешуйки состоят из уплотненных слоев роговых клеток, не слущенных с поверхности кожи. Язвы — это дефекты некротизированной или травмированной ткани. Вызванные расчесыванием, они отличаются линейной или угловатой формой и называются экскориациями. Трещины образуются при надламывании или растяжении кожи. Они обычно появляются при ее заболеваниях. Корки состоят из компактного вещества, остатков крови, сыворотки гноя, обломков эпителия и располагаются на поверхности мокнущего очага. Рубцы представляют собой конечную стадию развития элементов. Они могут быть тонкими, втянутыми и атрофическими, возвышающимися или гипертрофическими, плоскими или малоаметными и состоят из фиброзной соединительной ткани.

В тех случаях, когда диагноз остается неясным после тщательного объективного обследования, может потребоваться одна из диагностических процедур или более. Кроме описываемых далее, прибегают к помощи других дополнительных методов исследования (например, исследование соскобов чесоточных элементов и посев отделяемого или содержимого везикул и пустул для идентификации флоры).

Биопсия кожи. В детской практике появляется необходимость в диагностической биопсии кожи с помощью иссечения. Пункционная биопсия относится к простым и относительно безболезненным методам и большей частью обеспечивает получение достаточного количества материала для исследования. Для ее проведения необходимо выбрать свежий, но достаточно развитый кожный элемент. После очистки поверхности кожи с помощью иглы № 27 или 30 внутривожно вводят 1 и 2% раствор лидокаина, к которому можно добавить раствор эфедрина. Биопсийную иглу диаметром 3—4 мм плотно прижимают к коже и вращают до тех пор, пока она не войдет на необходимую глубину. В биоптате должны быть представлены все три слоя кожи (эпидермис, дерма и подкожная клетчатка). Столбик ткани осторожно извлекают с помощью пинцета или иглы и отделяют от подлежащих тканей с помощью глазных ножниц. Кровотечение останавливают надавливанием на место биопсии. Наложение швов необязательно. Перед дальнейшей обработкой биоптат необходимо поместить в 10% раствор формалина.

Лампа Вуда. Она излучает ультрафиолетовый свет преимущественно с длиной волны 365 нм. Исследование, которое предпочтительнее проводить в затененном помещении, информативно главным образом при определенных поверхностных грибковых поражениях волосистой части головы. Сине-зеленое излучение наблюдают на основании каждого инфицированного волоса при поражении его наружной части и при некоторых инфекциях внутренней части волоса. Чешуйки и корочки могут обеспечить бледно-желтое свечение, что, однако, не свидетельствует о грибковой инфекции. Очаги поражения при дерматофитии не флюоресцируют, а очаги разноцветного лишая флюоресцируют золотистым цветом.

Отдельные участки измененной пигментации более четко визуализируются с помощью лампы Вуда, особенно при изменениях пигментации эпидермального происхождения. Очаги гиперпигментации кажутся темнее, а гипопигментации светлее, чем окружающая кожа.

Метод с использованием препарата КОН достаточно доступен и помогает быстро определить элементы как дрожжеподобных грибов, так и дерматофитов. Чешуйчатые элементы, соскабливаемые на их границах, наиболее оптимальны для обнаружения мицелия и спор. С везикулы снимают крышу и помещают ее на предметное стекло для исследования. При *trichophyton tonsurans* пораженные волосы следует удалить из фолликула. Чешуйки на волосистой части головы обычно не содержат мицелия. К полученному материалу добавляют несколько капель 10% раствора гидроксида калия, затем аккуратно нагревают на спиртовке до начала кипения. Препарат исследуют при малом увеличении на предмет выявления элементов гриба.

Мазок по Цанку информативен при диагностике некоторых вирусных инфекций (простой и опоясывающий герпес, ветряная оспа, герпетическая экзема) и акантолиза при пузырчатке. Свежий пузырь надрывают и освобождают от жидкости. Затем его основание скоблят тупым инструментом. Полученный соскоб наносят на чистое предметное стекло и высушивают на воздухе. Окрасивать его предпочтительнее по методу Гимзы, но использовать и краску Райта. Клетки с признаками баллонной дистрофии и многоядерные гигантские клетки свидетельствуют о герпетической инфекции. Для пузырчатки характерны акантолитические эпидермальные клетки.

Иммунофлюоресцентные методы исследования могут применяться с целью обнаружения в ткани фиксированных антител к элементам кожи. Характерное окрашивание служит специфическим признаком некоторых кожных заболеваний. Можно исследовать сыпь для выявления циркулирующих антител. Биоптат кожи для иммунофлюоресцентного метода следует брать на границе здоровой и пораженной кожи или в неизмененном ее участке. Ткань, полученную с помощью пункционной биопсии, помещают в

специальный консервант или немедленно замораживают в жидком азоте, а затем транспортируют или сохраняют. Тонкие срезы, приготовленные на криотоме, инкубируют с козлиными или кроличьими антителами к человеческим глобулинам или комплексу, связанными с флюоресцеином.

Сыворотку больного можно исследовать методом непрямой иммунофлюоресценции, используя в качестве субстрата срезы интактной кожи человека, губы морской свинки или пищевода обезьяны. Субстрат инкубируют со свежей или замороженной сывороткой, а затем с меченой флюоресцеином сывороткой против человеческих глобулинов. Если в сыворотке содержатся антитела к эпителиальным компонентам, появляется специфическая картина при флюоресцентной микроскопии.

При исследовании серии разведений определяется титр циркулирующих антител.

ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ

ТРАНЗИТОРНЫЕ СОСТОЯНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Мелкие, быстро исчезающие, особенно в разгаре своего развития, элементы на коже новорожденного могут вызывать необоснованное беспокойство у окружающих. Большинство нозологических форм, обсуждаемых в настоящем разделе, встречаются относительно часто, отличаются доброкачественным течением, быстро регрессируют и не требуют лечения.

Гиперплазия сальных желез. Мелкие, множественные, беловато-желтоватого цвета папулы часто появляются на коже лба, спинки носа, верхней губы, щек доношенного новорожденного и представляют собой гиперплазированные сальные железы. Папулы уменьшаются в размерах и полностью исчезают в течение первых недель жизни.

Милюм. Это поверхностные эпидермальные кисты, содержащие слоистые кератинсодержащие массы. Элемент представляет собой твердую папулу диаметром 1—2 мм жемчужного беловато-опалесцирующего цвета. Папулы могут появляться в любом возрасте. У новорожденных они чаще всего локализируются на коже лица, слизистой оболочке десен и средней линии неба; последние называют жемчужинами Эпштейна. Милюм слыщиваются спонтанно у большинства детей раннего возраста и не требуют внимания. У детей старшего возраста при локализации на рубцах или в области травмы они должны быть удалены тонкой иглой.

Пузыри от сосания. У новорожденного на руках и губах могут отмечаться единичные или группы поверхностных пузырей. Полагают, что они обусловлены сильным присасывающим действием во внутриутробный период. Обычная их локализация — кожа лучевой

поверхности предплечья, I и II пальцев руки, центральной части верхней губы. Пузыри быстро исчезают, не оставляя следов.

Мраморная кожа. При воздействии на новорожденного низкой температуры окружающей среды у него почти на всей поверхности тела появляется быстро исчезающий сетчатый, похожий на кружево, красный или синюшный рисунок сосудов. Это — усиленная физиологическая реакция вазомоторов. Она исчезает по мере созревания ребенка, хотя изредка может наблюдаться и у детей старшего возраста. Постоянная и выраженная мраморность кожи отмечается у больных с синдромами трисомии 18, Дауна и Де Ланге. Врожденная телеангиэктатическая мраморная кожа клинически проявляется так же, но изменения при ней более выражены и постоянны.

Синдром Арлекина. Этот редко встречающийся, но выраженный, сосудистый феномен наблюдается у новорожденного, чаще всего у ребенка, родившегося с малой массой тела. Вероятно, это — проявление дисбаланса механизмов вегетативной регуляции. У ребенка, лежащего на боку, отмечается резкая граница между бледной верхней и ярко-красной нижней половинами тела. Изменение окраски продолжается в течение нескольких минут и нередко лишь на части туловища или лице. Она изменяется при изменении положения ребенка. Двигательная активность приводит к общему покраснению кожи, и разница в цвете исчезает. У ребенка может быть несколько подобных эпизодов, но они не отражают постоянного дисбаланса автономной системы.

Пятна цвета красной рыбы (плоская гемангиома, простой невус). Подобные пятна представляют собой мелкие, бледно-розового цвета, трудно различимые плоские сосудистые элементы, чаще всего локализующиеся на коже переносья, век, верхней губы, в области выйной связки. Они встречаются у 30—50% здоровых новорожденных. Эти элементы, представляющие собой локализованные очаги расширения сосудов, персистируют в течение нескольких месяцев и могут становиться более заметными у плачущего ребенка и при изменении температуры окружающей среды. На коже лица они обычно бледнеют и исчезают, а располагающиеся на затылочной области и задней поверхности шеи, как правило, персистируют. Затем они закрываются волосами и становятся незаметными. Элементы на лице следует отличать от не исчезающего пламенеющего невуса.

Монгольские пятна. Эти синеватого или светло-серого цвета пятнистые элементы отличаются границами разной степени четкости. Чаще всего они локализируются в области крестца, но могут встречаться на коже задних поверхностей бедер, голеней, спины и плечах. Они могут быть единичными или множественными, часто занимают большие участки. У детей негроидной и монголоидной популяций они встречаются более чем в 80% случаев, у детей европеоидной расы — менее чем в 10%. Своеобразный оттенок

пятен обусловлен локализацией в дерме меланинсодержащих меланосом, миграция которых из нервной пластинки в эпидермис по каким-то причинам замедлилась. Монгольские пятна обычно исчезают в течение нескольких первых лет жизни, но иногда персистируют. Обширные множественные элементы, особенно необычной локализации, обычно не исчезают.

Токсическая эритема. Это доброкачественное, спонтанно быстро исчезающее раздражение кожи отмечается приблизительно у 50% доношенных детей. У недоношенных детей оно встречается значительно реже. Элементы представляют собой плотные желтовато-белого цвета папулы или пустулы 1—2 мм в диаметре, окруженные красным венчиком. Иногда неравномерная эритема служит единственным проявлением раздражения. Элементы могут быть единичными или множественными, сосредоточенными в нескольких участках или распространенными почти по всей поверхности тела. Кожа ладонных и подошвенных поверхностей всегда свободна от них. Чаще всего они появляются на 2-й день жизни, но вновь образующиеся могут появляться в течение нескольких первых дней.

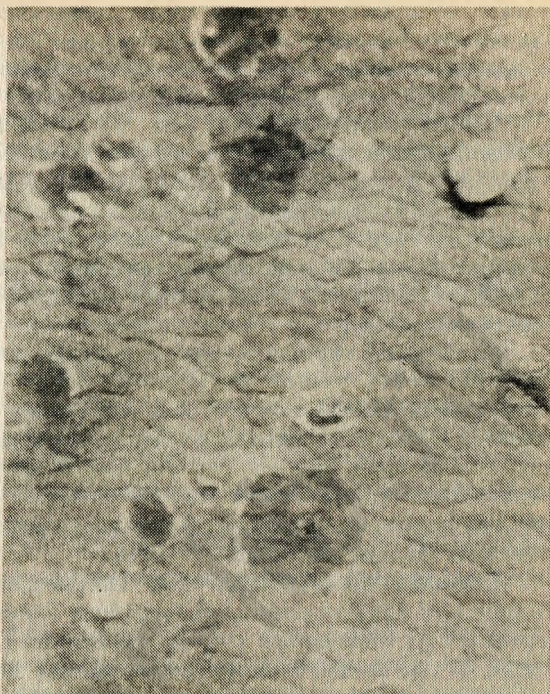
Пустулы формируются под роговым слоем или в более глубоких слоях эпидермиса. Они представляют собой скопления эозинофилов, которые могут локализоваться и у верхней части волосяных фолликулов. Их можно обнаружить при окраске мазков содержимого элементов по Райту. Посевы стерильны.

Причина токсической эритемы неясна. Элементы могут напоминать таковые при пиодермии, кандидозе, простом герпесе, транзитном пустулезном меланозе новорожденных и потнице. Это состояние можно отличить от перечисленных заболеваний по типичному эозинофильному инфильтрату и отсутствию в мазке микроорганизмов. Течение кратковременное, лечения не требуется.

Транзитный пустулезный меланоз новорожденных. Пустулезный меланоз, чаще всего встречающийся у детей негроидной популяции, представляет собой транзитный, доброкачественно протекающий, самоограничивающийся дерматоз неизвестного генеза и характеризующийся тремя типами элементов: 1) быстро исчезающими поверхностными пустулами; 2) вскрывающимися пустулами с венчиком нежных чешуек, иногда с пятнышком гиперпигментации в центре; 3) гиперпигментированными пятнами (рис. 25-1). Элементы на коже выявляются уже при рождении. Один тип элементов или все типы могут локализоваться диффузно или очагами. Излюбленной их локализацией бывает кожа передней поверхности шеи, лба, нижней части спины, голеней, иногда в процесс вовлекается кожа волосистой части головы, туловища, конечностей, ладонных и подошвенных поверхностей. Пустулы отражают раннюю стадию процесса, а пятна — позднюю.

Биопсия ткани в активной фазе выявляет субкорнеальные и интракорнеальные пустулы, заполненные лейкоцитами, клеточным

Рис. 25-1. Преходящий пустулезный меланоз, проявляющийся пустулами, венчиками чешуек и гиперпигментированными пятнами.



детритом и отдельными эозинофилами. Пятна характеризуются только повышенной меланизацией эпидермальных клеток. Бактериологическое и морфологическое исследования позволяют отличить эти пустулы от подобных элементов при токсической эритеме и пиодермии, так как в них не содержатся бактерии и плотные агрегаты эозинофилов.

Пустулезная фаза заболевания редко продолжается более 2—3 дней, гиперпигментированные пятна персистируют до 3 мес. Лечение не требуется.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

АНОМАЛИИ КОЖИ

Кожные ямки. Глубокие ямки под костными выступами и областью крестца, иногда чередование ямок и возвышений могут встречаться как в норме, так и при некоторых синдромах (врожденная краснуха, делеция длинного плеча 18-й хромосомы, синдромы Блума и цереброгепаторенальный).

Избыток кожи. Широкие складки кожи необходимо отличать от вялой кожи (врожденный дефект эластической ткани). Избыток

кожи на задней поверхности шеи характерен для больных с синдромами Тернера и Дауна. Более генерализованные кожные складки отмечаются у детей с трисомией 18, комбинированным иммунодефицитом и хондродистрофией.

Амниотические перетяжки. Частичные или полные перетяжки, приводящие к деформации конечностей и пальцев, иногда встречаются у детей, не страдающих другими заболеваниями. Считают, что они обусловлены поражением амниона с формированием фиброзного рубца, окружающего части плода и сдавливающего подлежащие ткани. Иногда может произойти ампутация одного пальца или более. Перетяжки на руках и ногах могут быть удалены хирургическим путем.

Преаурикулярные синусы и ямки. Ямки и синусы, расположенные перед ушной раковиной, могут появляться в результате нарушения слияния 1-й и 2-й жаберных дуг, из которых развиваются козелок и раковины. Эти аномалии могут быть одно- или двусторонними, иногда связанными с другими аномалиями уха и лица. При хроническом инфицировании синуса могут формироваться периодически опорожняющиеся ретенционные кисты. В этих случаях аномалию следует иссекать.

Дополнительные трагусы. Множественные или одиночные, одно- или двусторонние, на широком основании или на ножке трагусы могут отмечаться в преаурикулярной области или на шее кпереди от грудиноключично-сосцевидной мышцы. Они встречаются как изолированный дефект или в составе синдрома, включающего аномалии уха и лица. Лечение хирургическое.

Бронхиальные щели и щитовидно-язычные кисты и синусы. Кисты и синусы на шее могут формироваться по ходу 1-й и 2-й жаберных щелей в результате нарушения закрытия у эмбриона. Аномалия может быть одно- или двусторонней, синусы или кисты могут открываться на поверхность кожи или дренироваться в глотку. Вторичное инфицирование служит показанием к системной антибиотикотерапии. Эти аномалии могут наследоваться по ауто-сомно-доминантному типу.

Щитовидно-язычные кисты и фистулы, аналогичные дефекты локализуются по средней линии шеи и около нее и могут простираются до корня языка. Иногда кисты содержат зачаток ткани щитовидной железы и типичную муцинозную субстанцию. Хирургическое иссечение — адекватное лечение, но при этом необходимо тщательно сохранить ткань щитовидной железы.

Добавочные соски. Один или несколько добавочных сосков могут располагаться с одной или двух сторон по линии, идущей от подмышечной до паховой области. Дополнительные соски могут быть окружены ареолами или последние могут отсутствовать, в связи с чем их можно принять за врожденные невусы. Их можно удалить по косметическим соображениям. Иногда может произойти их злокачественное перерождение.

Врожденная аплазия кожи (врожденное отсутствие кожи). Врожденное отсутствие кожи чаще всего отмечается на волосистой части головы и представлено множественными или одиночными невоспалительными язвами с четкими границами круглой или овальной формы диаметром 1—2 см. В большинстве случаев они локализируются на макушке, несколько латеральнее средней линии. Подобные дефекты могут быть на лице, туловище, руках и ногах, где они чаще всего симметричны. Глубина язв различна. Они могут распространяться только на эпидермис и верхний слой дермы, иногда глубоко в дерму, подкожную клетчатку и редко в надкостницу, кости черепа и твердую мозговую оболочку. Иногда дефекты покрыты мембраной и напоминают пузыри. В некоторых случаях аномалия отмечается у нескольких членов семьи. Сообщается об аутосомно-рецессивном и аутосомно-доминантном типах наследования. Дефекты на руках и ногах и туловище обычно симметричные, были связаны с инфарктом плаценты, монозиготной близнецовостью с *fetus parugaceus*.

К основным осложнениям относятся массивные кровотечения, вторичное местное инфицирование и менингит. Сопутствующие пороки встречаются редко. Из них следует отметить расщелины губ и неба, гамартомы, сосудистые мальформации, врожденные пороки сердца, конечностей и аномалии ЦНС. Аплазия кожи ассоциируется с синдромами трисомии 13, 4—, Юханссона — Близзара и очаговой гипоплазии кожи. Врожденные очаговые дефекты кожи, генерализованные рецидивирующие волдыри кожи и слизистых оболочек, дефекты ногтей составляют синдром Барта, наследуемый по аутосомно-доминантному типу.

Заживление небольших дефектов происходит за счет постепенной их эпителизации и образования атрофического рубца в течение нескольких недель (рис. 25-2). Мелкие дефекты костей обычно спонтанно закрываются в течение 1-го года жизни. При крупных или множественных дефектах волосистой части головы требуется их иссечение с первичным закрытием или пластикой встречными лоскутами. Дефекты, даже крупные, на туловище и конечностях обычно эпителизируются, на их месте образуются атрофические рубцы, которые в дальнейшем при необходимости могут быть иссечены.

Врожденная битемпоральная аплазия кожи (эктодермальная дисплазия лица) относится к редким заболеваниям, наблюдаемым преимущественно у детей, проживающих в Пуэрто-Рико. Для них типичны «вдовье» выражение лица, выступающий лоб, атрофия кожи височных областей, характерное направление бровей, выступающий подбородок со складкой по средней линии, отсутствие и неравномерный рост ресниц. Тип наследования не установлен, но в некоторых случаях он аутосомно-рецессивный.

Очаговая гипоплазия кожи (синдром Гольца). Это редко



Рис. 25-2. Заживающий
одиночный очаг аплазии
кожи.

встречающееся врожденное заболевание мезоэктодермы характеризуется пролабированием жировой клетчатки через истонченную, частично отсутствующую, дерму, что обуславливает появление множественных мягких рыжевато-коричневого цвета папиллом. Другие кожные проявления включают в себя линейные вытянутые участки атрофии, сетчатую гипо- и гиперпигментацию, телеангиэктазии, врожденное отсутствие кожи, ангиофибром в виде бородавчатых возвышений, папилломы губ и языка, вокруг рта, в областях вульвы, анальной, паховых, подмышечных и вокруг пупка. К другим, более редким аномалиям эктодермы относятся частичная алопеция, нарушение потоотделения и дистрофические изменения ногтей.

Из чаще всего встречающихся дефектов скелета следует отметить синдактилию, клинодактилию и полидактилию, сколиоз и другие аномалии позвоночника, из аномалий глаз — колобомы, косоглазие, нистагм и микрофтальмию. Кроме этого, нередко малый рост, дефекты зубов и мягких тканей и характерная дерматоглифика. Иногда выявляется умственная отсталость.

Это наследственное заболевание выявляется преимущественно у девочек. Предполагается, что ответствен за него сцепленный с X-хромосомой доминантный ген, определяющий летальный исход для лиц мужского пола. Заболевание часто принимают за потерю пигмента, так как оба состояния чаще встречаются у девочек, отличаются сходными кожными проявлениями и мезодермальными аномалиями. Кожные проявления на первый взгляд могут напоми-

нять эпидермальные невусы. Лечение должно быть направлено на коррекцию дефектов. Необходима генетическая консультация.

Врожденный дискератоз (синдром Цинссера — Энгмена — Коула). Этот редко встречающийся синдром (обычно у мальчиков и очень редко у девочек) наследуется, вероятно, сцепленно с X-хромосомой. Заболевание начинается в раннем детском возрасте. Первым проявлением его обычно служит дистрофия ногтей. Они становятся ребристыми и атрофичными, утрачивается значительная часть ногтевой пластинки. Кожа напоминает таковую при пойкилодерме с сетчатой серо-коричневого цвета пигментацией, атрофией и телеангиэктазиями, наиболее выраженными на шее, груди и лице. Одновременно отмечаются гипергидроз и гиперкератоз на ладонных и подошвенных поверхностях, акроцианоз и единичные пузыри на коже кистей и ступней. Иногда заболевание проявляется блефаритом, эктропион и сильным слезотечением вследствие атрезии слезных ходов. Везикулобуллезные элементы появляются на слизистой слезных ходов. Они обуславливают образование язв, эпителиальных бляшек, атрофические изменения языка и предраковый лейкокератоз полости рта. Подобные изменения происходят в слизистой оболочке уретры и заднего прохода. Волосы на голове, брови и ресницы могут стать редкими. К обычным осложнениям относится гипопластическая анемия (иногда вариант Фанкони). Может развиваться иммунодефицитное состояние.

При дифференциальной диагностике следует учитывать эктодермальные дисплазии, врожденную пахионию, пойкилодермы, буллезный эпидермолиз, кератодерму ладонных и подошвенных поверхностей, склерозирующий и атрофический лишай. Аномалии, выявляемые при биопсии кожи, идентичны таковым при пойкилодермии.

Врожденный дискератоз прогрессирует и может осложниться ороговевающим плоскоклеточным раком ротовой полости и/или заднего прохода и потенциально летальными видами болезней крови.

Складчатая пахидермия. С этим причудливым изменением волосистой части головы, чаще встречающимся у мальчиков, ребенок рождается или оно появляется в подростковом возрасте. На коже головы обычно вдоль фронтоокипитальной оси располагаются извитые, поднимающиеся над поверхностью, толщиной 1—2 см складки. В отличие от вялой кожи и других аномалий складки невозможно расправить при натяжении кожи.

Первичная складчатая пахидермия ассоциируется с умственной отсталостью, пороками развития глаз, аномальными размерами и формами головы, судорожными припадками и спазмофилией. Вторичная пахидермия может быть обусловлена хроническими воспалительными заболеваниями, опухолями, невусами, акромегалией и пахидермопериостозом (синдром, характеризующийся гипертрофией кожи и костей).

Термином «эктодермальная дисплазия» обозначают группу заболеваний, при которых сочетаются дефекты зубов, кожи и ее придатков, включая волосы, ногти, эккриновые и сальные железы. Пороки развития тканей, происходящих не из эмбриональной эктодермы, для них нетипичны. Многие синдромы сходны между собой и различаются по наличию или отсутствию одного из дефектов.

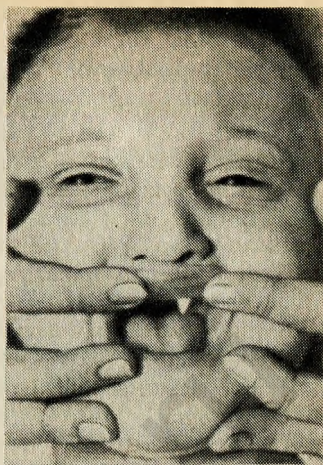
Гипогидротическая (ангидротическая) эктодермальная дисплазия. Синдром характеризуется триадой дефектов: гипогидроз, зубные аномалии и гипотрихоз. Он наследуется по рецессивному, сцепленному с X-хромосомой, типу, полностью проявляясь только у мальчиков. Однако в некоторых семьях аутосомно-рецессивный тип наследования приводит к полному развитию синдрома у детей обоего пола.

Из-за неспособности к потоотделению у больного часто эпизоды выраженного лихорадочного состояния при повышении температуры окружающей среды, что ошибочно расценивают как лихорадку неизвестной этиологии. Обычно лицо его характеризуется выступающим лбом, гипоплазией моляров, уплощенной спинкой носа, запавшим переносьем, толстыми вывернутыми губами, морщинистой, гиперпигментированной кожей вокруг глаз и отстающими от головы, низко расположенными ушными раковинами (рис. 25-3). Кожа тонкая, сухая и гипопигментированная, часто с выраженным венозным рисунком. Волосы прямые, редкие, мало пигментированные; брови и ресницы редкие или отсутствуют. К постоянным признакам относится ано- или гиподонтия с редкими зубами, имеющими форму штырей (см. рис. 24-3). Реже отмечают стеноз слезной точки, дисплазию роговицы, катаракту, аномалию гонад и тугоухость по проводящему типу. У этих людей относительно часты атипические заболевания.

Недостаточность потоотделения обусловлена гипоплазией или отсутствием эккриновых желез, что можно подтвердить результатами биопсии кожи. Оптимальным местом биопсии служит кожа ладонной поверхности. Уменьшение или отсутствие потоотделения может быть подтверждено с помощью ионофореза с пилокарпином или местной аппликации *о*-фталальдегида на кожу ладонной поверхности. Потовые поры не видны в складках кожи у больных детей и число их заметно уменьшено у носителей гена. Уменьшение слезоотделения и атрофический ринит обусловлены недоразвитием секреторных желез. Эти же железы недоразвиты в слизистой оболочке трахеобронхиального дерева, пищевода и двенадцатиперстной кишки, что клинически проявляется рецидивирующими легочными инфекциями, охриплостью и дисфагией.

Детей с гипогидротической эктодермальной дисплазией необходимо оберегать от воздействия высокой температуры окружающей среды. Как с косметической целью, так и с целью адекватного

Рис. 25-3. Гипогидротическая эктодермальная дисплазия, проявляющаяся точечными пятнами на ушных раковинах, волосами, растущими ежиком, периорбитальной гиперпигментацией кожи, гипоплазией средней части лица и стержневидными зубами.



вскармливания необходимо раннее протезирование зубов. Использование искусственной слезной жидкости помогает предотвратить повреждения роговицы у больных с недостаточным слезоотделением. С косметической целью при алопеции может потребоваться ношение парика.

Гидротическая эктодермальная дисплазия (тип Клутона). Ведущими признаками этого аутосомно-доминантного заболевания служат дистрофия, гипоплазия или отсутствие ногтей, редкие волосы и гиперкератоз ладонных и подошвенных поверхностей. Зубы обычно не изменены, хотя иногда они мелкие и с кариесом. Потоотделение не нарушается. У некоторых больных кожа в областях коленных, локтевых и голеностопных суставов гиперпигментирована.

Синдром ЭЭР. Синдром состоит из эктродактилии, эктодермальной дисплазии и расщелины губы и неба. Он наследуется, вероятно, по аутосомно-доминантному типу с низкой пенетрантностью и разной экспрессивностью признаков. Эктодермальная дисплазия проявляется тонкими, сухими, слабо пигментированными кожными покровами, пучками редких волос на голове и бровях и отсутствием ресниц. Уменьшение числа волосяных фолликулов и сальных желез выявляется при исследовании биоптата.

Сопутствующие дефекты заключаются в аномалии кистей и стоп, гипоплазии ногтей, гранулематозных заедах, часто осложняющихся кандидозом, аномалии зубов и глаз (блефарофимоз, атрезия или отсутствие слезных точек, косоглазие) и мочевыводящих путей.

Эктодермальная дисплазия Раппа — Ходжкина наследуется по аутосомно-доминантному типу и заключается в гипогидрозе с уменьшением числа потовых пор, редких тонких волосах, диспла-

зии ногтей, трещинах губ, разнообразных нарушениях роста и гипоспадии.

Эктодермальная дисплазия типа Робинсона — аутосомно-доминантное заболевание, при котором нервно-сенсорная глухота сочетается с дистрофией ногтей и частичной адонтией и штифтовидными зубами.

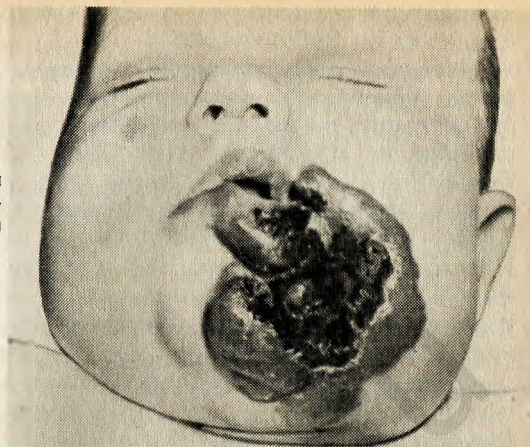
СОСУДИСТЫЕ АНОМАЛИИ

Аномалии развития сосудов кожи могут встречаться как изолированно, так и в составе некоторых синдромов. Гемангиомы (сосудистые невусы) относятся к наиболее распространенным сосудистым дефектам и возникают за редким исключением спорадически, генетически не будучи обусловленными. В 65% случаев они локализируются в поверхностных слоях кожи, в 15% случаев — подкожно и почти в 20% имеют смешанную локализацию. Гистологически их обозначают **капиллярной и кавернозной гемангиомами**. Капиллярные гемангиомы состоят из расширенных капилляров с пролиферацией эндотелия или без нее, а кавернозные — из крупных полостей, заполненных кровью и выстланных однослойным эпителием.

Пламенеющий невус (пятно цвета портувейна, винное пятно). Этот вид невуса всегда отмечается у новорожденного. «Винные пятна» состоят из зрелых расширенных капилляров и представляют собой постоянный порок развития. Он проявляется пятном с четкими границами, ярко-розового или пунцового цвета (или черного — у детей негроидной и монголоидной популяций), широко варьирующим по размеру, иногда распространяющимся на половину поверхности тела (рис. 25-4). Излюбленная локализация его — задняя поверхность шеи (невус Унны), нередко оно локализуется на лице, обычно на одной его стороне. Невус может быть и на слизистых оболочках. По мере созревания пятна могут возвышаться и приобретать плотную консистенцию. Более бледные элементы могут с течением времени значительно посветлеть.

Истинный пламенеющий невус следует отличать от обычных транзиторных пятен цвета красной рыбы новорожденных. При локализации на лице в тригеминальной зоне необходимо исключить синдром Штурге — Вебера (лептоменингеальная венозная ангиома с судорожными припадками, гемипарезом, контралатеральным по отношению к пораженной половине лица и внутричерепной кальцификацией). Сопутствующие глаукома и другие болезни глаз могут привести к необратимым изменениям при отсутствии немедленной диагностики и лечения. Редко синдром Штурге — Вебера ассоциируется с двусторонним пламенеющим невусом на лице или другой локализации. Этот тип невуса входит в состав синдрома Клиппеля — Треноне — Вебера и с умеренной частотой в состав синдромов Рубинштейна — Тейби, Кобба

Рис. 25-4. Крупная смешанная капиллярно-кавернозная гемангиома с язвой в ее центральной части, покрытой корочкой.



(спинальная артериовенозная мальформация и пламенеющий невус), Видеманна — Беквита и трисомии 13.

Лечение больного включает криохирургию, иссечение с последующей пластикой и татуировкой. Лазерная терапия становится методом выбора, но наиболее успешно она была использована у подростков и взрослых, особенно при темных гемангиомах. Косметические дефекты устраняются маскирующим карандашом, соответствующим по тону здоровой коже.

Капиллярная гемангиома (земляничный невус). Так называемые земляничные невусы представляют собой ярко-красного цвета, выступающие, сжимаемые, четко отграниченные элементы, локализующиеся в любой части тела. Несмотря на то что иногда ребенок рождается с ними, чаще всего они появляются в течение первых двух месяцев жизни. Им предшествует эритематозный или бледный участок, постепенно заполняющийся тонкой сетью расширенных капилляров, а затем развивается собственно невус. У девочек он встречается чаще, чем у мальчиков. Излюбленной локализацией служат лицо, волосистая часть головы, спина и передняя поверхность груди. Элементы могут быть одиночными или множественными.

Земляничные гемангиомы претерпевают фазу быстрого развития, сменяющуюся стационарным периодом с последующей спонтанной инволюцией. Начало регресса можно уловить по появлению беловатых и серых участков на образовании, соответствующих участкам фиброза. Развитие каждого отдельного образования непредсказуемо, но около 60% из них подвергается инволюции к возрасту 5 лет и 90—95% — к возрасту 9 лет. Спонтанная инволюция не коррелирует с размерами и местоположением гемангиомы. Однако представляется, что чаще всего она персистирует на губах.

Осложнения заключаются в изъязвлении, вторичном инфицировании и редко кровотечениях.

Обычно в неосложненных случаях или при отсутствии сильного роста образования, приводящего к чрезмерному растяжению тканей и выраженным деформациям, требуется лишь внимательное наблюдение за ребенком. Поскольку большинство изменений спонтанно исчезает, вмешательство редко бывает показано и чаще может принести больше вреда, нежели пользы. Родители нуждаются в повторных разъяснениях и психологической поддержке. После спонтанного разрешения гемангиомы примерно у 10% больных остаются мелкие косметические дефекты в виде избытка или изменения окраски кожи. При желании они могут быть устранены или сведены к минимуму путем пластической операции.

В редких случаях, когда это требуется, гемангиому можно иссечь. Размеры будущего рубца должны определить окончательное решение врача. Иногда прибегают к помощи лучевой терапии, в основном только в ситуациях, угрожающих жизни (например, при синдроме Казабаха — Мерритт). Аппликации твердого диоксида углерода редко эффективны и могут привести к образованию грубых рубцов. Эластичные бинты могут уменьшить растяжение ткани вследствие быстрого роста гемангиом. Они показаны небольшому числу больных с крупными гемангиомами. Системное или местное введение кортикостероидов может оказаться необходимым у детей с риском развития осложнений, особенно при больших или быстро растущих гемангиомах в жизненно важных областях (см. далее).

Кавернозные гемангиомы. Эти более глубоко расположенные образования более диффузны и труднее определяются. Они кистозные, твердые или сжимаемые на ощупь; цвет кожи над ними не изменяется или приобретает несколько синюшный оттенок. Смешанная гемангиома состоит из кавернозного компонента с лежащим над ним земляничным невусом (см. рис. 24-4).

Кавернозные гемангиомы проходят фазы роста, стационарного периода и периода инволюции. Они регрессируют по типу земляничных гемангиом. Исход невозможно предсказать по размеру и локализации образования. В большинстве случаев требуется внимательное наблюдение. При подозрении на вовлечение в процесс подлежащих структур необходимо предпринять радиологическое обследование. Редко эти гемангиомы распространяются на жизненно важные структуры, нарушая их функции (например, зрение и питание), вызывая уродливые деформации из-за быстрого роста и осложнения, угрожающие жизни, например с тромбоцитопенией и кровотечениями (см. далее синдром Казабаха — Мерритт). При необходимости лечения эффективным может оказаться преднизолон [2—4 мг/(кг·сут)]. Рост гемангиомы может прекратиться и иногда она может регрессировать приблизительно через 4 нед от начала лечения. При положительной динамике дозу следует сни-

жать постепенно. С успехом используется альтернирующая схема лечения кортикостероидами. Инъекции их в гемангиому под анестезией могут вызвать инволюцию локализованных поражений. Этот метод особенно эффективен при гемангиомах век, часто обуславливающих такие осложнения, как амблиопия, косоглазие и нарушение рефракции.

При редком аутосомно-доминантном синдроме кавернозные гемангиомы ассоциируются с макроцефалией и псевдомиелией, с одинаковой частотой встречаются при I-клеточной болезни и болезни Горхема (кавернозные гемангиомы и рассасывание костей).

Синдром Казабаха — Мерритт. При этом заболевании быстро увеличивающаяся гемангиома сочетается с тромбоцитопенией. Обычно оно проявляется в раннем детском возрасте, но иногда может начаться позднее. Гемангиомы выявляются уже у новорожденного, в типичных случаях они одиночные и крупные. Однако встречаются ассоциации множественных и мелких гемангиом с тромбоцитопенией. Сосудистые поражения обычно расположены на коже и редко во внутренних органах. Сопутствующий дефект тромбоцитов может привести к обильному кровотечению, связанному с экхимозами, петехиями и быстро увеличивающейся гемангиомой. Может развиваться выраженная анемия. Число тромбоцитов уменьшается, но в костном мозге определяется увеличенное число интактных или незрелых мегакариоцитов. Тромбоцитопения сопровождается секвестрацией или усиленным разрушением тромбоцитов в гемангиоме. Относительно постоянными признаками служат гипофибриногенемия и снижение уровня факторов свертывания крови.

Диссеминированный гемангиоматоз. При этом тяжелом состоянии множественные гемангиомы располагаются как в коже, так и во внутренних органах. На коже обычно отмечаются многочисленные мелкие, красного или багрового цвета, папулезные гемангиомы. Иногда они могут быть в небольшом числе или отсутствуют. Внутренние гемангиомы могут локализоваться практически в любом органе, но чаще всего в печени, желудочно-кишечном тракте, ЦНС и легких. Нередко они приводят к смерти больного из-за перегрузки сердца объемом, обструкции дыхательных путей и/или сдавления нервной системы. В некоторых случаях лечение одними кортикостероидами или в сочетании с хирургическими методами и/или лучевым воздействием позволяет спасти жизнь больного. На фоне очень большого числа гемангиом на коже они могут отсутствовать во внутренних органах. В таких случаях они могут спонтанно регрессировать без осложнений.

Множественные гемангиомы встречаются при некоторых редких синдромах (например, при микроцефалии, сопровождающейся псевдопапиллэмой или липомами).

Голубой пузырьчатый неvus. Этот синдром заключается в мно-

жественных кавернозных гемангиомах кожи, слизистых оболочек и желудочно-кишечного тракта. Типичные элементы отличаются синюшно-багровой окраской и по консистенции напоминают резину. Их размеры варьируют от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Иногда они болезненны или чувствительны при пальпации. Могут отмечаться обезображивающие гемангиомы и неправильной формы синюшные пятна. Повреждения, которые иногда могут локализоваться в печени, селезенке и ЦНС, не подвергаются спонтанной инволюции. Повторные желудочно-кишечные кровотечения могут привести к выраженной анемии. Паллиативным методом лечения служит резекция вовлеченного в процесс отдела кишечника. Кожные гемангиомы успешно удаляются с помощью лазерного луча.

Синдром Маффуччи. Сочетание кавернозных гемангиом, флебэктазий, лимфангиом и лимфангиэктазий с узловыми энхондромами метафизов или диафизов длинных трубчатых костей известно под названием синдрома Маффуччи. Заболевают дети раннего возраста.

Синдром Клиппеля — Треноне — Вебера. Пятнистый сосудистый невус (пятна цвета портувейна) в комбинации с гипертрофией костных и мягких тканей и варикозным расширением вен составляет триаду симптомов этого наследуемого состояния. Аномалия может ограничиться одной рукой или ногой или в процесс вовлекаются обе руки и обе ноги, а также часть туловища и лицо (рис. 25-5). Увеличение мягких тканей может быть постепенным и распространяться по всей руке или ноге, ее части или на отдельные пальцы. Кроме варикозного расширения вен, могут развиваться артериовенозные фистулы, над которыми выслушивается шум. Заболевание может быть принято за синдром Маффуччи или (при минимальных поверхностных гемангиомах) за болезнь Мильроя. К нередким осложнениям относятся тромбозы, дислокации суставов, гангрена пораженной конечности, застойная сердечная недостаточность, гематурия из-за гемангиом мочевыводящих путей, ректальные кровотечения вследствие поражения желудочно-кишечного тракта, болезни легких, мальформация лимфатических сосудов. Артерио- и венография позволяют определить распространенность процесса, но хирургическая коррекция и паллиативное вмешательство часто бывают затруднены. Радиологическое исследование внутренних органов и костей определяется клиническим течением заболевания.

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Ослера — Вебера — Рандю). Заболевание наследуется по ауто-сомно-доминантному типу. До появления типичных изменений на коже и слизистых оболочках у ребенка рецидивируют носовые кровотечения. Слизисто-кожные поражения, обычно развивающиеся в пубертатном периоде, представляют собой пятна, папулы или паукообразные элементы размерами 1—4 мм с четкой границей, крас-

Рис. 25-5. Распространенный пламенеющий неvus у ребенка с синдромом Клиппеля — Треноне — Вебера.



ного или пурпурного цвета, состоящие из плотной тканевой основы и извилистых телеангиэктатических сосудов. Обычно в процесс вовлекаются слизистые оболочки полости носа, губ, языка, реже — кожа лица, ушных раковин, ладонных поверхностей и ногтевых лож. Эктазии сосудов могут быть в конъюнктиве, гортани, глотке, желудочно-кишечном тракте, мочевом пузыре, влагалище, бронхах, головном мозге и печени.

Массивные кровотечения представляют собой наиболее серьезное осложнение и могут привести к выраженной анемии. Кровоточить могут сосуды носа, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и легких. При наследственной геморрагической телеангиэктазии уровни факторов и механизмы свертывания крови остаются в пределах нормы. При отсутствии серьезных осложнений продолжительность жизни не изменяется. Очаговые повреждения могут быть временно удалены прижиганием химическими веществами или электрокоагуляцией. Более обширные хирургические вмешательства могут потребоваться при локализации процесса в желудочно-кишечном тракте или легком.

Звездчатые ангиомы. Сосудистые звездочки состоят из центрально расположенной питающей артерии с множественными расширенными радиально отходящими сосудами и окружающим эри-

тематозным пятном, варьирующим по размерам от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров в диаметре. При надавливании на центральный сосуд пятно бледнеет. Пульсация, наблюдаемая в более крупных невусах, указывает на их артериальное происхождение. Звездчатые ангиомы связаны с состояниями, при которых повышается уровень эстрогенов (например, цирроз печени, беременность). Они могут быть обнаружены у 15% здоровых детей дошкольного и до 45% детей школьного возраста. Излюбленная их локализация на коже затылочной части головы, предплечьях, тыльной поверхности кистей, лице и ушных раковинах. Их можно удалить с помощью аппликации жидкого азота или твердой двуокиси углерода или электрокоагуляции центрального сосуда.

Генерализованная эссенциальная телеангиэктазия. Это редко встречающаяся невоидная аномалия неизвестной этиологии может начинаться как у детей, так и у взрослых. Минимальное клиническое проявление представлено пятнистыми сетчатыми телеангиэктазиями, локализующимися на конечностях и иногда распространяющимися на значительную поверхность тела. Заболевание следует дифференцировать от вторичной телеангиэктазии при заболевании соединительной ткани (пигментная ксеродерма), пойкилодерме и атаксии-телеангиэктазии. Лечение не требуется, а больного необходимо убедить в том, что его здоровью ничто не угрожает при этом кожном процессе.

Односторонняя невоидная телеангиэктазия. Это необычное заболевание характеризуется появлением телеангиэктазий с односторонней локализацией у лиц женского пола при начале менструации или беременности. Появление элементов на коже обычно совпадает с повышением уровня эстрогенов независимо от природы заболевания. Появившаяся в начале беременности телеангиэктазия уменьшается или исчезает после родов.

Врожденная телеангиэктатическая мраморная кожа (врожденная генерализованная флебэктазия). Эта доброкачественная сосудистая аномалия представляет собой расширение поверхностных капилляров и вен и проявляется сразу же после рождения. На коже появляется сетчатый рисунок красного или пурпурного цвета, который напоминает физиологическую мраморность кожи, но отличается большей выраженностью и постоянностью. Он может распространяться на одну руку или ногу, часть туловища или захватывать большую поверхность. При изменении температуры окружающей среды, физической нагрузке или плаче рисунок становится более выраженным. Иногда из-за недостаточного развития подлежащей подкожной клетчатки происходит изъязвление ретикулиновых волокон. Врожденная телеангиэктазия может сочетаться с пламенеющим невусом. У некоторых больных нарушается рост костей и мягких тканей, могут быть и другие врожденные аномалии. Специфического лечения не требуется. Состояние посте-

ленно улучшается с частичным или полным разрешением процесса по достижении зрелого возраста.

Атаксия-телеангиэктазия. Заболевание (синдром Луи-Бар) наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Для него характерны телеангиэктазии, развивающиеся у ребенка в возрасте около 3 лет. Вначале они появляются на конъюнктиве, затем на носовой перегородке, в области моляров, на ушных раковинах, твердом небе, верхней части передней грудной клетки, гибательных поверхностях локтевого сустава и подколенной ямке. Дополнительные кожные стигмы включают в себя пятна цвета кофе с молоком, преждевременное поседение волос и изменения по типу склеродермы.

Ангиокератоматоз. Описано несколько форм ангиокератом. Часть из них встречается в детском возрасте, другие — у взрослых. **Ангиокератома Мибеλλι** наследуется, вероятно, по аутосомно-доминантному типу и характеризуется кожными элементами размерами 1—8 мм, покрытыми красной, пурпурной или черной корочкой и напоминающими бородавку. Иногда отмечаются шелушащиеся папулы или узелки на тыльной поверхности пальцев рук и ног, в области коленных и локтевых суставов. Они реже локализируются на ладонных и подошвенных поверхностях и ушных раковинах. У многих больных процесс начинается после обморожения или ознобления. Узелки легко кровоточат и могут подвергнуться обратному развитию после травмы. Их можно удалить с помощью криотерапии. **Опоясывающая ангиокератома** представляет собой солитарное образование в виде плоских синюшно-красных папул или узелков с шероховатой поверхностью. Они обычно развиваются в раннем детском возрасте и могут увеличиваться в размерах в подростковом периоде. Излюбленная их локализация — ноги. Лечением выбора служит иссечение ангиокератомы.

Диффузная ангиокератома туловища (болезнь Фабри). Это врожденное нарушение метаболизма гликолипидов наследуется по рецессивному типу, сцепленному с X-хромосомой, с полной пенетрантностью у лиц мужского пола и с разной пенетрантностью у женщин. Изменения на коже появляются в препубертатном периоде, локализуясь на половых органах, бедрах, голенях, в паховой и околупупочной областях. Они представляют собой папулы красного или сине-черного цвета с гиперкератической поверхностью, размерами 0,1—3 мм. На слизистых оболочках и конъюнктиве можно видеть телеангиэктазии. При световой микроскопии эти ангиокератомы выглядят заполненными кровью расширенными сосудистыми полостями, выстланными эпителием. В дермальных макрофагах, фиброцитах и эндотелиальных клетках определяются гранулярные депо липидов, окрашиваемые суданом черным и реактивом Шиффа.

К дополнительным клиническим признакам относятся рецидивы лихорадочного состояния, сильные боли в руках и ногах, их цианоз

и гиперемия, парестезии кистей и стоп, помутнение роговицы, выявляемое при исследовании с помощью щелевой лампы, и гипергидроз. Вовлечение в процесс почек и сердца обычно приводит к смерти. Биохимический дефект состоит в дефиците лизосомного фермента альфа-галактозидазы с аккумуляцией тригексозида церамида в тканях и его массивной экскрецией с мочой.

Подобные кожные проявления встречаются и при других нарушениях лизосомных ферментов: дефиците альфа-L-фукозидазы и сиалидозе, болезни накопления с дефицитом нейраминидазы.

Анемический невус. Несмотря на то что с этим видом невуса ребенок рождается, его можно не заметить до наступления дошкольного возраста. Невус состоит из одиночных или множественных, четко очерченных бледных пятен, чаще всего локализующихся на туловище, но они могут встречаться также на шее и руках и ногах. Эти невусы напоминают витилиго, лейкодерму или невоидные дефекты пигмента, но отличаются реакцией на давление. Последнее сопровождается покраснением участка, в котором отсутствует пигмент, в отличие от анемического невуса. Несмотря на гистологически не измененную васкуляризацию кожи, кровеносные сосуды в области невуса не реагируют на введение сосудорасширяющих средств. Было предположено, что постоянная бледность очага обусловлена локализованной адренергической вазоконстрикцией.

КОЖНЫЕ НЕВУСЫ

Термин «невус» часто вызывает семантические затруднения, так как при обычном использовании точное его значение утрачено. В настоящем разделе обсуждаются кожные невусы, гистологически характеризующиеся скоплениями четко дифференцированных клеточных типов, представленных в здоровой коже, однако не все. Наиболее значимое исключение составляют сосудистые невусы (гемангиомы), которые обсуждались в предыдущем разделе.

Приобретенный пигментный невус. Обычно пигментные невусы, или родимые пятна, обозначают термином «невоцеллюлярные невусы», чтобы отличать их от пигментных образований, исходящих из зрелых меланоцитов. Клетки невуса принадлежат к той же линии, что и меланоциты, и могут быть получены из общей стволовой клетки (н е в о б л а с т). Альтернативная теория состоит в том, что клетки невуса происходят из того же предшественника, что и поверхностно расположенные клетки, исходящие из меланоцитов (меланоклеточный невус), а также из леммоцитов (невроидный невус).

Путь развития невоцеллюлярных невусов хорошо известен. Различают соединительнотканнные, смешанные или интрадермальные невусы в зависимости от локализации его клеток в коже. Ран-

ние изменения обычно соединительнотканного типа. Некоторые невусы остаются таковыми постоянно, но большинство из них превращаются в смешанные или интрадермальные и изменяются по морфологическим и гистологическим признакам.

Соединительнотканый невус может быть уже у новорожденного, но чаще появляется в раннем детском или подростковом возрасте. Его элементы отличаются коричневым цветом разного тона, относительно мелкие, отдельно расположены, плоские, разной плотности. Они могут появляться на любом участке тела. На ладонных и подошвенных поверхностях, в области гениталий они обычно остаются соединительноткаными. Клетки невуса, содержащие меланин, имеют кубическую или эпителиоидную форму и локализуются в углублениях на эпидермальной стороне базальной мембраны.

При созревании смешанные или интрадермальные невусы могут возвышаться над поверхностью в форме бородавок или располагаться на ножке. Слегка возвышающиеся образования обычно бывают смешанными, т. е. невусные клетки находятся как в эпидермисе, так и в дерме. Заметно возвышающиеся элементы обычно относятся к интрадермальным. Количество меланина в них варьирует в широких пределах, вплоть до полного отсутствия.

Приобретенные пигментные невусы представляют собой доброкачественное образование и требуют удаления только с косметической целью или для избежания постоянного раздражения и инфицирования. Очень небольшой процент невусов подвергается злокачественному перерождению. Однако невозможно выявить потенциально опасные из них. Удаление их наугад ни опасно, ни разумно. Быстрое увеличение размеров невуса, появление элементов-сателлитов, уплотнение, зуд и боль служат показаниями для иссечения с последующим гистологическим исследованием. Большинство из этих изменений бывают обусловлены раздражением, инфицированием или созреванием невуса. Изменение цвета и постепенное увеличение в размере и возвышение происходят в подростковом возрасте в норме и не должны вызывать беспокойства. Тем не менее, если существует какое-либо сомнение относительно доброкачественности природы невуса, иссечение служит простым и безопасным методом.

Врожденный пигментный невус. Невоцеллюлярные невусы встречаются у 1% новорожденных. Им следует уделять большее внимание, чем приобретенным невусам, так как существует большой риск их перерождения в злокачественную меланому.

Излюбленная локализация — нижняя часть туловища, верхняя часть спины и предплечья, грудь и проксимальные отделы рук и ног. Невус может быть плоским, возвышающимся, бородавчатым или узловым. Он может иметь разные оттенки коричневого цвета, синюю и черную окраску. На нем могут расти волосы или послед-



Рис. 25-6. Врожденный пигментный невус на бедре.

ние отсутствуют, по консистенции невус может напоминать кожу. Термином «гигантский врожденный пигментный невус» обозначают невусы размером более 20 см (рис. 25-6). Многочисленные невусы-сателлиты могут локализоваться в любом участке тела. Вызывающие заметное обезображивание, они могут приводить к тяжелым эмоциональным нарушениям.

Некоторые врожденные невусы по гистологическому строению относятся к обычным соединительнотканным, смешанным или интрадермальным. Другие отличаются дисперсным расположением клеток невуса между коллагеновыми волокнами в нижних $\frac{2}{3}$ дермы, иногда распространяющихся в подлежащие ткани. Реже гистологическая картина соответствует невральному, синему, веретеноклеточному или эпителиоидно-клеточному невусам.

Гигантский врожденный пигментный невус имеет особое значение по двум причинам: 1) из-за связи с лептоменингеальным меланоцитозом; 2) из-за предрасположенности к развитию злокачественных меланом. Лептоменингеальный меланоцитоз может привести к гидроцефалии, судорожным припадкам, отставанию развития и двигательным нарушениям, невус может переродиться в меланому. Злокачественное перерождение может быть выявлено при тщательном гистологическом исследовании спинномозговой жидкости, имеющем целью выявить меланинсодержащие клетки. Вероятность развития злокачественных меланом из гигантских врожденных невусов составляет приблизительно 6—10%. Больные обычно умирают, несмотря на предпринятое паллиативное лечение.

Рис. 25-7. Развитый окаймленный невус.



Раннее обширное иссечение с последующей пластикой относится к лечению выбора. Широкое пятнистое поражение окружающей кожи мелкими невусами часто ограничивает возможности использования кожи для аутопластики. Если иссечение откладывается, необходимо часто обследовать больного с проведением биопсии увеличивающихся узлов и подозрительных участков. Несмотря на четко разработанную тактику ведения больных с гигантскими врожденными невусами (размером более 20 см), существует разногласие в отношении лиц со средними (1,5—20 см) и с мелкими (менее 1,5 см) врожденными невусами, и хотя отсутствуют определенные данные о частоте развития из них меланом, господствующее, но не универсальное, мнение заключается в том, что эти невусы должны быть иссечены до наступления пубертатного периода. Кажущиеся доброкачественными элементы обычного цвета можно наблюдать до тех пор, пока ребенок не достигнет старшего детского возраста, т. е. пока не появится возможность для удаления их под местной анестезией.

Окаймленный невус (приобретенная центробежная лейкодерма). Иногда вокруг обычного пигментного невуса появляется зона депигментации шириной до 5 см (рис. 25-7). При биопсии ткани выявляют плотный воспалительный инфильтрат, содержащий, кроме невусных клеток, лимфоциты и гистиоциты. Белый ореол обусловлен исчезновением меланоцитов. Этот феномен может быть связан с синим невусом, нейрофибромами и первичными или вторичными злокачественными меланомами. У больных с определенными органоспецифическими аутоиммунными нарушениями и витилиго увеличена частота окаймленных невусов.

Эти изменения появляются в первую очередь у детей и молодых

лиц. Время развития ореола может совпадать с пубертатным периодом или беременностью. Часто ореолы возникают вокруг нескольких невусов одновременно. Обычно центрально расположенный невус исчезает, а окраска депигментированной зоны может восстанавливаться или не восстанавливаться. Иссечение и гистологическое исследование показаны только в случае, если природа центрального элемента сомнительна.

Веретено- и эпителиоидно-клеточный невус (невус Шпитца). Обычно его называют ювенильной меланомой. Поскольку образование доброкачественное, следует избегать вызывающего тревогу термина «меланома». Веретено- и эпителиоидно-клеточные невусы представляют собой от розового до красного цвета, гладкие, плавно возвышающиеся над поверхностью, твердые, лишённые волос узелки, внезапно появляющиеся, быстро растущие чаще на лице, плечевом поясе и руках. Максимальный их размер составляет около $1\frac{1}{2}$ см. Иногда они встречаются в виде множественных сгруппированных элементов. Внешне сходны с ними пиогенная гранулема, гемангиома, невоцеллюлярный невус, ювенильная ксантогранулема и базально-клеточная карцинома, гистологически же они легко различаются. Веретено- и эпителиоидно-клеточный невус как вариант смешанного невуса представляет собой изменения эпидермиса, эктазию сосудов и скопление плеоморфных, расплавляющихся и полигональных невоидных, гигантских и многоядерных гигантских клеток в эпидермисе и дерме. Гистологическая картина может показаться злоедей для неопытного исследователя, однако доброкачественная природа образований позволяет иссечь его с малой вероятностью рецидива или распространения.

Зостериформный, веснушчатый, невус представляет собой одностороннее линейное образование, состоящее из множественных мелких, коричневого или черного цвета, пятнышек на лице, туловище или конечностях. Ребенок может родиться с ним или он развивается в детском возрасте и представляет собой скопления меланинсодержащих невусных клеток на верхушках сосочков дермы.

Веснушки (lentiginous nevus) представляют собой плоские, коричневого цвета пятнышки, среди которых встречаются и более темные. Они значительно варьируют по размеру и могут встречаться на любом участке тела. Более темные пятнышки развиваются постепенно и представляют собой невусные клетки в соединительной ткани или дерме. Они доброкачественны и не требуют иссечения.

Невус Ота — постоянное синевато-серое пятно на лице, обусловленное скоплениями в дерме меланоцитов. Пятнистый невус напоминает по цвету монгольские пятна и располагается на одной стороне в зонах иннервации 1-й и 2-й ветвей тройничного нерва. Они могут быть уже у новорожденного или появляются в 1-е или 2-е десятилетие жизни. У некоторых больных отмечается пятнис-

тое поражение склер и других тканей глаза, слизистой оболочки носа и щек. Невус Ота чаще встречается у девочек монголоидной негроидной популяций.

Невус Ито локализуется на плечевом поясе, в надключичной области, на боковой поверхности шеи и плече. Его тоже можно рассматривать как персистирующее монгольское пятно. Единственно приемлемый метод коррекции состоит в использовании косметических средств.

Голубой невус представляет собой одиночные элементы, которые могут встречаться у новорожденных или развиваются в детском возрасте чаще всего на лице, шее, руках, ягодицах, кистях и стопах. Он более типичен для девочек. Обычно это гладкий, возвышающийся, лишенный волос, синюшный или черный узелок, резко превышающий 1 см в диаметре. Микроскопически он характеризуется группами интенсивно пигментированных веретеновидных меланоцитов в дерме и вокруг придатков кожи.

Клеточные синюшные невусы, несколько отличающиеся гистологически, крупнее и чаще всего локализируются на ягодицах и в крестцово-копчиковой области. Отмечается низкая, но достоверно определенная частота их злокачественного перерождения. Таким образом, иссечение служит лечением выбора.

Ахроматический невус обычно отмечается уже при рождении. Он представляет собой локализованное пятно или полосы гипопигментации, часто с причудливыми, неправильными границами. По клинику этот вид невуса сходен с гипомеланозом Ито, за исключением меньшего размера и односторонней локализации. Представляется, что он обусловлен дефектом продукции меланина.

Эпидермальные невусы могут быть обнаружены уже у новорожденного или развиваются в первые месяцы или годы жизни одинаково часто у детей обоего пола и очень редко более чем у одного члена семьи. Первоначально эпидермальный невус может появиться в виде бесцветных, слегка шелушащихся пятен, которые, созревая, становятся более утолщенными, бородавчатыми и гиперпигментированными. Различают несколько морфологических типов: пигментированные папилломы, часто расположенные линейно; односторонние гиперкератические пятнышки, распространяющиеся на конечность и часть туловища; бархатистые, гиперпигментированные пятна; перистые, кольцевидные или мраморные гиперкератические элементы в виде бляшек (рис. 25-8), иногда покрывающие обширные поверхности тела. Пруригинозный вариант линейно расположенных воспалительных бородавок может стать экзематозным.

Гистологическая картина изменяется по мере созревания элементов, но разная степень гиперплазии эпидермиса определяется на всех стадиях развития. В каждом элементе может присутствовать любой из кожных придатков. Диагноз можно подтвердить с помощью биопсии. Эти невусы необходимо отличать от полосатого



Рис. 25-8. Бородавчатый линейный эпидермальный невус на шее.

лишая, опоясывающей лимфангиомы, шагреневых бляшек туберозного склероза, врожденных волосатых невусов и себорейного пятна Ядассона. Умеренно эффективными в отношении уменьшения шелушения и контроля за пруригинозным процессом являются кератолитические препараты (ретиноевая, салициловая кислоты); к эффективным методам лечения относится иссечение на полную глубину. При более поверхностном иссечении возможны рецидивы. Впрочем, можно не трогать невус.

С небольшой частотой эпидермальные невусы сочетаются с аномалиями других органов. В этом случае говорят о синдроме эпидермального невуса. Другие дефекты заключаются в локализованной гипертрофии мягких тканей, гемангиомах, изменении пигментации, разнообразных скелетных аномалиях, дефектах глаз, неврологических аномалиях (отставание развития, судорожные припадки, двигательные и цереброваскулярные нарушения). Ассоциирующиеся злокачественные заболевания (опухоль Вильмса и астроцитомы) все чаще упоминаются в последнее время.

Себорейный невус Ядассона. Это образование представляет собой относительно мелкое, четко очерченное, овальной или линейной формы, желто-оранжевого цвета, возвышающееся над поверхностью кожное пятно, обычно лишенное волос и локализующееся на коже головы или шеи у детей раннего возраста. Гистологически оно характеризуется обилием салльных желез, но в нем могут присутствовать все элементы кожи. По мере созревания, обычно в подростковый период, пятно становится бородавчатым и покрытым крупными узелками. Клиническая картина отражает гистологические признаки, характеризующиеся гиперкератозом разной степени, гиперплазией эпидермиса, изменением волосяных фолликулов и часто обилием салльных и апокриновых желез. У взрослого эти невусы часто осложняются вторичными злокаче-

ственными и доброкачественными опухолями придатков кожи, нередко базально-клеточной карциномой или сириноцистаденомой волосяных фолликулов. Диагноз может быть поставлен на основании данных биопсии. Лечение выбора состоит в полном иссечении невуса еще до наступления подросткового периода. Себорейные пятна могут быть связаны с дефектами ЦНС, скелета и глаз, представляя собой вариант синдрома эпидермального невуса.

Угреватый невус состоит из линейно расположенных бляшек, напоминающих комедоны. Они могут выявляться у новорожденного или появляться в период детства. Роговидные чешуйки представляют собой отслаивающийся роговой слой и неправильно сформированные волосяные фолликулы. Процесс обычно односторонний и может быть обнаружен в любом участке тела. Этот вид невуса представляется безвредной аномалией развития, не связанной с другими врожденными пороками. Эффективного лечения, кроме иссечения на полную глубину, не существует. Паллиативными методами при крупных невусах служат регулярные аппликации препаратов ретиноевой кислоты.

Соединительнотканый невус может встречаться как изолированный дефект или в составе других аномалий в любом участке тела, но в основном на туловище. Он представляет собой бляшки желтого цвета или цвета кожи или меди диаметром 2—15 см, состоящие из многочисленных мелких папул или узелков, которые трудно иногда оценить визуально из-за минимального изменения цвета. Бляшки по консистенции напоминают резину или бульжник. Данные биопсии разнообразны и заключаются в увеличении количества дермальной эластичной ткани или преобладании утолщенных пучков коллагена. Подобные элементы, встречающиеся при туберозном склерозе, называют шагреньевыми бляшками. Сочетание множественных мелкопапулезных соединительнотканых невусов с остеопойкилией называют диссеминированным лентиккулярным дерматофиброзом (синдром Бушке — Оллендорфф).

АНОМАЛИИ ПИГМЕНТА

Изменение окраски кожи может быть генерализованным или локализованным результатом разнообразных дефектов (от отсутствия меланоцитов и нарушения меланизации меланосом до чрезмерной продукции меланина и увеличенного числа меланоцитов). Некоторые из этих нарушений обусловлены гормональными сдвигами (гиперпигментация при болезни Аддисона), другие представляют собой локальные дефекты развития (белые пятна при туберозном склерозе).

Подобные изменения могут быть неспецифическими, возникаю-

щими в результате воспаления кожи (поствоспалительная гипо- или гиперпигментация).

ГИПЕРПИГМЕНТИРОВАННЫЕ КОЖНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ

Веснушки, или эфелиды, представляют собой светлые или темные коричневые пятнышки на участках, подверженных воздействию солнечных лучей (лицо, верхняя часть спины, руки). Они появляются при инсоляции, особенно в летние месяцы, и могут угасать или исчезать зимой. Чаще они встречаются у светловолосых, появляются в дошкольном возрасте и, вероятно, генетически обусловлены. Гистологически характеризуются заметным увеличением количества меланина в базальном слое эпидермиса без увеличения числа меланоцитов. В веснушках определяется меньшее число меланоцитов по сравнению с окружающей, более бледной кожей, но они более крупные.

Лентиго, часто принимаемые за веснушки или пигментные невусы, представляют собой небольшого размера (1—3 см), круглые темно-коричневые пятна, которые могут появляться на теле независимо от воздействия солнечных лучей и оставаться постоянно. Гистологически от других пигментированных пятен они отличаются тем, что содержат длинную, в форме клубочков, эпидермальную сеть волокон с увеличенным числом меланоцитов и плотных эпидермальных депо меланина. Элементы доброкачественные и могут рассматриваться как нормальное явление. Некоторые ювенильные лентиго могут быть предшественниками нейроцеллюлярных невусов (пигментированные родимые пятна). Синдром множественных лентиго (синдром леопарда) представляет собой аутосомно-доминантное состояние с генерализованным распространением лентиго, связанным с тяжелой нейросенсорной глухотой и другими аномалиями, в том числе с отставанием роста, гипертелоризмом, пороками сердца (стеноз легочной артерии) и аномалиями половых органов.

Синдром Пейтца — Егерса характеризуется меланозными пятнами на губах и слизистых оболочках и полипозом тонкого кишечника. Он наследуется по аутосомно-доминантному типу. Заболевают дети раннего возраста. У ребенка появляются гиперпигментированные пятна на губах, слизистой оболочке щек, десен, иногда на коже носа, кистей и стоп. Полипы выявляются обычно в тонком кишечнике, но они могут быть также в желудке и толстом кишечнике. Эпизодически появляются боли в животе, мелена, часто происходит инвагинация. Сообщается о случае злокачественного перерождения, но риск озлокачествления низкий, в связи с чем продолжительность жизни больного не изменяется. Синдром Пейтца — Егерса необходимо дифференцировать от других синдромов, связанных с множественными лентиго и обычными веснушками, синдромами Гарднера и Кронкхайта — Канада (полипоз

желудочно-кишечного тракта, алопеция, ониходистрофия и пигментация кожи).

Пятна цвета кофе представляют собой необычно гиперпигментированные, четко очерченные, пятнистые элементы, оттенок которых может варьировать в зависимости от обычной пигментации человека: они могут быть рыжеватого или светло-коричневыми у представителей европеоидной популяции и черно-коричневыми у представителей негроидной расы. Пятна варьируют по размеру и могут быть очень крупными и покрывать значительную часть туловища или конечности. Их границы главным образом ровные, но иногда бывают изломанными и пятно приобретает неправильные очертания. В пятне увеличено число меланоцитов и количество меланина в эпидермисе, характерная для лентиго сеть волокон отсутствует. В норме у детей встречается одно — три пятна цвета кофе. Они могут быть уже у новорожденного или появляться в период детства.

Крупные, часто односторонние, пятна с неправильными границами типичны для синдрома Мак-Кьюна — Олбрайта, сопровождающегося множественными эндокринными нарушениями. Пятна гиперпигментации могут быть у новорожденного или появляются у детей старшего возраста. При сегментарной локализации можно предположить дефект развития эмбриона.

Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена). Пятна цвета кофе относятся к наиболее частым кожным проявлениям этого наследуемого по аутосомно-доминантному типу, нейрокожного синдрома и встречаются у 90% больных детей. Поскольку они могут быть у здоровых детей и при некоторых других заболеваниях, диагностическим признаком нейрофиброматоза следует считать наличие одновременно шести пятен, причем каждое более $1\frac{1}{2}$ см в диаметре. Они могут отсутствовать у новорожденного, следовательно, ранняя диагностика заболевания возможна только при появлении других его признаков. Веснушки в подмышечной области (признак Crowe) и пятнистая гиперпигментация кожи верхней части груди, паховых областей и промежности относятся к обычным симптомам нейрофиброматоза.

Нейрофибромы редко появляются до наступления старшего детского или подросткового периода. Они могут локализоваться повсюду, в том числе на слизистых оболочках ротовой полости и языке, и представляют собой мягкие, цвета нормальной кожи, узелки, которые могут располагаться на ножке (рис. 25-9). Размеры их могут быть значительными и иногда они подвергаются саркоматозному перерождению. Подкожные узелки располагаются по ходу нервных стволов. Другим кожным проявлением служат деформирующие невромы. Их гистологические характеристики представляют диагностическую ценность.

Нейрофиброматоз распространяется на костно-мышечную систему, орган зрения, желудочно-кишечный тракт, сосудистую и

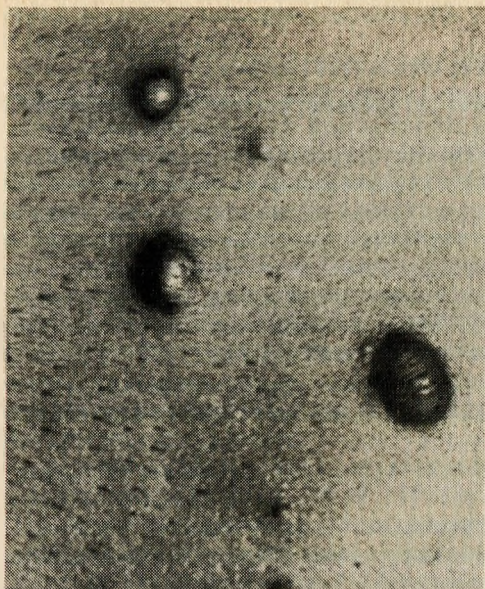


Рис. 25-9. Множественные нейрофибромы с широким основанием.

центральную нервную систему. У больных повышена частота феохромоцитом и опухолей ЦНС.

Болезнь Блоха — Сульцбергера относится к редким наследственным многосистемным заболеваниям. Считают, что она передается по доминантному типу, сцепленному с X-хромосомой, и заканчивается летально у лиц мужского пола. Это предположение подтверждается тем, что мальчики заболевают очень редко, а у женщин-носителей гена высока частота спонтанных аборт.

В развитии кожных проявлений можно выделить три фазы, однако не все из них бывают представлены у некоторых больных.

Фаза 1 определяется у новорожденного или вскоре после рождения ребенка и состоит в эритематозных линейных полосах и бляшках везикул, наиболее заметных на руках и ногах (рис. 25-10). Кожные элементы напоминают таковые при простом герпесе, буллезном импетиго и мастоцитозе, но их линейное расположение свидетельствует о болезни Блоха — Сульцбергера, а в мазках содержимого везикул при окраске по Райту выявляют большое число эозинофилов. В периферической крови число эозинофилов также увеличено (до 65%), однако эозинофилия нивелируется в возрасте после 4—5 мес.

Везикулярная фаза сменяется промежуточной бородавчатой (фаза 2), которая может продолжаться в течение 6 мес, затем ее элементы подвергаются инволюции, временами оставляя после себя участки атрофии или гипопигментации.

Фаза 3 (пигментная) варьирует по времени проявления. Она



Рис. 25-10. Везикулы и бородавки на бедрах и голених у девочки раннего возраста с исчезновением пигмента (а); при исчезновении пигмента появляется ветвистая гиперпигментация (б).

может «оборвать» более ранние фазы и наблюдаться даже у новорожденного или развивается в первые несколько недель жизни. Локализация кожных проявлений необязательно совпадает с локализацией предшествующих пузырьков и бородавок. Пигмент распределяется в виде пятен, сетчатых участков, крапинок, брызг, линий. Однажды появившись, элементы персистируют в течение всего периода детства (см. рис. 25-12).

В фазу 1 гистологические проявления состоят в отеке эпидермиса и интраэпидермальных пузырьках, заполненных эозинофилами. Для фазы 2 характерны гиперплазия эпидермиса, гиперкератоз и папилломатоз. Конечная стадия 3 в типичных случаях представлена вакуольной дегенерацией базальных клеток эпидермиса и появлением меланофагов в верхнем слое дермы. Название заболевания обязано последней гистологической характеристике.

Несмотря на то что кожные проявления могут быть единственным признаком, приблизительно у 80% больных детей определяются и другие нарушения. Алопеция, которая может быть гнездной или диффузной, встречается примерно у 40% больных. У другой половины детей отмечают аномалии зубов в виде их позднего появления, конической формы и частичной адонтии. Примерно у $\frac{1}{3}$ больных в процесс вовлекается ЦНС, что проявляется отстава-

нием психического развития, судорожными припадками, микроцефалией, спазмофилией и параличами. Аномалии глаз, приводящие к выраженным нарушениям зрения или слепоте, встречаются более чем у 15% больных детей. К реже встречающимся аномалиям относятся дистрофия ногтей и дефекты скелета. Выбор диагностических методов исследований и план ведения больного зависят от внекожных проявлений, поскольку они доброкачественны и могут стать менее заметными по достижении зрелого возраста. Высокая частота серьезных сопутствующих аномалий требует генетического консультирования.

Поствоспалительные пигментные нарушения. Гипер- или гипопигментация может быть обусловлена воспалением кожи. Обычно пигментация изменяется после выраженной воспалительной реакции, но может измениться и в результате незначительного дерматита. Ее изменения чаще появляются у темнокожих детей. Несмотря на то что гипер- или гипопигментация может персистировать в течение нескольких недель или месяцев, больного следует убедить в том, что это явление временное. Изменения пигментации следует отличать от невоидных элементов и заболеваний, проявляющихся сегментарными поражениями (например, витилиго).

ГИПОПИГМЕНТАЦИЯ

Альбинизм. Некоторые формы кожно-глазного альбинизма наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Их можно различить по клиническим проявлениям, морфологии меланосом и результатам теста инкубации волосяного фолликула, позволяющего выявить тирозиназу.

Тирозиназоотрицательный альбинизм характеризуется отсутствием видимого пигмента в волосах, глазах, коже. Это обуславливает светобоязнь, нистагм, нарушение остроты зрения, белый цвет волос и кожи. Радужка отличается голубовато-серым цветом при боковом освещении и розовым в отраженном свете.

Тирозиназоположительный альбинизм отличается от описанного тем, что волосы могут быть соломенного, светло-желтого или светло-каштанового цвета. С возрастом радужка может аккумулировать некоторое количество коричневого пигмента, в связи с чем несколько повышается острота зрения. Цвет кожи кремовый или розовый.

При тирозиназовариабельном альбинизме (желтый мутант) новорожденный отличается белым цветом волос, розовой кожей и серым цветом глаз, затем волосы приобретают ярко-желтую окраску, кожа под воздействием солнечного света становится светлой с оранжево-коричневым оттенком, в радужке появляется некоторое количество пигмента. Светобоязнь и нистагм менее выражены.

Синдром Германского — Пудлака представляет собой сочетание тирозиназоотрицательного альбинизма с дефектами тромбцитов и геморрагическим диатезом.

Синдром Кросса — Мак-Кьюсика — Бриана заключается в тирозиназоположительном альбинизме, сочетающемся с микрофтальмией, отставанием развития, гипертонусом мышц и атетозом.

Поскольку при альбинизме не обеспечивается защита кожи из-за недостаточного количества в ней меланина, лица, страдающие им, предрасположены к развитию активного кератоза и карциномы кожи, обусловленных воздействием ультрафиолетовых лучей. Они должны защищать от него кожу с помощью специальных препаратов широкого спектра действия.

Частичный альбинизм (Piebaldism). Эта наследуемая по аутосомно-доминантному типу аномалия характеризуется амеланотическими бляшками. Чаще всего они локализируются в лобной области, переднем отделе волосистой части головы, в результате чего появляется белая прядь волос, грудной клетке, в области локтевых и коленных суставов. Бляшки четко отграничены от нормально пигментированной кожи. Внутри них могут встречаться островки кожи с неизменной пигментацией. Бляшки обусловлены локальным отсутствием или уменьшением числа меланоцитов и не исчезают. Частичный альбинизм следует дифференцировать от витилиго (приобретенного прогрессирующего состояния), ахроматического невуса и синдрома Варденбурга.

Синдром Варденбурга характеризуется белыми прядями волос, гетерохромными радужками, широким переносьем, дистопией углов глаз, врожденной глухотой, дефектами пигментации и гипопигментацией кожи. Он наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Синдром Чедиака — Хигаси наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Диффузное уменьшение пигментации приводит к своеобразному голубоватому оттенку кожи и волос, светобоязни, уменьшению пигментации радужки и нистагму. К типичным признакам относятся гепатоспленомегалия и повышенная чувствительность к инфекциям.

Туберозный склероз, как и многие другие нейрокожные синдромы, представляет собой многосистемное заболевание, при котором в процесс вовлекаются в первую очередь ткани, происходящие из эктодермы, но он может распространяться и на органы мезо- и эндодермального происхождения. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с разной степенью пенетрантности и экспрессивности. Кроме множественных кожных проявлений, оно характеризуется умственной отсталостью, эпилепсией, церебральной кальцификацией, туберозными узелками в коре и субэпендимальных областях, факоматозом сетчатки, рабдомиомами сердца, кистами и опухолями почек, кистами костей и легких.

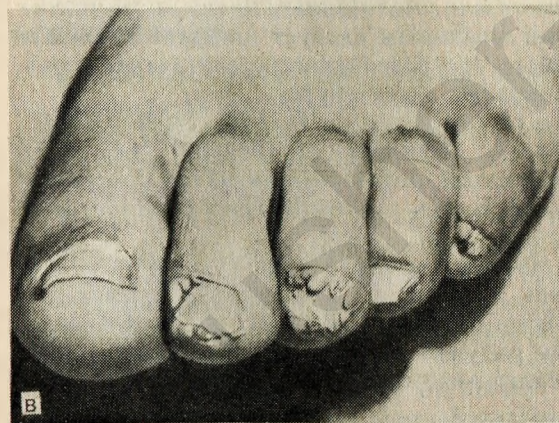
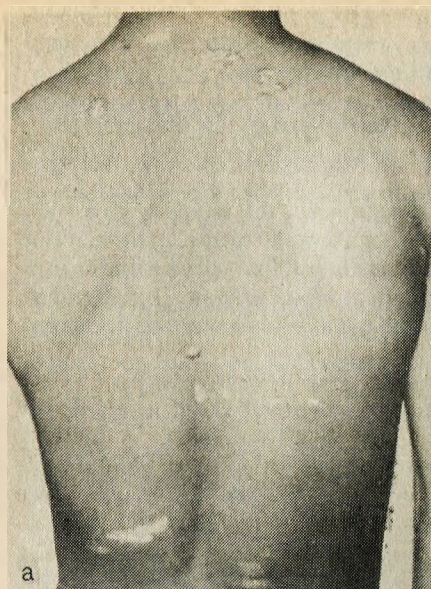


Рис. 25-11. Туберозный склероз. Множественные белые листовидные пятна, мелкопапулезные фибромы и шагреневое пятно на коже нижней части спины (а), аденома слюнной железы и ангиофиброматозные бляшки в области виска (б) и околоногтевые фибромы (в).

К наиболее ранним признакам относятся пятна по типу белого листа у новорожденного, однако их не всегда легко обнаружить. По крайней мере у 80% больных их можно идентифицировать с помощью лампы Вуда. Они четко очерчены, бледные, размером 0,5—3 см и часто по форме напоминают лист. Пятна, единичные или множественные, чаще всего локализуются на коже туловища (рис. 25-11), но могут локализоваться и на коже рук и ног. Иногда они мелкие, похожи на конфетти. Гипопигментация отражает неадекватную меланизацию меланосом пигментобразующих клеток.

Себорейная аденома относится к наиболее частым кожным проявлениям туберозного склероза. Очаги изменений появляются на коже лица в среднем и старшем детском или подростковом периоде примерно у 80% больных. Эти розового или красного цвета папулезно-узелковые элементы могут обильно усеивать кожу щек, носа, лба и подбородка, сливаясь между собой. На верхней губе они единичны. Термин «себорейная аденома» неверен, так как кожные элементы представляют собой ангиофибромы, а не опухоли сальных желез. Подобные фиброматозные узелки могут встречаться на коже лба, туловища, рук и ног. Крупные, возвышающиеся или плоские, коллагеновые бляшки цвета кожи, имеющие консистенцию апельсиновой корки или булыжника (шагреньевые бляшки), встречаются с той же частотой в коже крестцово-копчиковой области. В пубертатный период у некоторых больных появляются отдельные фибромы в форме гвоздики (см. рис. 25-13) на коже пальцев рук и ног, слизистой оболочке десен, что не связано с лечением противосудорожными препаратами. Пятна цвета кофе у этих больных встречаются чаще, чем в общей популяции, но реже, чем при нейрофиброматозе.

Кожные проявления патогномичны и их следует искать у любого ребенка с поражениями ЦНС, подозрительными на туберозный склероз. Пятна по типу белого листа у больного с судорожными припадками и отставанием развития позволят поставить правильный диагноз и провести эффективное генетическое консультирование.

Гипомеланоз Ито (ахроматическое недержание пигмента) представляет собой врожденное заболевание кожи у детей обоего пола. Часто оно бывает связано с аномалиями нескольких систем и органов и должно рассматриваться как нейрокожный синдром. Роль генетических факторов не установлена. Кожные проявления представлены причудливыми гипопигментированными пятнами, образующими четко очерченные рисунки, полосы и бляшки по всей поверхности тела (рис. 25-12). Гипопигментация остается неизменной в течение всего периода детства и, как сообщается, исчезает по достижении зрелого возраста. Ей не предшествует ни воспаление, ни везикулярное поражение, что характерно для синдрома Блоха — Сульцбергера. Гистологические изменения неспецифичны: уменьшение числа меланоцитов, что определяют в препарате, окрашенном при выявлении ДОФА с помощью окраски, и неполная меланизация меланосом, выявляемая при электронной микроскопии. К сопутствующим аномалиям относятся судорожные припадки, отставание развития, сколиоз, асимметрия конечностей и офтальмологические нарушения.

Витилиго, приобретенный пигментный дефект, может возникнуть в любом возрасте у лиц с любым цветом кожи. Кожные изменения представлены депигментированными пятнами с четкими, иногда гиперпигментированными, границами. Они варьируют по

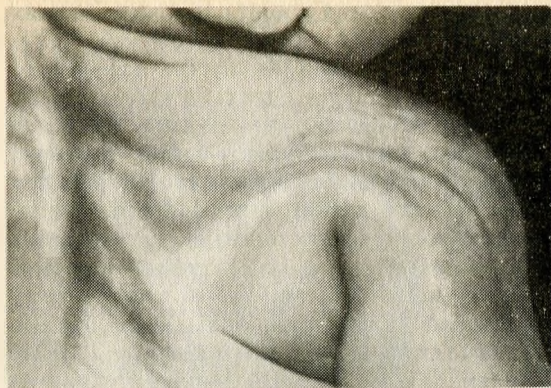


Рис. 25-12. Мраморная гипопигментация в виде полос при гипомеланозе Ито (ахроматическое исчезновение пигмента).

размеру и форме. Излюбленной локализацией служит кожа лица, особенно вокруг глаз и в области рта (рис. 25-13), половых органов, кистей и стоп, локтевых и коленных суставов и верхней половины грудной клетки. При распространении на волосистую часть головы или брови волосы также могут терять пигмент.

Несмотря на то что точный тип генетической передачи не установлен, известно, что витилиго встречается с большой частотой в некоторых семьях. Заболевание превалирует у больных с гипоти-



Рис. 25-13. Множественные участки депигментации с четкими границами при витилиго.

реозом, надпочечниковой недостаточностью, а также страдающих пернициозной анемией и сахарным диабетом. У некоторых больных определяют циркулирующие антитела к щитовидной железе, надпочечникам и другим тканям.

Причина заболевания неизвестна, но считают, что в индукции кожного поражения определенную роль играет травма. Предполагают аутоиммунный механизм, однако доказательства, подтверждающие эту теорию, отсутствуют. В очагах поражения отсутствуют меланоциты, а при репигментации эпидермис вновь заселяется ими из волосяных фолликулов. Диагноз обычно устанавливается на основании клинических признаков, но отсутствие меланоцитов можно подтвердить с помощью окрашивания на ДОФА или электронной микроскопии биоптатов депигментированной кожи. Витилиго протекает по-разному: некоторые кожные элементы могут спонтанно исчезать, в то время как появляются другие или депигментация может постоянно прогрессировать. Лечение затруднено и обычно заключается в приеме псораленовых соединений [8-метоксипсорален или триоксален (трисорален)], воздействии солнечных или ультрафиолетовых лучей в течение нескольких недель. Репигментация может быть частичной или полной. Лечение проводят в течение нескольких месяцев при тщательном постоянном наблюдении опытного врача и с использованием фотосенсибилизирующих препаратов. Мелкие кожные элементы можно загримировать. Из-за отсутствия меланина участок кожи может быстро подвергнуться ожогу при воздействии на него солнечного света, в связи с чем необходимо защищать его соответствующими светозащитными средствами.

ВЕЗИКУЛОБУЛЛЕЗНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Многие заболевания сопровождаются появлением на коже везикулобуллезных элементов, существенно варьирующих по этиологии, возрасту, в котором начинается заболевание, и клинической картине. Некоторые из заболеваний, например ветряная оспа, обсуждаются в других разделах, поскольку кожные элементы при них представляют собой транзиторную фазу заболевания (например, исчезновение пигмента и мастоцитоз). По морфологии пузыри часто можно визуально определить локализацию поражения в коже. Пузыри, локализующиеся в эпидермисе, тонкостенные и относительно плоские, отличаются тенденцией к раннему разрыву. Субэпидермальные пузыри напряженные, толстостенные и более плотные. Биопсия может иметь большое диагностическое значение, так как уровень образования пузыря в коже постоянный и характерный для многих заболеваний. Место его образования схематически представлено на рис. 25-14.

Для биопсии необходимо выбрать самый свежий интактный пузырь, так как частичное его разрушение может исказить морфо-

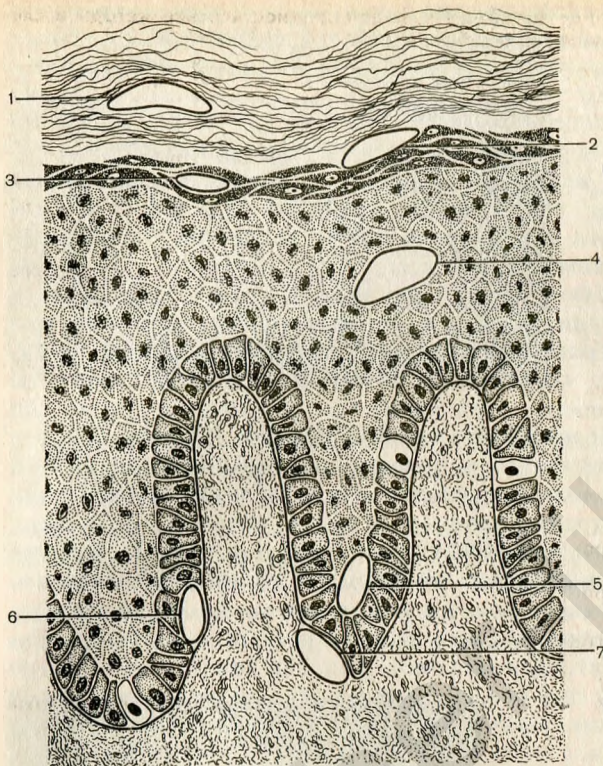


Рис. 25-14. Схематическое изображение локализации серозных пузырей в коже.

1 — роговой слой; 2 — под роговым слоем; 3 — зернистый слой; 4 — в эпидермисе; 5 — под базальным слоем; 6 — между мембраной базальной клетки и базальной мембраной; 7 — под эпидермисом.

логическую картину. Круг дифференциальной диагностики может быть сужен при использовании гистологического и других диагностических методов исследования (табл. 25-1).

Многоформная эритема. Это острое, иногда рецидивирующее, заболевание кожи и слизистых оболочек. Встречается у лиц любого возраста, но чаще у детей мужского пола. Патогенез его неизвестен, но обычно оно представляет собой гиперергическую реакцию, провоцируемую медикаментозными средствами, инфекцией и токсическими веществами. Причины многоформной эритемы разнообразны. Инфекционные агенты включают в себя микоплазмы, вирусы герпеса, Коксаки, ЕСНО, гриппа и паротита, гистоплазмы, *Coccidioides immitis*, тифозные, туберкулезные и дифтерийные палочки и гемолитический стрептококк. К лекарственным препаратам, вызывающим многоформную эритему, относятся пенициллины, тетрациклины, сульфаниламиды, гидантоины, барбитураты, фенилбутазон (бутадиион), фенолфталеин, хлорпропамид и ацетилсалициловая кислота. Другими причинами могут служить коллагенозы, злокачественные образования, вакцины (оспы, полиомиелита, БЦЖ), лучевая терапия, растительные аллергены и 9-бром-

Таблица 25-1. Место формирования пузыря и диагностические методы исследования при везикулобуллезных заболеваниях

Заболевание	Место образования пузыря	Метод
Энтеропатический акродерматит	Эпидермальный слой	—
Буллезный импетиго	Зернистый слой	Мазок; посев
Буллезный пемфигоид	Под эпидермисом (в области соединения с дермой)	Прямой и непрямой иммунофлюоресцентные методы
Кандидоз	Под роговым слоем	Препарат с КОН; посев
Хронический буллезный дерматоз детского возраста	Под эпидермисом	Прямой иммунофлюоресцентный метод
Герпетический дерматит	То же	То же
Дерматофития	Эпидермис	Препарат с КОН; посев
Дисгидротическая экзема	То же	—
Буллезный эпидермолиз простой	» »	—
Кистей и стоп	» »	—
Летальный	Под эпидермисом (в области соединения с дермой)	—
Рецессивный дистрофический	Под эпидермисом	—
Доминантный дистрофический	То же	—
Эпидермолитический гиперкератоз	Эпидермис	—
Многоформная эритема	Под эпидермисом	—
Токсическая эритема	Под роговым слоем и в эпидермисе	Мазок на выявление эозинофилов
Недержание пигмента	Эпидермис	То же
Укусы насекомыми	То же	—
Мастоцитоз	Под эпидермисом	Мазок на выявление тучных клеток
Miliaria crystallina	Роговой слой	—
Врожденная пахионихия	То же	—
Листовой пемфигус	Зернистый слой	Прямой и непрямой иммунофлюоресцентные методы; мазок по Цанку
Обыкновенный пемфигус	Над базальной мембраной	То же
Инфекция Pseudomonas	Эпидермис и под ним	Мазок; посев
Чесотка	Эпидермис	Соскоб
Стафилококковый кожный синдром	Зернистый слой	Криобиопсия
Сифилис	Под эпидермисом	Микроскопия в темном поле
Токсический эпидермальный некроз (Лайелла)	То же	Криобиопсия
Транзиторный пустулезный меланоз новорожденных	Под роговым слоем и в эпидермисе	Цитология мазка
Вирусные пузырьчатки	Эпидермис	Мазки по Цанку на выявление вируса герпеса

флюорин. Различают несколько форм заболевания. При наиболее распространенной простой многоформной эритеме ведущим признаком служат разнообразные кожные элементы. При буллезной форме в процесс вовлекается обычно слизистая оболочка полости рта, а на коже появляются пузыри. Синдром Стивенса — Джонсона представляет собой тяжело протекающее системное заболевание, при котором наряду с кожей поражаются по крайней мере две слизистые оболочки.

Изменения кожи обычно симметричны, появляются группами и преимущественно на разгибательных поверхностях рук, ног, ладонных и подошвенных. Раздражение кожи варьирует по распространенности и выраженности и может распространяться по всей поверхности тела, за исключением волосистой части головы. Кожные элементы могут быть представлены пятнами, папулами, узелками и волдырями. Везикулобуллезные элементы появляются в центре предшествующих элементов. Волдыри могут распространяться, формируя аннулярные, полициклические бляшки с причудливыми границами. Характерны внутрикожные кровоизлияния, которые могут быть ярко выражены или только представлять собой петехии. Патогномоничные для многоформной эритемы изменения на радужке в виде мишени образуются уртикарными элементами с темными центром и кольцами, которые при интенсивной реакции могут превращаться в пузыри. У 25% больных на слизистой оболочке полости рта появляются эритематозные пятна с везикулобуллезными элементами, быстро сменяющимися болезненными некротическими язвами, часто с псевдомембранозной поверхностью.

Кожные элементы появляются группами в течение 3 нед, сменяясь затем гипо- или гиперпигментацией без шелушения. Зуд минимальный или отсутствует. При дифференциальной диагностике имеют в виду буллезный пемфигоид, пузырчатку, крапивницу, вирусные инфекции, болезни Рейтера и Бехчета, аллергический васкулит и узелковый периартериит.

Диагноз обычно основывается на клинической картине, особенно при появлении элементов в виде мишени. В сомнительных случаях прибегают к помощи биопсии кожи. Гистологические изменения зависят от тяжести поражения. Они заключаются во внутриэпидермальном отеке с пузырчатостью базального слоя эпидермиса и некрозом его отдельных клеток. Дерма отечна, с инфильтрацией лимфоцитами вокруг сосудов и в области соединения с эпидермисом. При выраженных изменениях происходит диapedез эритроцитов в дерму, под эпидермисом могут образоваться пузыри, а эпидермис может некротизироваться. Могут выявляться единичные эозинофилы и нейтрофилы.

Лечение местное и симптоматическое. Слизистую оболочку полости рта следует очищать полосканиями или с помощью тампонов, смоченных глицерином. Местные анестетики (димедрол, лидо-

каин) могут облегчить боль, особенно во время еды. У больных с рецидивирующей многоформной эритемой можно добиться быстрого улучшения состояния, рано назначая системное лечение кортикостероидами или иногда местным применением стероидных препаратов.

Токсический эпидермальный некролиз (болезнь Лайелла) считают реакцией гиперчувствительности, провоцируемой теми же факторами, что и многоформная эритема: лекарственные препараты, инфекции, вакцины, радиотерапия и злокачественные образования. Он может представлять собой разрушительную форму многоформной эритемы. Широко распространенный эпидермолиз быстро сменяется образованием пузырей в области соединения дермы с эпидермисом.

Продрома заключается в лихорадочном состоянии, слабости и локализованной болезненности кожи и эритеме. Появляются вялые пузыри, и эпидермис на всю толщину отслаивается крупными пластами. Симптом Никольского (отслойка эпидермиса при легком надавливании) положителен только в области образования пузырей. Обычны изменения конъюнктивы и в полости рта, симулирующие синдром Стивенса — Джонсона. Течение может быть непрерывно рецидивирующим, сопровождается выраженной дегидратацией, нарушениями электролитного равновесия, шоком и вторичными местной инфекцией и септициемией.

При дифференциальной диагностике имеют в виду стафилококкоз кожи (при котором пузыри образуются внутридермально), пузырчатку и синдром Стивенса — Джонсона. Этиологический фактор устанавливается точно, особенно если болезнь вызвана применением лекарственных средств. Лечение то же, что при обширных ожогах: строгая изоляция, точно рассчитанные жидкостный и электролитный режимы, ежедневные посевы отделяемого. Системная антибиотикотерапия показана при вторичном инфицировании или подозрении на него. Обработка кожи состоит в очистке ее поверхности с помощью изотонического раствора хлорида натрия. Летальность составляет около 25%.

Буллезный эпидермолиз. Заболевания, объединяемые этим термином, представляют собой гетерогенную группу врожденных, наследуемых состояний, сопровождающихся образованием пузырей, индуцируемых травмой и высокой температурой окружающей среды. Они различны по тяжести течения и прогнозу, клиническим и гистологическим признакам и типу наследования. Все заболевания можно разделить на три основные группы: эпидермолитический, соединительный и дермолитический буллезные дерматиты. Их патогенез малоизвестен. Некоторые из них представляют собой структурные дефекты, другие — ферментные аномалии. Поскольку все они провоцируются травмой и высокой температурой окружающей среды, больных детей необходимо оберегать соразмерно тяжести течения заболевания. Обычно родители быстро узнают,

что не переносят их дети. Следует избегать металлических застежек на одежде, использования разных видов тесьмы, грубой и тесной одежды, игрушек с острыми углами. Горячие ванны также могут провоцировать новые кожные проявления. Крупные пузыри можно опорожнить с помощью пункции, но крышу пузыря следует сохранять, чтобы защитить подлежащую кожу. К ведению больного следует подходить строго индивидуально, чтобы обеспечить ему максимальную безопасную активность. Членам семьи, в которой есть больные дети, необходимо оказать генетическую консультацию, поэтому очень важно рано установить тип заболевания.

Эпидермолитический буллезный дерматит. При простом буллезном эпидермолизе, аутосомно-доминантном заболевании, рубцов не остается. Ребенок обычно рождается с пузырями на коже или они появляются в период новорожденности. Они локализируются в эпидермисе и образуются вследствие дезинтеграции базальных клеток. Изменения могут быть приняты за аплазию кожи. Излюбленной локализацией служит кожа кистей стоп, локтевых и коленных суставов, ног и волосистой части головы; проявления в полости рта минимальны, ногти могут быть дистрофичными и выпадать, но обычно вырастают вновь. Активность детей чаще всего не страдает. Единственным серьезным осложнением служит вторичное инфицирование. Склонность к образованию пузырей уменьшается с возрастом, и отдаленный прогноз благоприятен.

Буллезный эпидермолиз кистей и стоп Вебера — Коккейна также наследуется по аутосомно-доминантному типу. Не оставляющий после себя рубцов этот вариант эпидермолиза проявляется в возрасте после 1 года жизни. Пузыри обычно локализируются на коже кистей и стоп, включая ладонные и подошвенные поверхности. Иногда они появляются в других местах. Внутриэпидермальные пузыри распространяются на клетки надбазального и зернистого слоев, которые могут приобрести признаки дискератоза со скоплениями тонофиламентов. Заболевание незначительно снижает возможности ребенка.

Более редкий вариант — герпетический буллезный дерматит (Dowling — Meera) характеризуется тем, что больные не чувствительны к воздействию температур. У больного появляются группы пузырей, интенсивное воспаление и мириады с последующим развитием гиперкератоза на ладонных и подошвенных поверхностях. Электронно-микроскопические изменения отчетливы.

Соединительный буллезный дерматит. Летальный буллезный эпидермолиз (тип Герлитца) хотя и не оставляет после себя рубцов, но угрожает жизни, а его осложнения таковы, что можно говорить об инвалидизации больного и обезображивающих деформациях. Обычно ребенок рождается с пузырями на коже или они появляются у него в период новорожденности, локализуясь главным образом на волосистой части головы, ногах, груди, вокруг

рта. Крупные, мокнувшие, эрозивные участки могут стать воротами бактериальной инфекции, в связи с чем септицемия нередко служит причиной смерти. Слизистые оболочки страдают умеренно. Обычно у ребенка нарушено формирование зубов с ранней их утратой из-за множественного кариеса. В отличие от других вариантов буллезного эпидермолиза кожа ладонных и подошвенных поверхностей в процесс не вовлекается, за исключением дистальных отделов пальцев и ногтей. Ногтевые пластинки дистрофируются и утрачиваются навсегда. Отставание роста и анемия почти неизбежны. Субэпидермальные пузыри обнаруживаются при световой микроскопии, а при электронной микроскопии выявляют полость между плазматической мембраной базальных клеток и базальной мембраной. Важным диагностическим признаком служит отсутствие или гипоплазия гемидесмосом в слое базальных клеток, что определяют при электронной микроскопии.

Лечение поддерживающее. Необходимо обеспечить диету с адекватными калоражем и количеством железа. При инфекции больного необходимо лечить постоянно антибиотиками. В качестве поддерживающей терапии может потребоваться переливание эритроцитарной массы. Кроме инфекций, обычными причинами смерти служат кахексия и недостаточность кровообращения. Это заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Членам семьи больного следует предложить услуги специалистов генетической консультации.

Генерализованный атрофический доброкачественный буллезный дерматит представляет собой вариант более легкого аутосомно-рецессивного заболевания, после которого также не остается рубцов. Гистологические изменения при нем аналогичны описанным. Рост и продолжительность жизни больных не изменяются.

Дермолитический буллезный дерматит. Доминантно наследуемый буллезный эпидермолиз относится к спорадическим заболеваниям, тогда как аутосомно-доминантный его тип был зарегистрирован в некоторых семьях в нескольких поколениях.

Ребенок может родиться с пузырями, область распространения часто ограничивается кистями, стопами и сакральной. Кожные элементы регрессируют постепенно с образованием мягких морщинистых рубцов, милиум и изменением пигментации. Общее состояние ребенка не страдает, а чаще всего буллезный процесс нетяжелый, сопровождается незначительным нарушением активности, не влияя на рост и развитие. Слизистые оболочки поражаются минимально, но утрата ногтей — обычное явление. Доминантно наследуемый дистрофический буллезный дерматит Коккейна — Турена протекает легче, чем форма Пазини, при которой пузыри отличаются большей распространенностью и в подростковом периоде на туловище появляются телесного цвета папулы, называемые альбобапу-

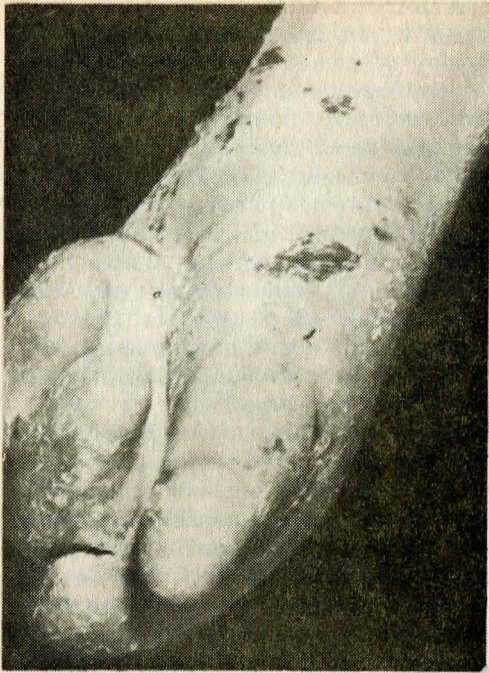


Рис. 25-15. Деформация руки по типу варежки при рецессивном дистрофическом буллезном эпидермоллизе.

лоидными элементами. Пузыри локализуются под эпидермисом в том и другом случае с зоной сепарации ниже базальной мембраны. При электронной микроскопии выявляют аномальные и в меньшем числе «якорные» фибриллы в коже любой области при болезни Пазини, а при болезни Коккейна — Турена — в зоне излюбленной локализации пузырей.

Рецессивный дистрофический буллезный эпидермоллиз, вероятно, представляет собой наиболее инвалидизирующую форму заболевания. Обширные эрозии и пузыри могут быть уже у новорожденного, значительно затрудняют уход за ним и кормление. Характерно вовлечение в процесс слизистых оболочек, в результате чего наступают серьезные нарушения питания даже у детей старшего возраста, рост которых может отставать. Эрозии и сужения пищевода, рубцевание слизистой оболочки щек, сгибательные контрактуры суставов (вследствие рубцевания кожи) и характерная деформация по типу варежки кистей и стоп из-за срастания пальцев (рис. 25-15) существенно ограничивают жизненные возможности ребенка. Пузыри локализуются под базальной мембраной, и отсутствие «якорных» фибрилл можно подтвердить результатами электронной микроскопии. Дермальные фибробласты продуцируют большое количество aberrантной коллагеназы.

Несмотря на то что с возрастом кожа становится менее чув-

ствительной к травме, прогрессирующие и постоянные деформации осложняют самообслуживание и в целом прогноз неблагоприятен. При развитии рубцов в пищеводе ребенка следует кормить полужидкой пищей и произвести его расширение. У ребенка младшего возраста выраженный орофарингеальный процесс вызывает необходимость использования специальных методов кормления. Постоянное лечение препаратами железа при анемии, прерывистое лечение антибиотиками при вторичных инфекциях и периодические пластические операции, производимые с целью разъединения пальцев, могут снизить инвалидизацию.

Энтеропатический акродерматит. Это редко встречающееся аутоомно-рецессивное заболевание, характеризующееся дефицитом цинка, в основном встречается у девочек. Начинается обычно внезапно на первом году жизни. Первые симптомы появляются при переводе ребенка с кормления грудным молоком на кормление коровьим. Кожные изменения состоят из везикулобуллезных и экзематозных элементов, расположенных симметрично в областях вокруг рта, сакральной и перианальной, на щеках, коленных и локтевых суставах. Вначале они представляют собой эритематозные и эрозивные участки, но при переходе процесса в хронический становятся сухими, гиперкератическими и псориазоформными (рис. 25-16). Волосы часто отличаются своеобразным рыжеватым оттенком, типична алопеция. Проявления со стороны глаз включают в себя фотофобию, конъюнктивит, блефарит, дистрофию роговицы, четко выявляемую при исследовании с помощью щелевой лампы. Другие проявления заболевания заключаются в хронической диарее, стоматите, глоссите, паронихии, дистрофии ногтевых пластин, отставании роста, изменениях личности, интеркуррентных бактериальных инфекциях и суперинфекции *Candida albicans*. Течение при отсутствии лечения хроническое и интермиттирующее, но часто непрерывно прогрессирует, и заболевание заканчивается выраженным истощением и смертью. При более легком течении может отмечаться лишь отставание роста и развития.

Диагноз устанавливают на основании выявления сочетания клинических признаков с низкой концентрацией в плазме цинка и щелочной фосфатазы, цинкзависимого фермента. Гистопатологические изменения в коже и желудочно-кишечном тракте неспецифичны, если не считать включений в цитоплазме клеток Панета. Основной метаболический дефект связан, вероятно, с нарушением абсорбции цинка в кишечнике. В качестве патогенетического фактора предполагают дефицит или недостаточность функции цинк-связывающего лиганда.

В течение многих лет энтеропатический акродерматит лечили эмпирически, но часто успешно грудным молоком. Препараты цинка заменены на дийодгидроксин. Оптимальные дозы его составляют 50 мг цинка ацетата сульфата или глюконата ежедневно для детей раннего возраста и 150 мг/сут для детей старшего возраста.



Рис. 25-16. Псориазоподобные изменения на лице при энтеропатическом акродерматите (а); подобные изменения на стопах с вторичной дистрофией ногтей (б).



Необходимо тщательно следить за уровнем цинка в плазме для подбора индивидуальной дозы препарата. Лечение способствует быстрому устранению признаков заболевания. Некоторые больные, у которых уровень цинка в крови не снижен, излечивались после приема фармакологических доз его препаратов. Синдром, напоминающий энтеропатический акродерматит, наблюдали у больных всех возрастных групп, длительно находящихся на полном парентеральном питании без дополнительного приема цинка.

Пузырчатка. У детей различают обыкновенную и листовидную формы.

Обыкновенная пузырчатка вначале проявляется болезненными язвами на слизистой оболочке полости рта, которые могут оставаться единственным проявлением заболевания в течение нескольких недель и месяцев. Затем крупные вялые пузыри появляются на коже без изменения цвета, располагаясь чаще на голове и туловище. Они разрываются и увеличиваются по периферии, образуя болезненные обнаженные поверхности со слабой тенденцией к заживлению. На месте разорвавшегося пузыря могут появляться зловонные бородавчатые и гранулематозные образова-

ния. Симптом Никольского (отслойка эпидермиса при небольшом давлении) всегда положителен.

Гистологически кожные элементы представляют собой надбазальные (внутриэпидермальные) пузыри, содержащие измененные акантолитические клетки эпидермиса. Антитела IgG к межклеточному веществу эпидермиса обуславливают типичные признаки, выявляемые при прямой иммунофлюоресценции. Их титр в сыворотке обычно коррелирует с тяжестью течения заболевания. Следовательно, его динамика может иметь прогностическое значение.

Обыкновенную пузырчатку следует отличать от многоформной эритемы, буллезного пемфигоида, синдрома Стивенса — Джонсона, токсического эпидермального некролиза. Поскольку она может быстро привести к астенизации, истощению и смерти, необходимо ранняя диагностика заболевания. Наиболее результативно системное лечение кортикостероидами. В качестве поддерживающих эффективны азатиоприн, циклофосфан и препараты золота.

Листовидная пузырчатка также характеризуется внутриэпидермальными пузырями. Однако они располагаются выше надбазального слоя, очень поверхностные, быстро разрываются и при осмотре могут быть не замечены. Чешуйки и корки относятся к типичным проявлениям. При генерализации процесса заболевание может напоминать эксфолиативный дерматит, псориаз, импетиго, экзему или красную волчанку. Очаги поражения обычно локализируются на коже волосистой части головы, лица, шеи и верхней половины туловища. Слизистые оболочки повреждаются минимально или вообще не вовлекаются в процесс. К частым осложнениям относятся зуд, боль и чувство жжения.

Важный диагностический признак состоит в появлении внутриэпидермального, высоко расположенного, акантолитического пузыря. Для биопсии необходимо выбирать только что появившийся кожный элемент. Кроме того, обнаруживают фиксированные в ткани и циркулирующие антитела к межклеточному веществу эпидермиса. Течение различно, но в целом более благоприятное, чем обыкновенной пузырчатки. Как правило, наступают длительные ремиссии после подавления процесса системным введением кортикостероидов. Иногда эффективно местное их применение.

Буллезный пемфигоид. Заболевание редко встречается у детей, но возможность его следует учитывать при проведении дифференциального диагноза у любого больного с буллезным процессом. В типичных случаях пузыри располагаются группами на неизменной, эритематозной или уртикарной основе. Отдельные кожные элементы варьируют в размерах, болезненны и заполнены серозной жидкостью, которая может становиться мутной или геморрагической. Характерно поражение слизистой оболочки полости рта. Зуд и чувство жжения могут сопровождать кожные изменения, но они не выражены.

При гистологическом исследовании можно идентифицировать подэпидермальные пузыри. С помощью иммунофлюоресценции в срезах пузыря или рядом расположенной кожи можно выявить полосу иммуноглобулинов (обычно IgG) и C3 в зоне базальной мембраны. При непрямом иммунофлюоресцентном исследовании сыворотки выявляют IgG-антитела к зоне базальной мембраны, однако их титр не коррелирует с клиническим течением болезни.

В круг дифференциальной диагностики включают многоформную буллезную эритему, пузырчатку, линейный IgA-дерматоз, буллезную реакцию на медикаментозные средства, герпетиформный дерматит и буллезный импетиго, различающиеся по результатам гистологического, иммунофлюоресцентного и бактериологического исследований. Причина буллезного пемфигоида неизвестна, течение хроническое и интермиттирующее. Тем не менее больные поддаются системному лечению кортикостероидами как изолированно, так и в комбинации с азатиоприном. У выздоровевших отмечается полная репарация. Местно кожу обрабатывают с помощью компрессов и подсушивающего лосьона.

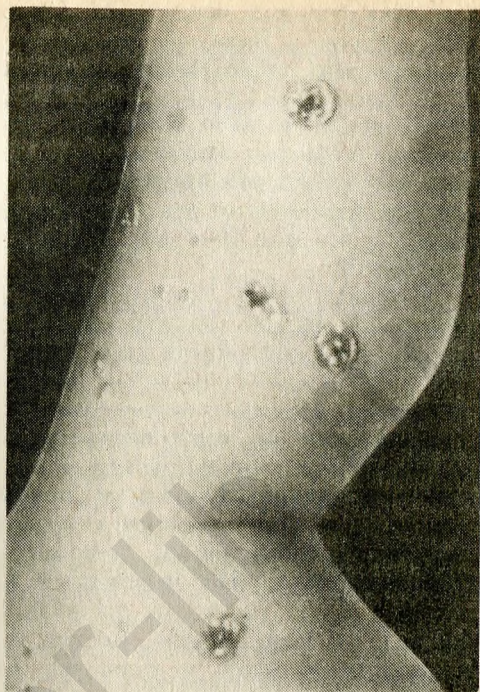
Герпетиформный дерматит. У ребенка появляются группы мелких, чувствительных, эритематозных, зудящих папул и узелков. Они имеют тенденцию к симметричному расположению с преимущественной локализацией на коленных и локтевых суставах, плечах, ягодицах и волосистой части головы. Слизистые оболочки обычно свободны от них. При сильном зуде единственным видимым проявлением служат эксфолиации.

Причина заболевания неизвестна, однако с определенной частотой выявляется связь с чувствительной к глютену энтеропатией (целиакия). При биопсии кожи обнаруживают подэпидермальные пузыри; при иммунофлюоресцентном исследовании в дермальных папулах и окружающей коже выявляют IgA и C3. Большая частота обнаружения иммунных комплексов и аутоиммунных антител в сыворотке, а также связь с определенными HLA-антигенами предполагает иммунный генез заболевания.

Герпетиформный дерматит может напоминать другие хронические буллезные процессы, а также чесотку, папулезную крапивницу, укусы насекомых, контактный дерматит и папулезную экзему. Наиболее эффективным лечением служит прием дапсона. Эти препараты немедленно снимают интенсивный зуд, но их следует применять с осторожностью из-за возможности тяжелых побочных эффектов. Эффективными могут оказаться местные противозудные мероприятия. Энтеропатия скорее подвергается обратному развитию при назначении безглютеновой диеты, чем кожные изменения.

Линейный IgA дерматоз (хронический буллезный дерматоз детей). Заболевание чаще диагностируется на 20-м десятилетии жизни с пиком заболеваемости в школьном возрасте и проявляется множественными крупными болезненными пузырями, наполнен-

Рис. 25-17. Розеткообразно расположенные серозные пузыри вокруг центральной корочки, типичные для IgA-дерматоза (хронический дерматоз детского возраста).



ными светлым или геморрагическим содержимым с неизменным или гиперемированным основанием. Излюбленной локализацией пузырей служат туловище, гениталии, ноги, а также лицо, волосистая часть головы и тыльная сторона стопы. При меньших поражениях колбасовидные пузыри могут располагаться в виде кольца или розетки вокруг центральной корочки (рис. 25-17). Эритематозные бляшки с фестончатыми краями, ограниченные интактными пузырями, могут располагаться на большой площади. Зуд может отсутствовать или быть очень интенсивным.

Причина заболевания неизвестна. При гистологическом исследовании выявляют подэпидермальные пузыри, инфильтрированные разными видами воспалительных клеток. Прямая иммунофлюоресценция свидетельствует о линейных скоплениях igA и иногда Sz в дермально-эпидермальных соединениях. При исследовании методом непрямой иммунофлюоресценции иногда выявляют циркулирующие антитела, что позволяет отличить это заболевание от пузырчатки, буллезного пемфигоида, герпетиформного дерматита и многоформной эритемы. Окраска по Граму и посев содержимого пузыря позволяют исключить буллезный импетиго. Отсутствие формирования пузыря в ответ на травму отличает это заболевание от буллезного эпидермолиза.

У многих больных эффективен дапсон. Во время лечения необходимо обращать внимание на диурез и кислотность мочи, чтобы предупредить образование кристаллов в почечной паренхиме. Необходимо через равные промежутки времени производить гематологические и биохимические исследования, чтобы избежать тяжелых побочных эффектов препарата. Дети, устойчивые к лечению, могут быть чувствительны к введению внутрь кортикостероидов или комбинации этих препаратов. Обычно заболевание протекает в течение 2—4 лет. Последствий в отдаленные сроки не отмечается.

Инфантильный акропустилез. Заболевают дети в возрасте между 2 и 10 мес. Иногда они рождаются с изменениями кожи. У мальчиков негроидной расы отмечается предрасположенность к этому заболеванию, но могут заболеть дети обоего пола и любой популяции. Причина неизвестна.

Изменения на коже вначале представляют собой отдельные эритематозные папулы размером 1—2 мм, в течение 24 ч становящиеся везикулопустулезными, покрывающиеся затем корочкой и заживающие. Они отличаются сильным зудом, а свежие высыпания обычно сопровождаются сильным раздражением. Излюбленной локализацией служат ладонные и подошвенные поверхности, на которых может развиться профузное поражение. Менее выражен процесс на коже спины, кистей и подошвенных поверхностей, в области лодыжек и запястий. Каждый эпизод продолжается 7—10 дней, в течение которых пустулы продолжают появляться. Через 2—3 нед ремиссии следует новое высыпание. Это циклическое течение продолжается около 2 лет. Окончательному разрешению процесса обычно предшествуют более длительные ремиссии между активными периодами. Дети с акропустилезом в целом здоровы и никаких конституциональных отклонений у них не обнаруживают.

Число лейкоцитов и лейкограмма не отличаются от нормы. В мазках содержимого пузыря при окраске по Райту обнаруживают многочисленные нейтрофилы, иногда в них преобладают эозинофилы. В посевах микроорганизмы отсутствуют. Гистологически пустулы представляют собой субкорнеальные образования с четкими границами, заполненные сегментоядерными лейкоцитами и эозинофилами (иногда последние отсутствуют).

В круг дифференциальной диагностики включены транзиторный пустулезный меланоз новорожденных, токсическая эритема, кожный кандидоз, стафилококковый пустулез. У детей более старшего возраста заболевание следует дифференцировать с чесоткой, дисгидротической экземой, пустулезным псориазом, субкорнеальным пустулезным дерматозом и болезнью кистей, стоп и полости рта.

Лечение направлено на снижение дискомфорта. Однако инфантильный акропустилез относительно резистентен к местному воз-

действию кортикостероидных препаратов и пероральному применению антигистаминных средств. Дапсон эффективен при введении внутрь, но из-за возможных тяжелых побочных эффектов должен использоваться с большой осторожностью.

ЭКЗЕМА

Экзема — обобщающий термин, используемый для обозначения особого типа кожных проявлений. Острое экзематозное поражение характеризуется эритемой, мокнутиями и образованием микровезикул в эпидермисе. Хронические изменения характеризуются утолщением, сухостью кожи, ее шелушением, грубым рисунком (лихенификация) и изменением пигментации. У детей различают многие виды экземы, из которых наиболее част атопический дерматит. Кроме того, у них относительно часты себорейный, аллергический и ирритативный контактные дерматиты, нуммулярная экзема и дисгидроз. Пидерма может приобрести экзематозный характер при расчесывании, что может наблюдаться при укусе насекомых, папулезной крапивнице, дерматофитозах и ряде дерматозов. При установлении диагноза экземы для адекватного лечения необходимо точнее классифицировать характер поражения. Тщательно собранный анамнез часто позволяет правильно поставить диагноз. В некоторых случаях течение и характер изменений позволяют правильно классифицировать заболевание. Гистологические изменения относительно неспецифичны: все типы экзематозного дерматита характеризуются внутриэпидермальным отеком, известным под названием спонгиоза.

Контактный дерматит. Этот вид дерматита можно подразделить на ирритативный, обусловленный неспецифическим повреждением кожи, и аллергический контактный, механизм образования которого заключается в процессе гиперчувствительности. Из этих форм ирритативная чаще встречается у детей, особенно в первые годы жизни.

Ирритативный контактный дерматит может возникнуть в результате длительного или повторного контакта различными веществами, включая слюну, соки цитрусовых, шампуни, детергенты, абразивные материалы, едкие мыла и ряд лекарственных средств. Слюна, вероятно, относится к наиболее частой из всех причин, особенно на лице и в шейных складках у детей, пускающих слюну или умственно отсталых. У детей старшего возраста, имеющих привычку облизывать губы из-за их сухости, может развиться выраженное, четко очерченное поражение вокруг рта (рис. 25-18). Из других частых экзогенных раздражителей можно отметить соки цитрусовых, медикаментозные средства и шампуни. Дерматит, вызванный шампунями, характеризуется тяжелым зудом. Чрезмерная аккумуляция пота в результате ношения тесной обуви может также вызвать ирритативный дерматит.

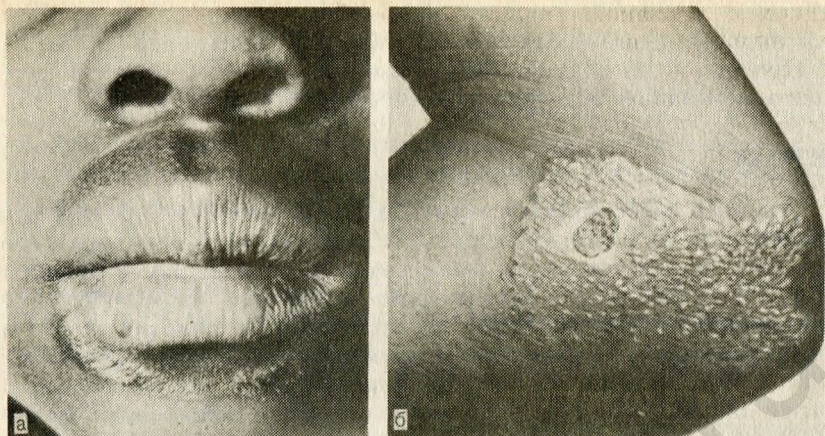


Рис. 25-18. Раздражение кожи вокруг рта при контактном дерматите, вызванном губной помадой (а); аллергический контактный дерматит на руке, обусловленный использованием спрея (б). Обращает на себя внимание граница везикулярного раздражения под острым углом.

Клинически он отличается от атопического или аллергического контактного дерматита. Детальный анамнез и локализация поражения, возраст ребенка и установление вещества, с которым он контактировал, обычно позволяют правильно определить этиологию заболевания. Предрасположенность к развитию ирритативного дерматита у детей заметно варьирует: некоторые дети могут дать ответную реакцию на минимальное воздействие такого рода. В целом все виды контактного ирритативного дерматита подвергаются быстрому обратному развитию после удаления раздражителя и временного местного лечения кортикостероидами. Для успешной терапии необходимо знать причину заболевания.

Пеленочный дерматит можно рассматривать как прототип ирритативного контактного, как реакцию на давление, мацерацию и длительный контакт с мочой и калом, остатками мыла. Кожа в области контакта с пеленкой может стать эритематозной и покрыться чешуйками, часто с папуловезикулярными или буллезными элементами, трещинами и эрозиями. Кожа может быть пятнистой или поражения на ней сливаются, но генитокруральные складки всегда остаются свободными от них. Хронические гипертрофические плоские папулы, инфильтрированные узелки могут имитировать сифилитические образования. Нередко вторичное инфицирование бактериями и грибами. Из-за интенсивного воспаления появляется выраженный дискомфорт. При персистировании кожных изменений или их устойчивости к обычным терапевтическим мероприятиям следует подумать об аллергическом контактном и себорейном дерматитах, кандидозе, атопическом дерматите и

редких заболеваниях (например, гистиоцитоз X и энтеропатический акродерматит).

Пеленочный дерматит поддается воздействию простых мероприятий. Однако представляется, что некоторые дети могут отличаться предрасположенностью к развитию этого вида дерматита, трудно поддающегося лечению. Повреждающий эффект длительного контакта с калом и аммонийсодержащей мочой может быть устранен частой сменой пеленок и систематическим подмыванием ребенка теплой водой с мягким мылом. Не следует использовать герметические полиэтиленовые трусы, усиливающие мацерацию кожи. Вместо них следует пользоваться обычными пеленками. Частые аппликации мягких защитных местных средств (паста окиси цинка и петролат) после тщательного нежного протирания могут оказаться достаточными для предупреждения дерматита. Если же они не оказывают эффекта, каждый раз после смены пеленок следует наносить местно 0,5—1% гидрокортизоновую мазь в течение ограниченного времени. Перед началом такого лечения следует исключить кандидозную инфекцию с помощью посева и исследования препарата с КОН. У детей, требующих дополнительной защиты, паста с оксидом цинка может применяться после нанесения стероидного препарата. Могут развиваться вторичные осложнения вследствие длительного применения кортикостероидов, особенно из фтористых соединений.

Ювенильный подошвенный дерматит, часто встречающаяся форма раздражительного контактного дерматита, развивается главным образом в препубертатный период. В типичных случаях он появляется на опорных поверхностях. Кожные изменения чаще болезненные, чем зудящие, и вызывают стекловидный вид пораженных участков. Могут появляться трещины, создающие значительный дискомфорт. Заболевание обусловлено изменением потоотделения и быстрой потерей жидкости, в результате чего кожа, особенно роговой ее слой, растрескивается. У больных часто отмечается гипергидроз, обычно они носят тесную обувь из синтетической ткани. Аппликации смягчающих веществ после снятия носков и обуви обычно позволяют предупредить это состояние.

Аллергический контактный дерматит представляет собой реакцию гиперчувствительности, обусловленную Т-клетками и провоцируемую аппликацией антигена на поверхность кожи. Антиген, проникая в кожу, конъюгируется с кожными белками, и гаптенпротеиновый комплекс транспортируется в регионарные лимфатические узлы. Первичный иммунологический ответ возникает локально в лимфатических узлах и становится генерализованным за счет диссеминации сенсibilизированных Т-клеток. Для сенсibilизации требуется несколько дней, по прошествии которых при новом антигенном воздействии проявляется аллергический контактный дерматит. Генерализованное распространение может произойти только в том случае, если достаточное

количество антигена попадет в кровоток. При сенсибилизации каждое новое воздействие антигена может спровоцировать воспалительную реакцию в течение 8—12 ч. Сенсибилизация к одному антигену обычно персистирует в течение многих лет.

Заболевание представлено эритематозным, экзематозным дерматитом, сопровождающимся сильным зудом, при котором в тяжелых случаях может наблюдаться отек и везикулобуллез. Хронический контактный дерматит отличается признаками длительно текущей экземы: лихенизацией, шелушением, образованием трещин и пигментными изменениями. Распространение раздражения часто позволяет поставить правильный диагноз. Летучие аллергены обычно поражают такие области, как лицо, руки. Бижутерия, местные антигены, обувь, одежда и растения вызывают дерматит в области контакта.

Дерматит Руса (ядовитый плющ или дуб) часто носит везикулобуллезный характер и его можно отличить по линейно расположенным везикулам в местах соприкосновения листьев с кожей. В отличие от существующего мнения содержимое разорванных везикул не способствует их распространению. Однако антиген, задержанный в коже, под ногтями и на одежде, может вызывать новые очаги. Антиген переносится также на шерсти животных.

Никелевый дерматит обычно развивается при контакте с бижутерией или металлическими застежками на одежде и чаще локализуется на мочках ушей, например при их прокалывании, когда вместо неметаллических или материалов из нержавеющей стали используют никельсодержащие кольца. Некоторые дети чрезвычайно чувствительны к никелю, в связи с чем даже следы его, содержащиеся в золотых украшениях, вызывают у них заболевание кожи.

Дерматит от обуви в типичных случаях локализуется на тыльной стороне стопы и пальцах, оставляя свободными межпальцевые промежутки. Обычно он симметричен. Аллергический контактный дерматит в отличие от ирритативного редко поражает ладонные и подошвенные поверхности. К обычным аллергенам относятся антиоксиданты, содержащиеся в смазке для обуви, или соли хрома и дубящие вещества в коже, из которой сшита обувь. Эти вещества обычно выщелачиваются при обильном потоотделении.

В одежде содержится ряд аллергенов, к которым относятся красители, протравы тканей, фабричные отделки, волокна, смолы и очистительные растворы. Красители могут быть плохо фиксированы и выщелачиваться потом, как и смолы, частично удаленные формальдегидом. Эластические волокна одежды также часто могут быть причиной дерматита.

Местно используемые средства и косметические средства могут оказаться неожиданными аллергенами,

особенно при использовании для лечения ранее существовавшего дерматита. К наиболее частым аллергенам относятся неомицин, мертиолат (см. рис. 25-20), местные антигистаминные средства, анестетики, консерванты и этилендиамид, присутствующий во многих препаратах. Все виды косметических средств могут обусловить дерматит на лице. При этом особенно страдают веки.

Контактный дерматит можно принять за другие виды экземы, дермофитозы и везикулобуллезные заболевания. Исследование бляшки помогает выяснить картину, но эту процедуру должен проводить опытный специалист. Основным принципом лечения служит элиминация контакта с аллергеном. Острый дерматит поддается воздействию прохладных компрессов и кортикостероидных препаратов при применении их в течение нескольких дней. Хронический дерматит оказывается чувствительным к более сильным фторированным соединениям стероидных мазей, используемых на ночь. Седативный эффект антигистаминных препаратов учитывают при их пероральном применении. При массивных буллезных реакциях по типу ядовитого плюща предпочтительнее короткий курс приема кортикостероидов. При вторичном инфицировании необходимо провести системное лечение соответствующими антибиотиками. Иногда показана десенсибилизирующая терапия.

Монетовидная (нуммулярная) экзема. Заболевание редко встречается у детей и отличается от других типов экзем. Экзематозные бляшки по форме более или менее напоминают монеты. Обычно они локализируются на разгибательных поверхностях рук и ног (рис. 25-19), ягодицах и плечах, расположены отдельно, мокнут, покрыты везикулами, сильно зудят; отмечается значительная экссудация. При хроническом процессе бляшки становятся утолщенными и лихенифицированными. Причина неизвестна. Наиболее часто заболевание принимают за *timea corporis*, но бляшки при монетовидной экземе отличаются отсутствием возвышения, четко очерченных краев и часто мокнут и кровоточат при поскабливании. При дифференциальной диагностике полезно провести исследование с использованием КОН, так как вторичное инфицирование обычно. Зуд, как правило, устраняется с помощью препаратов кортикостероидов, содержащих фтор, с наложением полиэтиленовой повязки или без нее. Эффективны антигистаминные препараты, особенно принимаемые на ночь. Антибиотики показаны при вторичном инфицировании.

Белая перхоть. Страдают в основном дети. Кожные элементы гипопигментированы, круглой или овальной формы, пятнистые или слегка возвышающиеся бляшки с нежными чешуйками. Они могут быть слегка эритематозными и относительно отчетливыми, но четкость границ отдельных элементов отсутствует. Они локализируются на лице, шее, верхней части туловища и проксимальных отделах рук. Зуд минимален или отсутствует.

Этиология неизвестна, но возможно, что заболевание связано с



Рис. 25-19. Множественные гиперпигментированные, покрытые чешуйками бляшки при нуммулярной экземе.

сухостью и часто рассматривается как легкая форма экземы. Белую перхоть часто ошибочно принимают за отрубевидный лишай и *tinea corporis*. Оба состояния можно исключить при исследовании с КОН поверхностных чешуек. Элементы то увеличиваются в размере, то уменьшаются и в конце концов исчезают. Смазывание кремом улучшает состояние. При сильном зуде могут быть эффективными аппликации кортикостероидных препаратов. Пигментация нормализуется через несколько недель или месяцев.

Хронический простой лишай. Заболевание характеризуется хроническими, зудящими экзематозными, округлой формы солитарными бляшками, которые обычно лихенифицированы и гиперпигментированы. Наиболее частой локализацией служит кожа задней поверхности шеи, тыльной стороны стопы, запястья и лодыжек. Травмы из-за расчесывания приводят к персистированию бляшек, хотя первый эпизод заболевания может быть транзиторным и напоминать укус насекомых. Для заживления необходимо подавление зуда. Часто бывают эффективными местные фторированные кортикостероидные препараты, но следует избегать постоянного раздражения кожи. Для избежания расчесываний может оказаться необходимой повязка.

Дисгидротическая экзема (дисгидроз, помфоликс). Это рецидивирующее, часто сезонное, буллезное поражение кожи кистей и стоп. Оно встречается у лиц всех возрастных групп, но дети

Рис. 25-20. Везикулы на ладонной поверхности при дисгидротической экземе с вторичным инфицированием.



раннего возраста заболевают редко. Патогенез неизвестен. Генетический фактор не выявлен, хотя повышенная частота атопии отмечается у больных и их родственников.

Заболевание характеризуется сильно зудящими мелкими пузырьками на кистях и стопах. Излюбленной локализацией служат ладонные поверхности, стопы, латеральные поверхности пальцев рук и ног. Первичные элементы невоспалительные и заполнены светлой жидкостью, которая в отличие от пота отличается физиологическими значениями рН и содержит белок. Могут появляться более крупные пузыри, а из-за расчесывания часто происходят мацерация и вторичное инфицирование (рис. 25-20). Хроническая фаза характеризуется утолщенными бляшками и трещинами, создающими значительный дискомфорт. Гипергидроз обычен у многих больных, но эта связь может быть случайной.

Диагноз устанавливается на основании клинических данных. Это заболевание можно принять за аллергический контактный дерматит, который чаще встречается на тыльных сторонах, и дермафитоз, который распознается при исследовании с препаратом КОН основания пузыря и соответствующего посева.

При дисгидротической экземе эффективны влажные обертывания с последующим местным применением кортикостероидов. Лечение в хронической стадии затруднено. Могут быть показаны кремы, содержащие кератолитические средства, в сочетании с местными фторсодержащими препаратами кортикостероидов в

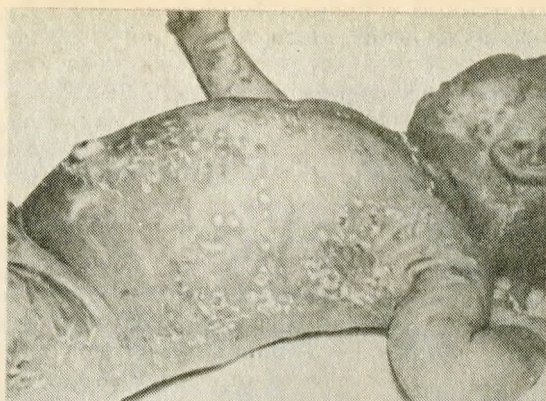


Рис. 25-21. Ребенок раннего возраста с широко распространенным себорейным дерматитом.

повязке с полиэтиленом. На вторичную бактериальную инфекцию следует воздействовать соответствующими антибиотиками. Больных необходимо предупреждать о возможности рецидива с целью предупреждения повреждения кистей и стоп интенсивно выделяемым потом, химическими веществами, сильными мылами и водой.

Себорейный дерматит представляет собой хроническое воспалительное заболевание, которое может встречаться у лиц любого возраста, но чаще у детей раннего возраста и подростков. Неизвестна причина заболевания и неясна роль сальных желез при нем.

Заболевание может начаться в течение 1-го месяца жизни и наиболее выражено на протяжении 1-го года. Диффузное или очаговое шелушение, образование корок на волосистой части головы, иногда называемое «чепчиком», может быть первым и в течение некоторого времени его единственным проявлением. Сухие, шелушащиеся эритематозные папулы, обычно не зудящие, могут локализоваться на лице, шее, заушных и подмышечных областях и тех же частях тела, что и при пеленочном дерматите. Дерматит может быть очаговым или распространенным, распространяясь почти на всю поверхность тела (рис. 25-21). Поствоспалительные изменения и пигментации обычны, особенно у детей негроидной популяции. При выраженном шелушении можно думать о псориазе, и иногда различить эти состояния бывает трудно. Возможность заболевания одновременно и атопическим дерматитом следует иметь в виду при остром экссудативном дерматите, сопровождающемся зудом. Упорно текущий себорееподобный дерматит (болезнь Лейнера) может быть проявлением функциональных нарушений системы комплемента. Себорееподобная картина может наблюдаться при кожных гистиоцитарных инфильтратах у детей с гистиоцитозом X.

В старшем детском возрасте и у подростков себорейный дерматит более локализован и может ограничиваться волосистой частью головы и наиболее травмируемыми частями тела. Присоединяется

краевой блефарит и вовлекается в процесс наружный слуховой проход. Изменения на коже волосистой части головы могут варьировать от диффузных отрубевидных чешуек до очаговых, толстых, желтого цвета корок с гиперемией подлежащей кожи. Выпадение волос нехарактерно, а зуд может отсутствовать или, наоборот, значительно выражен. При тяжело протекающем дерматите эритема и шелушение могут распространяться на кожу лба, на границу с волосистой частью головы, медиальных участков бровей, носогубные и заушные складки. Красные шелушащиеся бляшки могут появляться в подмышечных, паховых областях, на ягодицах и вокруг пупка. На руках и ногах себорейные бляшки могут быть экзематозными и менее эритематозными, ограниченными.

Себорейный дерматит относится к числу заболеваний, обострение которых у ряда больных провоцируется стрессовыми ситуациями, несоблюдением гигиенических правил и чрезмерным потоотделением. Круг дифференциальной диагностики включает псориаз, атопический дерматит, дерматофитоз, кандидоз. Наслоение вторичной бактериальной инфекции и кандидоза нехарактерно.

Поражение кожи волосистой части головы уменьшается при использовании антисеборейных шампуней, при необходимости ежедневно. Воспалительные элементы поддаются местному воздействию кортикостероидов, накладываемых 2—4 раза в день; 3% серная мазь на растворимой основе служит альтернативным методом лечения. Влажные компрессы следует применять с целью смягчения поражений с образованием трещин перед аппликацией стероидной мази. Многим больным в качестве поддерживающей терапии требуется постоянное применение антисеборейных шампуней. Эффект от лечения наступает быстро при отсутствии осложнений или ошибок диагностики.

СВЕТОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Светочувствительностью называют количественно или качественно аномальную кожную реакцию на воздействие солнечных лучей и реже искусственного света. Неблагоприятный эффект первых обусловлен лучами с длиной волны 250—800 нм, т. е. в диапазоне, в который входят ультрафиолетовые лучи и видимый свет. Внутренние факторы играют значительную роль, особенно естественная пигментация кожи, так как меланин служит для отражения, абсорбции и рассеяния световых лучей.

Острая реакция на солнечное облучение. Это наиболее частая реакция, индуцированная солнечным светом, у детей. Она вызывается главным образом лучами с длиной волны 290—320 нм. Эритема появляется через 6—12 ч после начала воздействия солнечного света и достигает максимума через 24 ч, когда появляются

интенсивная гиперемия кожи, болезненность, отек и пузыри. К другим проявлениям относятся утолщение рогового слоя и усиление формирования и меланизации меланосом, что приводит к потемнению кожи (загар). При остром, тяжелом солнечном ожоге следует применять холодные водные компрессы и болтушки, а при необходимости мягкодействующие пероральные анальгетики. Тщательно подобранные местнодействующие кортикостероиды могут снизить воспалительную реакцию и болевые ощущения. Препараты, содержащие местные анестетики, относительно мало эффективны и потенциально опасны из-за их способности вызывать контактный дерматит. В фазе десквамации эффективны смягчающие примочки.

Несмотря на то что отдаленных последствий хронического интенсивного солнечного облучения у детей не наблюдается, педиатр должен советовать родителям обращать внимание на возможные вредные эффекты и необратимые изменения кожи. Преждевременное старение кожи, сенильный эластоз, актиновый кератоз, ороговевающий и базально-клеточный рак и, вероятно, меланома с большей частотой развиваются в коже, поврежденной солнцем. Адекватную защиту можно обеспечить различными светозащитными средствами.

Фототоксичность и фотоаллергия. Экзогенные фотосенсибилизаторы в комбинации с определенной длиной световой волны вызывают дерматит, классифицируемый как светотоксическая или светоаллергическая реакция.

Фототоксические реакции свойственны всем лицам, аккумулирующим адекватные количества фотосенсибилизирующих лекарственных или химических веществ в коже. Раздражения ограничены участками, подверженными световому облучению, и часто напоминают солнечные ожоги, но могут появляться уртикарные или буллезные элементы, оставляющие после себя гиперпигментацию.

Фотоаллергические реакции, наоборот, встречаются у небольшого числа лиц, подверженных действию фотосенсибилизаторов и света, и требуют определенного времени для того, чтобы произошла сенсibilизация. Фотоаллергический дерматит представляет собой реакцию гиперчувствительности замедленного типа, обусловленную Т-клетками, при которой препарат, действующий как гаптен, связывается с белками кожи, образуя антигенное вещество. Фотоаллергические реакции различаются морфологически и могут развиваться на прикрытых участках кожи и на участках, подверженных воздействию солнечного света. Некоторые классы лекарственных и химических веществ, вызывающих фотосенсибилизацию, перечислены в табл. 25-2.

Несмотря на то что фотодерматит, обусловленный лекарственными и химическими веществами, можно диагностировать при исследовании очага поражения, диагностические процедуры при

нем широко не применяются. Большая вероятность заболевания, распространенность высыпаний (веки, область над верхней губой, подбородок, запястья и локтевые сгибы остаются свободными) и указания в анамнезе на аппликации или прием известного фотосенсибилизирующего вещества оказываются достаточными для установления диагноза. Прекращение приема фотосенсибилизирующего препарата или защита от солнечного света, прием антигистаминных препаратов и аппликации местно действующих кортикостероидов, устраняющих зуд, относятся к адекватным тера-

Таблица 25-2. Кожные реакции при воздействии солнечного света

Солнечный ожог

Реакции, обусловленные фотосенсибилизирующими препаратами

Средства, используемые для системного лечения, в том числе тетрациклины (декломицин), псоралены, хлоротиазиды, сульфаниламиды, барбитураты, гризеофульвин, фенотиазины

Местно действующие средства, в том числе производные угольной смолы, фурукумарины (растения), псоралены, галогенизированные салициланилиды (мыла), парфюмерные масла (например, масло бергамот)

Генетические нарушения с фоточувствительностью

Пигментная ксеродермия

Синдром Блума

Синдром Коккейна

Синдром Ротмунда — Томсона

Нарушения иммунных механизмов

Красная волчанка

Дерматомиозит

Склеродерма

Солнечная крапивница

Полиморфные поражения светом (?)

Летний и вакциниформный герпес (?)

Врожденные нарушения метаболизма

Порфирии

Болезнь Хартнупа

Пеллагра

Инфекционные заболевания, связанные с фоточувствительностью

Рецидивирующая герпетическая инфекция

Венерическая лимфогранулема

Вирусные экзантемы (усиление распространения света)

Кожные заболевания, провоцируемые светом

Плоский лишай

Болезнь Дарье

Аннулярная гранулема

Псориаз

Многоформная эритема

Саркоид

Атопический дерматит

Нарушение защиты из-за отсутствия пигмента

Витилиго

Кожно-глазной альбинизм

Частичный альбинизм

Фенилкетонурия

Синдром Чедиака — Хигаси

певтическим мероприятиям. Выраженные реакции требуют короткого курса системного введения кортикостероидов.

Порфирии. Эти состояния представляют собой приобретенные или врожденные аномалии специфических ферментов биосинтеза гема. Они совершенно различны по своим клиническим проявлениям. Две формы, особенно часто встречающиеся у детей, проявляются светочувствительностью. Проявления и симптомы могут быть незначительными в зимнее время, когда солнечные лучи наименее интенсивны.

Врожденная эритропоэтическая порфирия (Гунтера) относится к редким аутосомно-рецессивным заболеваниям. Больные чрезвычайно чувствительны к свету, который может вызывать тяжелые рецидивирующие буллезные высыпания, приводящие к образованию обезображивающих рубцов. Гиперпигментация, гиперкератоз, образование пузырей и отсутствие чувствительности кожи в участках, подверженных воздействию солнечных лучей, остаются постоянными. Другие характерные проявления составляют гирсутизм, красная моча, эритроденитя, гемолитическая анемия, спленомегалия, повышенная экскреция почками уропорфина I, повышенный уровень его в плазме и эритроцитах и повышение уровня копропорфина I в кале.

Эритропоэтическая протопорфирия наследуется по аутосомно-доминантному типу. Светочувствительность проявляется в раннем детском возрасте болями, зудом и чувством жжения через 30—60 мин после нахождения ребенка на солнце. Все это сопровождается эритемой, отеком, появлением волдырей, везикул и иногда пузырей на участках, подверженных воздействию света. Ногтевые пластинки становятся мутными, развивается онихолиз, появляются боль и напряжение. Незначительные системные признаки в виде слабости, озноба и лихорадочного состояния могут сопровождать острую кожную реакцию. Повторное воздействие солнечного света приводит к развитию хронического экзематозного дерматита с утолщением и лихенизацией кожи. Это особенно выражено над суставами пальцев рук. Кроме этого, персистируют эритема и изъязвления, появляются атрофические рубцы в виде ямок или червеобразные на коже лица и ушных раковинах. Повышается уровень протопорфина в эритроцитах, плазме и кале.

Порфирии можно принять за другие заболевания, характеризующиеся светочувствительностью. Биопсия участков поврежденной кожи при порфириях позволяет выявить скопление аморфного вещества, гистохимически идентифицируемого как липомукополисахаридопroteinновый комплекс, локализирующийся в периваскулярных пространствах и сосочках дермы.

Длина волны луча света, вызывающего кожные реакции при порфирии, составляет примерно 400 нм. Оконное стекло, таким образом, пропускающее лучи света с длиной волны более 320 нм, не защищает больного. Он должен избегать воздействия прямых

солнечных лучей и носить защитную одежду, использовать свето-защитные препараты, эффективно блокирующие действие луча с длиной волны около 400 нм. Введение β -каротена (солатен) подавляет флюоресценцию молекул порфирина и придает коже желтую окраску. Этот препарат эффективно снижает светочувствительность больных с протопорфирией.

Коллоидные белые угри. У детей встречаются редко. Они локализируются на лице, тыльной стороне кистей в виде диффузного раздражения, представленного группами твердых папул от стального цвета до желтого. Несмотря на то что по прозрачности кожных элементов можно предположить, что это везикулы, жидкости при пункции получить не удастся. Раздражение не сопровождается другими симптомами и обычно исчезает по прошествии пубертатного периода.

Полиморфная реакция на свет. Это широкий спектр кожных изменений, четко связанных со светочувствительностью, не объясняемых приемом лекарственных средств, местно действующих препаратов или известными системными заболеваниями (см. табл. 25-2). Патогенез неясен, но предполагаются иммунные механизмы заболевания. Кожные проявления состоят в эритематозных бляшках, волдырях, везикулах, буллах, папулах и экзематозном дерматите, обычно ограниченных участками, подверженными воздействию солнечных лучей. По неизвестным причинам частота этих реакций увеличивается в весенний и ранний летний периоды до начала максимальной ультрафиолетовой радиации. Наиболее поражающая длина волны луча совпадает с лучами, вызывающими эритему (290—320 нм). Однако у больных с крапивницей, обусловленной воздействием света, может быть повышена чувствительность ко всему спектру ультрафиолетовых лучей. Исследование на светочувствительность с помощью монохроматора обычно дает положительные результаты.

Больным необходимо рекомендовать избегать длительного пребывания на солнце в часы его наибольшей активности. Правильно подобранные светозащитные препараты обеспечивают его защиту. Зуд можно купировать антигистаминными препаратами, применяемыми внутрь или аппликацией мягкодействующих кортикостероидных препаратов.

Дети с клиническими проявлениями, не отличимыми от других полиморфных реакций на свет, но с отрицательными результатами с ультрафиолетовыми лучами, больны летней почесухой. Они должны использовать соответствующие фотозащитные препараты.

Летний и вакциноформный герпес характеризуются везикуло-буллезным раздражением частей тела, подверженных воздействию солнечных лучей. Пик частоты заболеваемости приходится на весенне-летние месяцы, что позволяет выделить более легкую форму заболевания — летний герпес, не оставляющий рубцов.

Вероятно, это — подтип полиморфной реакции на свет. Зуд и жжение предшествуют появлению элементов на коже, которые располагаются группами симметрично на носу, щеках, ушных раковинах, губах, тыльной стороне кисти, предплечьях. Выраженные изменения при вакциноформном герпесе напоминают таковые при ветряной оспе. Везикулы изъязвляются, покрываются корочками и заживают, образуя глубокие, атрофические рубцы. Заболевает чаще мальчики в раннем возрасте с возможным рецидивом в пубертатный период. Его следует дифференцировать с эритропозитической протопорфирией. Лечение местно действующими кортикостероидами эффективно в воспалительной фазе заболевания. Светозащитные препараты должны использоваться в обязательном порядке.

Синдром Коккейна. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу и характеризуется светочувствительностью, потерей жировой ткани, карликовостью, умственной отсталостью и тонкой атрофической гиперпигментированной кожей, особенно на лице. Ушные раковины увеличены в размере и оттопырены, нос небольшой, зубы кариозны, а кисти и стопы холодные и иногда цианотичны. Кроме того, больной отличается неустойчивой походкой, тремором, ограничением подвижности суставов, частичной глухотой, у него развиваются катаракта, аномалия пигмента сетчатки, атрофия зрительного нерва, снижается пото- и слезоотделение, седеют волосы. Синдром дифференцируют от прогерии по светочувствительности и аномалиям глаз.

Синдром Ротмунда — Томсона. Заболевание называют врожденной пойкилодермой из-за выраженных кожных изменений. Оно наследуется по аутосомно-рецессивному типу, хотя и преобладает у лиц женского пола. Изменения на коже появляются уже на 3-м месяце жизни. Очаги эритемы и отека локализуются на щеках, ягодицах, кистях и стопах, постепенно замещаясь сетчатыми атрофическими, гиперпигментированными, телеангиэктатическими участками. Воздействие солнечного света провоцирует образование пузырей. Ребенок обычно отличается небольшим ростом, стопами и кистями, редкими бровями и ресницами, редкими седыми волосами или алопецией, дистрофичными ногтями, дефектами зубов, костными дефектами, гипогенитализмом и умственной отсталостью. Катаракты обычно появляются в возрасте 2—7 лет.

Болезнь Хартнупа. Это редко встречающееся врожденное нарушение метаболизма наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Аминоацидурия сочетается с индуцированным светом пеллагроподобным поражением кожи. Около 20% больных отличаются умственной отсталостью, а другие страдают эмоциональной лабильностью и эпизодической мозжечковой атакцией. Первые кожные симптомы (эритематозные или иногда везикулезные элементы) замечают в первые месяцы жизни. Они появляются на лице, руках и ногах в виде перчаток и носков. Могут присоединяться

гиперпигментация и гиперкератоз, усиливающиеся под воздействием солнечного света. Эпизодическим высыпаниям предшествуют заболевания с повышением температуры тела, пребывание на солнце, эмоциональный стресс, а также недостаточность питания. Введение никотинамида и защита от воздействия солнечного света приводят к нивелированию как кожных, так и неврологических проявлений.

Синдром Блума. Состояние характеризуется эритемой и телеангиэктазией в виде бабочки на лице, светочувствительностью и недоразвитием, начинающимися в пренатальный период. Тип наследования аутосомно-рецессивный. Эритема на лице появляется в раннем возрасте после воздействия солнечного света. Буллезное поражение может появиться на губах, а телеангиэктатическая эритема — на кистях и лобной области. Менее постоянными кожными проявлениями служат пятна цвета кофе, ихтиоз, *acanthosis nigricans* и гипертрихоз. Дополнительными непостоянными признаками могут быть дефекты зубов, «оттопыренные» ушные раковины, кисты, содержащие волосы, ямки в области крестца, синдактилия, полидактилия, клинодактилия V пальца, укорочение ног, изменения стоп. Интеллект не снижается. Обычны делеции и перестройка хромосомы. У больных повышена тенденция к лимфоретикулярным злокачественным заболеваниям.

Пигментная ксеродерма. Заболевание встречается редко, наследуется по аутосомно-рецессивному типу; изменения на коже впервые появляются у детей грудного и раннего возраста. Больные дети, у которых невозможна репарация ДНК, поврежденной ультрафиолетовыми лучами, чувствительны к свету с длиной волны 280—310 нм. Наибольшему воздействию подвергаются открытые участки тела: лицо, шея, кисти и руки, но иногда может поражаться даже волосистая часть головы. Изменения на коже представляют собой эритему, шелушение, пузыри, корки, эфелиды, телеангиэктазии, кератозы, базально-клеточный и ороговевающий рак и злокачественные меланомы. Глазная симптоматика представлена светобоязнью, слезотечением, блефаритом, симблефароном, кератитом, помутнением роговицы, опухолями век с возможным развитием слепоты. У некоторых больных развиваются неврологические проявления: умственная отсталость и нервно-сенсорная глухота. Связь пигментной ксеродермы с микроцефалией, умственной отсталостью, карликовостью и гипогонадизмом называют синдромом Де Санктиса — Каккьоне.

Заболевание приводит к тяжелым уродствам, а продолжительность жизни часто оказывается укороченной. Члены семьи больного должны пройти генетическое консультирование. Беременной могут быть предложены амниоцентез и прерывание беременности, если определяется дефект в культуре клеток амниотической жидкости. Больных детей следует защищать от воздействия солнечных лучей. Широкий спектр мощных светозащитных препара-

тов необходимо использовать даже при легкой степени заболевания. Непременное условие состоит в раннем обнаружении и удалении злокачественных образований. Могут быть эффективными пересадка кожи из участков тела, не подвергающихся воздействию солнечных лучей, и использование местно действующих антимиотических препаратов, 5-фторурацила.

БОЛЕЗНИ ЭПИДЕРМИСА

Псориаз. Это хроническое кожное заболевание встречается в основном у взрослых и примерно у $\frac{1}{3}$ больных впервые проявляется в течение первых двух десятилетий жизни. В случае начала в детском возрасте в 50% отмечается соответствующий семейный анамнез. Девочки заболевают чаще. Тип передачи неизвестен, предполагается многофакторный тип наследования. Патогенез заболевания также неизвестен, однако время обновления эпидермиса при нем заметно ускорено по сравнению с нормой.

На коже появляются эритематозные папулы, сливающиеся и образующие бляшки с четко очерченными неправильными границами. Если они не изменяются в процессе лечения, развиваются толстые с серебристым оттенком или желтовато-белого цвета чешуйки. При удалении появляется точечное кровотечение (признак Ауспитца). Важным диагностическим признаком служит реакция Кебнера, или изоморфная, при которой новые кожные элементы появляются на месте травмы. Они могут локализоваться в любом участке тела, но излюбленной их локализацией бывают волосистая часть головы (рис. 25-22), коленные и локтевые суставы, области пупка и гениталий. При вовлечении в процесс волосистой части головы можно подумать о себорейном дерматите или *trinea capitis*. С умеренной частотой встречаются мелкие, похожие на капли дождя кожные элементы на лице. Поражение ногтей относится к важному диагностическому признаку, характеризующемуся образованием ямочек на ногтевой пластинке (см. рис. 25-22, б), ее разрушением (онихолиз) и аккумуляцией продукта разрушения.

Возраст важен в определении клинической картины заболевания. Псориаз редко встречается у новорожденных, но может протекать тяжело и упорно, представляя значительные диагностические трудности. Первые изменения на коже появляются в области ее соприкосновения с пеленками и имитируют себорейный или экзематозный пеленочный дерматит, кандидоз. Для установления диагноза могут потребоваться биопсия и/или длительное наблюдение. Другие редкие формы заболевания представлены псориазической эритродермией, органическим или генерализованным пустулезным и линейным псориазом. При тяжелых формах заболевания может потребоваться госпитализация больного.



Рис. 25-22. Хронические псориатические бляшки на коже коленного сустава (а); изменения ногтей с растрескиванием и дистрофией при псориазе (б); каплевидный, широко распространенный псориаз туловища (в).



Каплевидный псориаз, встречающийся преимущественно у детей, проявляется внезапным высыпанием обильных мелких, овальной или круглой формы элементов, морфологически идентичных крупным псориатическим бляшкам (см. рис. 25-22, в). Их излюбленной локализацией служат туловище, лицо и проксимальные отделы рук и ног. Начало часто связывают с недавно перенесенной стрептококковой респираторной инфекцией; при этом определяют положительные результаты посевов из зева и

серологического исследования. Он может начаться и после вирусной инфекции, солнечного ожога или отмены системного лечения кортикостероидами. Его можно принять за вирусную экзантему и каплевидный параспориоз (см. далее).

В сомнительных случаях помощь может оказать биопсия кожи. В типичной псориазической бляшке роговой слой утолщен, отмечается паракератоз, эпидермис гиперплазирован с неправильными удлинненными сетчатыми волокнами, истончением надсосочкового слоя и микроабсцессами. В дерме пролиферирует сосудистая сеть, она инфильтрирована воспалительными клетками.

Терапевтический подход зависит от возраста ребенка, типа псориаза, локализации кожных изменений и распространенности процесса. Лечение в основном паллиативное и не должно быть чрезмерно энергичным. Необходимо избегать химической и физической травмы и по возможности инсоляции (см. реакцию Кебнера).

Можно использовать препараты дегтя в форме эмульсий после ежедневного мытья тела, гелевые препараты или мази (1—5% угольно-дегтевая) и жидкие карбоновые детергенты (5—15%) в петролатуме. Все их можно использовать изолированно или в сочетании с ультрафиолетовым облучением или естественной инсоляцией. Однако в некоторых случаях солнечные лучи оказывают скорее отрицательное, чем положительное, действие, поэтому следует меньше пользоваться препаратами дегтя в летнее время, чтобы избежать возможных фототоксических реакций. Удалять чешуйки можно с помощью 1—3% салициловой мази, но широкое ее применение может сопровождаться токсическим эффектом, особенно у маленьких детей. Местно действующие кортикостероидные препараты чрезвычайно эффективны, но и их следует использовать с осторожностью, поскольку фторсодержащие соединения при частом применении или длительном использовании с применением полиэтиленовой повязки могут спровоцировать атрофию кожи. Менее мощные препараты можно применять 1—2 раза в день. При заболевании волосистой части головы для удаления чешуек эффективны аппликации раствора фенола и солевых растворов с последующей обработкой дегтевым шампунем. Кортикостероиды в виде лосьонов или гелей можно применять после уменьшения шелушения. Иногда при тяжело протекающем заболевании может потребоваться системное лечение кортикостероидами, однако его следует проводить под наблюдением опытного врача. Псорален и ультрафиолетовое облучение эффективны при тяжелом процессе у взрослых, но безопасность этой схемы лечения для детей не установлена. Псориаз у детей раннего возраста и острый каплевидный псориаз могут усилиться при энергичном лечении, поэтому следует предпочесть консервативные его методы. Пораженные ногти обычно устойчивы к лечебным мероприятиям.

Каплевидный параспориоз (лихеноидный хронический). Это

редкое хроническое кожное заболевание может встречаться у лиц любого возраста. Чаще всего заболевают дети старших возрастных групп. Этиология неизвестна. Изменения на коже могут быть полиморфными, но типичны мелкие (1—5 мм) поверхностные папулы, покрытые мелкими белыми чешуйками. Отдельные папулы могут стать инфильтрованными, везикулярными, геморрагическими и покрытыми корками. Обычно остается длительная поствоспалительная депигментация, что более выражено у темнокожих детей. Чаще процесс распространяется на туловище, но может затронуть любой участок тела, кроме ногтей и слизистых оболочек. Отдельные элементы могут персистировать в течение 2—4 нед, в целом же обострения и ремиссии могут продолжаться в течение нескольких месяцев или лет.

Несмотря на длительное течение, каплевидный параспориоз представляет собой доброкачественный процесс, не связанный с системными проявлениями. Он может не причинять беспокойства больному или сопровождается минимальным зудом. Диагноз основывается на клинических данных. При дифференциальной диагностике следует иметь в виду каплевидный псориаз, розовый лишай, лекарственные сыпи, вторичный сифилис, вирусные экзантемы и иногда болезнь Мухи — Габерманна. Поскольку патологические признаки специфичны при этих заболеваниях, для их исключения может потребоваться биопсия кожи. Хронизация каплевидного параспориоза помогает исключить розовый лишай, вирусные экзантемы и некоторые лекарственные сыпи.

Какое бы то ни было реальное лечение неизвестно. У некоторых больных значительное улучшение состояния наступает после интенсивного солнечного облучения. С различным успехом используются местные кортикостероидно-дегтевые препараты и ультрафиолетовое облучение. Мази для удаления чешуек могут быть единственным необходимым средством при отсутствии других признаков заболевания. Родителей следует уверить, что ребенок выздоровеет.

Волосной лишай. Заболевание встречается с умеренной частотой и может варьировать по протяженности от отдельных элементов на разгибательных поверхностях конечностей до распространенных по большой поверхности тела. Кожа напоминает гусиную. Изменения на ней невоспалительного характера и представляют собой шелушащиеся несливающиеся фолликулярные папулы. Раздражение фолликулов иногда вызывает фолликулит. Поскольку процесс связан с сухой кожей, он становится более выраженным в зимнее время. Папулы характерны для больных с атопическим дерматитом, особенно детей и лиц молодого возраста, и отличаются тенденцией к угасанию на 3-м десятилетии жизни. Невыраженные локализованные кожные изменения исчезают под воздействием смягчающих мазей, более выраженные и распространенные требуют регулярного смазывания 10—25% кремом, содер-

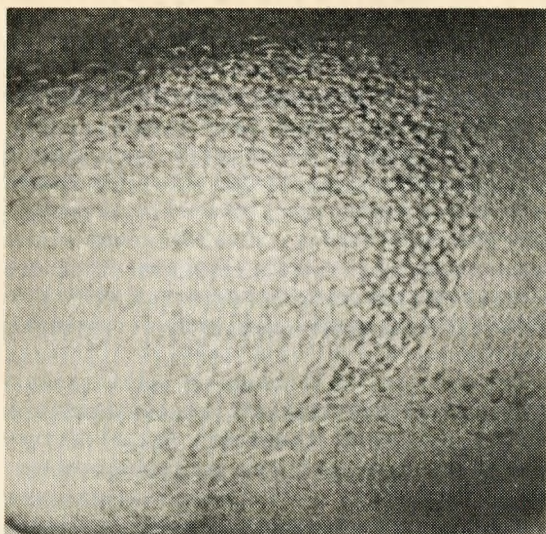


Рис. 25-23. Четко очерченная бляшка фолликулярных папул, типичная для шиповидного лишая.

жащим мочевиной, смягчающими мазями, содержащими α -гидроксикислоты (молочная или ретиноевая).

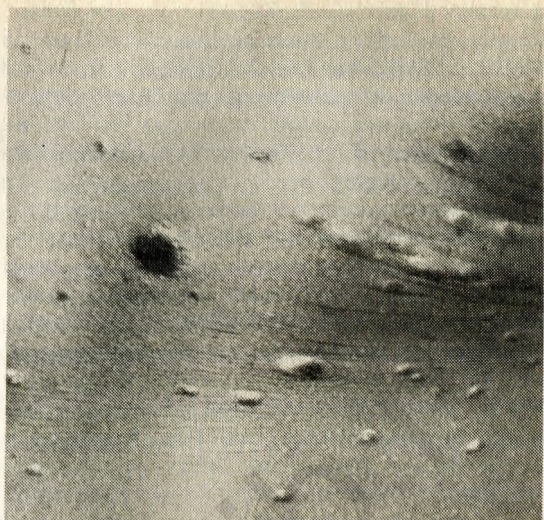
Шиповидный лишай. Встречается редко и в основном у детей, чаще у мальчиков. Причина заболевания неизвестна. Кожные элементы представлены четко очерченными, неправильной формы бляшками, острыми кератиновыми выступами, исходящими из каналов волосяных фолликулов (рис. 25-23). Бляшки могут быть найдены в любой части тела, но чаще располагаются симметрично на туловище, локтевых и коленных суставах, разгибательных поверхностях рук и ног. Обычно участки поражения по окраске не отличаются от нормальной кожи, иногда могут быть эритематозными. Они четко пальпируются и представляют собой избыточное ороговение фолликулов.

Шиповидный лишай легко отличить от волосяного, так как элементы последнего никогда не группируются и не образуют бляшек. Чаще шиповидный лишай можно принять за папулезную экзему.

Лечения обычно не требуется. У больных, относящихся к заболеванию как к косметическому дефекту, оказываются эффективными кератолитические средства (3—7% салициловая мазь, 10—25% препараты, содержащие мочевиной, препараты ретиноевой кислоты, вызывающие уплощение элементов). Обычно бляшки исчезают спонтанно через несколько месяцев или лет.

Розовый лишай. Это доброкачественное заболевание часто встречается у детей и лиц молодого возраста. Несмотря на то что перед появлением изменений на коже отмечается продрома в виде лихорадочного состояния, слабости, артралгий и фарингита, дети редко предъявляют жалобы на них. Первичные элементы

Рис. 25-24. Яйцевидные пятнисто-папулезные изменения на коже при розовых угрях. Обращает на себя внимание расположение вдоль кожных линий и начальный элемент на коже грудной стенки.



могут встречаться в любом участке тела. Часто, но не всегда, они отличаются крупным размером и обычно предшествуют генерализации процесса. Солитарные, круглые или овальные, первые элементы варьируют от 1 до 10 см в диаметре, аннулярной конфигурации отличаются приподнятым краем с тонкими плотными чешуйками. Приблизительно через 5—10 дней после первичного элемента появляются распространенные, симметричные поражения, распространяющиеся главным образом на туловище и проксимальные отделы рук и ног (рис. 25-24). При выраженной форме они могут появиться на коже лица, волосистой части головы и дистальных отделов рук и ног, а при инвертированной форме — лишь перечисленные участки. Элементы на коже появляются группами в течение нескольких дней. Типичные из них имеют круглую или овальную форму, менее 1 см в диаметре, слегка возвышаются над поверхностью, от розового до коричневого цвета. Зрелый элемент покрыт чешуйками, что придает коже морщинистый вид. Некоторые очищаются в центре с образованием «воротничка» из чешуек, расположенных по периферии элемента. Необычны для этого заболевания папулезные, везикулезные, уртикарные, геморрагические и крупные аннулярные образования. Обычно длинная ось каждого элемента располагается вдоль кожных линий, что создает характерную картину «елочки» на коже спины. Форма кожных линий более различается в передней и задней подмышечных складках и надключичных областях. Длительность течения варьирует от 2 до 12 нед. Кожные элементы обычно протекают бессимптомно, зуд бывает умеренный до выраженного. Причина неизвестна. Ведется поиск вирусного агента.

Диагноз устанавливается только на основании клинических

данных. Первичный элемент может быть принят за *tinea corporis*. Этой ошибки можно избежать при исследовании с препаратом КОН. Генерализованный процесс напоминает изменения при ряде состояний, из которых наиболее значим вторичный сифилис. Лекарственные сыпи, вирусные экзантемы, каплевидный псориаз, парапсориаз и экзема могут клинически проявляться сходно с розовым лишаем.

Лечение необязательно, если больные не имеют других симптомов. При выраженном шелушении могут быть эффективными смягчающие мази. Зуд можно устранить с помощью лосьонов, содержащих ментол или фенол, антигистаминных препаратов, особенно применяемых на ночь, когда он становится наиболее нестерпимым. Однако в ряде случаев для уменьшения зуда приходится прибегать к нефторированным соединениям кортикостероидов местного действия. После купирования заболевания может оставаться поствоспалительная гипо- или гиперпигментация, особенно у детей негроидных популяций. Они исчезают в течение последующих недель.

Красный волосяной отрубевидный лишай. Этот встречающийся хронический дерматоз часто начинается остро с диффузного шелушения и эритемы волосистой части головы, отличающихся от себорейного дерматита, и выраженного гиперкератоза ладонных и подошвенных поверхностей. Первичные элементы (мелкие папулы) отличаются твердостью, возвышаются над поверхностью кожи, цвет их от розового до красного, в центре располагается кератическая чешуйка, связанная с основанием волоса. Масса этих папул сливается и образует крупные, эритематозные, четко очерченные бляшки, внутри которых находятся островки нормальной кожи, что придает им причудливую форму. Типичные папулы на спине и проксимальных фалангах четко пальпируются. Их поверхность напоминает мускатный орех. В ротовой полости можно обнаружить серые бляшки или папулы, напоминающие таковые при плоском лишае. Могут наступить дистрофические изменения ногтей, что напоминает псориаз. При прогрессировании заболевания выраженный гиперкератоз волосистой части головы и лица может приводить к алопеции и вывороту век. При дифференциальной диагностике учитывают ихтиоз, себорейный дерматит, кератодерму ладонных и подошвенных поверхностей, псориаз. Этиология заболевания неизвестна. Генетическая форма с аутосомно-доминантным наследованием объясняла большинство случаев заболевания у детей, однако не меньшее их число в настоящее время встречается спорадически. Попытки связать заболевание с дефектами метаболизма витамина А неубедительны. Биопсия кожи помогает дифференцировать заболевание от псориаза и себорейного дерматита, наиболее сходных с ним.

Рекомендуются многочисленные схемы лечения, которые трудно оценить. Это связано с капризностью течения заболевания,

его частыми обострениями и ремиссиями. Чаще всего прибегают к помощи ретиноидов и витамина А, применяемых внутрь или местно. Если витамин А и синтетические ретиноиды используются перорально, следует внимательно наблюдать за больным из-за возможного токсического эффекта. У детей прогноз относительно благоприятный.

Болезнь Дарье (фолликулярный кератоз). Этот редкий генетический дефект наследуется по аутосомно-доминантному типу. Начинается заболевание обычно в старшем детском возрасте. Типичные кожные элементы представляют собой мелкие плотные папулы цвета кожи, не всегда располагающиеся в области волосяных фолликулов. Постепенно папулы покрываются желтыми зловонными корками, сливаются, образуя крупные, серо-коричневого цвета вегетирующие бляшки. Обычно они локализуются симметрично на лице, шее, плечах, груди, спине и сгибательных поверхностях рук и ног. Папулы, трещины, корки и язвы могут появляться на слизистых оболочках губ, языка, щек, глотки, гортани и вульвы. К варьирующим признакам относятся гиперкератоз ладонных и подошвенных поверхностей, дистрофия ногтевых пластинок с гиперкератозом околоногтевой складки. Выраженный зуд, вторичные инфекции, неприятный запах и усиление дерматоза при воздействии солнечных лучей сильно досаждают больному.

Болезнь Дарье можно принять за себорейный дерматит и ювенильные плоские бородавки. Гистологические изменения имеют диагностическое значение. К характерным признакам относятся гиперкератоз, внутриэпидермальная сепарация с образованием надбазальных щелей и дискератоз клеток эпидермиса.

Лечение неспецифическое. У некоторых больных оказывается эффективным пероральное введение больших доз витамина А или местное применение ретиноевой кислоты с герметическими повязками или без них. При вторичной инфекции могут потребоваться местная обработка и системное введение антибиотиков. Больные более всего страдают в летнее время.

Блестящий лишай. Хроническое доброкачественное папулезное заболевание, характеризующееся мелкими (1—2 мм), плоскими блестящими твердыми папулами, не отличающимися по размеру, которые чаще имеют цвет кожи, но могут быть розовыми или красными, а у детей негроидных популяций обычно гипопигментированы. Излюбленной локализацией служат области гениталий, брюшная и грудная стенки, предплечья, запястья, внутренняя поверхность бедер. Элементы на коже могут быть единичными или множественными, иногда образуют большие бляшки. Тщательное исследование обычно позволяет выявить папулы вдоль линии царапины (феномен Кебнера), что служит важным диагностическим признаком (рис. 25-25).

Блестящий лишай встречается у лиц всех возрастных групп. Его причина неизвестна. Больные обычно не предъявляют жалоб и

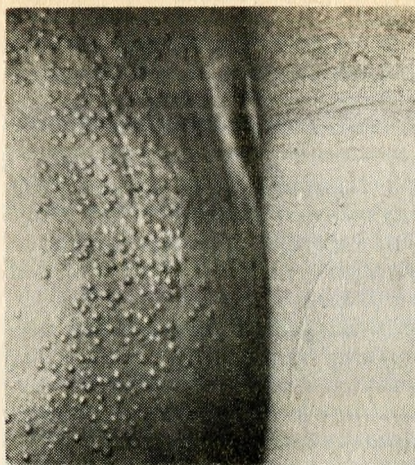


Рис. 25-25. Мелкие, плоские папулы при блестящем лишае на руке и туловище. Обращает на себя внимание реакция Кебнера на руке (папулы расположены вдоль царапины).

состояние их не страдает. Кожные проявления можно принять за редко встречающийся одновременно плоский лишай. Широко распространенный волосистой лишае также может быть принят за блестящий, но фолликулярная локализация папул и отсутствие признака Кебнера позволяют дифференцировать эти состояния. Блестящий лишай могут напоминать плоские бородавки, если они имеют одинаковые мелкие размеры. Несмотря на то что диагноз устанавливается на основании клинических данных, можно произвести биопсию. Гистологически папула блестящего лишае состоит из четких гнезд лимфоцитов и гистиоцитов в верхнем слое дермы, отграниченных эпидермальной сетью в виде когтя. Заболевание продолжается в течение нескольких месяцев и лет, но постепенно кожные элементы подвергаются полной инволюции. Эффективного лечения не существует.

Полосатый лишай. Этот доброкачественный вид лишае относится к самоограничивающемуся процессу, представленному прерывистыми и непрерывными линейными полосами папул с зостериформным расположением. Первичные элементы (плоские папулы) покрыты тонкими чешуйками, отличаются красным цветом. Скопления папул образуют множественные полосы и бляшки (рис. 25-26). У детей негроидных популяций они гипопигментированы.

Этиология и объяснения линейного расположения кожных элементов неизвестны. Заболевание развивается в течение нескольких дней или недель у ребенка, у которого отсутствуют любые другие проявления. Отмечается стационарная фаза элементов в течение нескольких недель или месяцев, которые разрешаются без последствий. Больные обычно не предъявляют жалоб. Некоторые дети жалуются на зуд. При поражении задней ногтевой складки может возникнуть дистрофия ногтей.

Полосатый лишай иногда принимают за другие состояния. По

Рис. 25-26. Множественные линейные бляшки и полосы при полосатом лишае.



первичным бляшкам он напоминает папулезную экзему или блестящий лишай, пока не проявится линейная конфигурация поражения. Линейный плоский лишай и псориаз часто ассоциируются с типичными изолированно расположенными элементами на коже других участков тела. Линейные эпидермальные невусы постоянны и часто становятся более гиперкератическими и гиперпигментированными, чем при полосатом лишае. Лосьоны, содержащие ментол и фенол, или мягко действующие кортикостероидные препараты заметно уменьшают зуд.

Плоский лишай. Этот вид лишая редко встречается у детей младшего возраста и необычен для детей старших возрастных групп. Первичный элемент представляет собой четко ограниченную полигональную папулу с тонкими линиями или нежными белыми чешуйками на поверхности. Папулы могут сливаться, образуя крупные бляшки. Они чрезвычайно зудят, и дополнительные элементы могут провоцироваться расчесами (феномен Кебнера), в связи с чем можно обнаружить их линии (рис. 25-27). Излюбленной локализацией кожных элементов служат сгибаемые поверхности запястий, предплечья и внутренняя поверхность бедер. Характерные элементы на слизистых оболочках представлены белыми папулами размером с булавоочную головку, которые, сливаясь, образуют сетчатый, причудливой формы рисунок на слизистых оболочках полости рта, иногда на губах и языке.

Различают несколько подтипов заболевания. Острый плоский лишай, вероятно, наиболее распространен у детей. Высыпания на коже появляются внезапно, как при вирусной экзантеме, и распространяются на значительную поверхность тела. Могут встречаться гипертрофические, линейные, буллезные, атрофические, аннулярные, фолликулярные, эрозивные и язвенные формы плоского лишая. Ногти могут поражаться при хронической форме, но редко у детей (дистрофия 20 ногтей). Заболевание может персистировать в течение нескольких месяцев и лет. Острая форма чаще подвергается постоянной и полной инволюции. Интенсивная гиперпигментация остается длительное время после инволюции элементов. Патологические признаки при плоском лишае специфичны, поэтому в сомнительных случаях показана биопсия кожи.

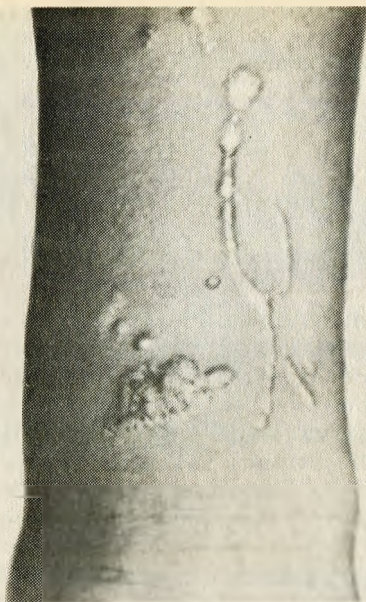


Рис. 25-27. Полигональные папулы при плоском лишае. Обращает на себя внимание выраженная реакция Кебнера.

Лечение направлено на устранение зуда и уменьшение кожных изменений. Часто оказывается эффективным прием антигистаминных препаратов и/или транквилизаторов. Изменения на коже поддаются воздействию при регулярных аппликациях местно действующих кортикостероидов. Иногда при обширном и упорном процессе требуется системное введение кортикостероидов.

Порокератоз. Это редкое хроническое прогрессирующее заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. Выделяют несколько его форм: солитарные бляшки, линейный порокератоз, гиперкератоз ладонной и подошвенной поверхностей, диссеминированная сыпь и поверхностный актиновый порокератоз. Последняя форма индуцируется, вероятно, солнечными лучами и чаще встречается у взрослых женщин. Другие формы порокератоза чаще встречаются у мужчин и начинаются в детском возрасте. Излюбленной локализацией служат руки и ноги, лицо, шея и гениталии. Первичные элементы (мелкие кератические папулы) увеличиваются по периферии, центр их западает, а край становится приподнятым, образуя «воротничок». Форма бляшки может быть округлой, овальной или складчатой. Ее возвышающаяся граница прерывается небольшим желобком, из которого выступают мелкие роговые выросты. Центральная часть желтая, серая или оранжево-коричневая, склеротическая, гладкая и сухая, а гиперкератический край темно-серый, коричневый или черный.

В круг дифференциальной диагностики включают бородавки, эпидермальные невусы, плоский лишай, аннулярную гранулему,

elastosis perforans serpiginosa. Биопсия кожи позволяет выявить характерные пластинки (клетки рогового слоя которого сохранили ядра), образующие края элемента и являющиеся постоянным признаком.

Заболевание медленно прогрессирует, не причиняя беспокойства больному. Кожные элементы обычно поддаются воздействию с помощью аппликаций жидкого азота или же могут быть иссечены, но последнее мероприятие может оказаться неосуществимым.

Детский папулезный акродерматит (синдром Джанотти — Крости). Болезнь кожи, сопровождаемая общей слабостью и субфебрильной температурой тела, но могут присоединяться и другие симптомы. Частота заболевания максимальна у детей раннего возраста. Обычно оно встречается спорадически, но есть упоминания и об эпидемии.

Кожные изменения моноформны, обычно не сопровождаются зудом. Они представлены темными или цвета меди плоскими твердыми папулами размером 1—5 мм. Папулы появляются группами и могут стать обильными, но не сливаются, образуя симметричные высыпания на лице, ягодицах и конечностях, включая ладонные и подошвенные поверхности. Иногда они становятся геморрагическими. На руках и ногах можно заметить линейное расположение папул (феномен Кебнера). Туловище относительно свободно от них, как и волосистая часть головы и слизистые оболочки. Единственной дополнительной физикальной находкой служат генерализованная лимфоаденопатия и гепатомегалия. Изменения на коже разрешаются спонтанно в течение примерно 3 нед. Лимфоаденопатия и гепатомегалия персистируют в течение нескольких месяцев.

Заболевание часто бывает связано с первичной инфекцией вирусом гепатита В и, следовательно, с антигенемией поверхностного антигена гепатита В. Субтипирование HB_sAg в большинстве случаев выявило детерминанту ауw. Повышение уровней трансаминаз и щелочной фосфатазы в сыворотке без гипербилирубинемии представляет собой характерный признак, а при биопсии печени выявляют гистологические изменения, характерные для вирусного гепатита. Биопсия кожи позволяет выявить инфильтрацию периваскулярных пространств одноядерными клетками и отек эндотелия капилляров.

В целом заболевание доброкачественное, излечение спонтанное, рецидивы не встречаются. Гепатит обычно разрешается в течение 2—3 мес, но иногда может прогрессировать, переходя в хронический с персистирующей антигенемией и повышенной активностью трансаминаз. Поверхностные антитела к вирусу гепатита В не определяются в фазе дерматита и появляются приблизительно через 6—12 мес, когда больной становится отрицательным по HB_sAg .

Подобные кожные изменения наблюдали и у больных, инфици-

рованных вирусом Эпштейна — Барр, вирусами Коксаки А16 и парагриппа и, несомненно, могут сопровождать другие вирусные инфекции. Папулезный дерматит можно принять за плоский лишай, многоформную эритему, гистиоцитоз X и пурпуру Шенлейна — Геноха.

ИХТИОЗ

Ихтиозиформные дерматозы составляют группу наследственных нарушений кератинизации, характеризующихся видимым шелушением определенной распространенности. Их обычно различают по типам наследования, клинической картине, сопутствующим дефектам и гистологическим признакам. Поскольку некоторые состояния вызывают деформации и психические реакции, ранний диагноз необходим для предсказания возможного течения и прогноза, обеспечения поддерживающей терапии больного и членов его семьи.

Арлекиновый плод — очень редкое нарушение кератинизации, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу. Больной ребенок выглядит очень необычно: заметно утолщенная кожа с гребнями и трещинами образует роговые пластинки на всей поверхности тела, деформируя черты лица и иммобилизуя пальцы. Веки вывернуты, отмечается хемоз, нос и ушные раковины уплощены, губы вывернуты и приоткрыты. Ногти и волосы могут отсутствовать. Подвижность суставов ограничена, а кисти и стопы фиксированы и ишемизированы. У детей нарушено дыхание, они плохо сосут. Большинство из них умирают в течение 1-й недели жизни, некоторые доживают до возраста 6 нед. Прогноз неблагоприятный. Пренатальный диагноз устанавливают с помощью фетоскопии и биопсии кожи плода.

Коллодиевый ребенок покрыт при рождении толстой натянутой оболочкой, напоминающей промасленную пергаментную бумагу или коллодий. Позднее оболочка утрачивается. Это обычно представляет собой первое проявление одной из форм ихтиоза, чаще всего ламмелярного. Нередко у детей под оболочкой оказывается неизменная кожа. Веки больного вывернуты, ушные раковины и нос уплощены, губы фиксированы в O-образном положении (рис. 25-28). Волосы могут отсутствовать или перфорировать роговую оболочку. Она растрескивается при первых дыхательных движениях и вскоре после рождения слущивается крупными пластами. Полное очищение может произойти в течение нескольких недель и иногда на отдельных участках может образовываться новая оболочка.

Уход представляет значительные затруднения при наложении грибковой и бактериальной инфекций. Исход сомнительный и точно определить прогноз невозможно из-за последующего разви-

Рис. 25-28. Типичные выражение лица и вид коллоидного ребенка.



тия ихтиоза. Оболочка легче отходит, если применяют влажное обертывание и негерметичные смачивающие повязки.

Обыкновенный ихтиоз (наиболее распространенный тип) наследуется по аутосомно-доминантному типу. Заболевание начинается иногда в возрасте после первого года жизни. Шелушение выражено на коже разгибательных поверхностей рук и ног и спины. Сгибательные поверхности рук и ног свободны от изменений, брюшная стенка и лицо поражены относительно мало. На ладонных и подошвенных поверхностях усилен рисунок. Относительно часто встречается атопия.

Патологические признаки отличаются от таковых при других типах ихтиоза тем, что гиперкератоз ассоциируется с уменьшением или отсутствием зернистого слоя. При электронной микроскопии в клетках эпидермиса обнаруживают аномалии кератогиалиновых структур и тонофиламентов. Время обновления эпидермиса не изменено. Шелушение наиболее выражено в зимние месяцы и может полностью исчезать в теплое время года. Состояние больного может улучшаться или он полностью излечивается с возра-

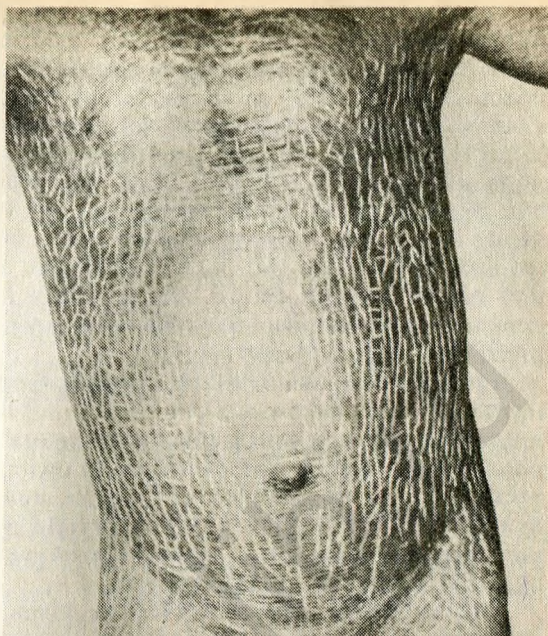
стом. Шелушение уменьшается при применении масляных ванн и ежедневных аппликаций мазей, содержащих мочевины.

Ихтиоз, связанный с X-хромосомой, встречается у лиц мужского пола и часто уже у новорожденных. Шелушение выражено главным образом на коже головы, шеи, боковых поверхностей лица, передней поверхности туловища и рук и ног. Кожа лица, ладонных и подошвенных поверхностей обычно свободна от него. Характер шелушения отличается от такового при вульгарном ихтиозе, но для разграничения этих состояний может быть показана биопсия. Гистологические изменения при ихтиозе, сцепленном с X-хромосомой, заключаются в гиперкератозе рогового, развитом зернистом слоях, гиперплазии эпидермиса и периваскулярных инфильтратах одноядерными клетками в дерме. Время смены эпидермиса не изменено. Наследуемый биохимический дефект при ихтиозе, сцепленном с X-хромосомой, представлен дефицитом фермента стероидсульфатазы. Этот дефект обнаруживается в фибробластах и эпидермальных клетках больных мужского пола. Стероидсульфатаза гидролизует холестеролсульфат в другие сульфаты стероидов. У больных холестеролсульфат накапливается в роговом слое и плазме. Повышение в плазме уровня холестеролсульфата можно обнаружить при электрофорезе сывороточных липопротеидов. У беременных-носительниц отмечается дефицит стероидфосфатазы в плаценте, что отражает низкий уровень эстриола в моче и сыворотке, провоцирует длительные роды и нечувствительность матки к окситоцину и простагландинам. Роль этих ферментов в процессе кератинизации неизвестна. Ген, ответственный за синтез стероидсульфатазы, локализуется в коротком плече X-хромосомы и тесно связан с локусом группы крови Xg^2 .

Глубокое помутнение роговицы, не сопровождающееся нарушением зрения, развивается в старшем детском возрасте или у подростков и служит важным признаком заболевания, так как может быть у женщин-носительниц. Несмотря на то что заболевание не представляет собой тяжелого дефекта кератинизации, больные мальчики отличаются косметическими дефектами и должны подвергаться лечению. Гидратация с помощью масляных ванн и ежедневные аппликации мазей, содержащих мочевины, обычно сопровождаются эффектом. Другая форма местного лечения состоит в применении мазей с лимонной или молочной кислотой (5%).

Ламеллярный ихтиоз — аутосомно-рецессивное нарушение, всегда проявляющееся у новорожденного. У него может быть коллоидная мембрана. Тотальная эритема характерна для ребенка раннего возраста, а у некоторых больных может персистировать в течение всего периода детства. У детей эту форму заболевания называют врожденной ихтиозоформной эритродермией. Шелушение у них происходит по всей поверхности тела, включая складки, ладонные и подошвенные поверхности (рис. 25-29). Зуд может быть мучительным и лишь минимально уменьшается после при-

Рис. 25-29. Генерализованное шелушение при ламеллярном ихтиозе. Обращает на себя внимание вовлечение в процесс подмышечных впадин.



менения противозудных средств. Веки обычно вывернуты в большей или меньшей степени. У некоторых больных эритема бывает мало выражена, чешуйки крупные, темные, плотные, веки умеренно вывернуты.

Биопсия кожи позволяет выявить гиперкератоз, развитый зернистый слой, гиперплазию эпидермиса и периваскулярные инфильтраты одноядерными клетками в дерме. Время смены эпидермиса укорочено. Рост волос может быть нарушен и в жаркую погоду больные страдают из-за отсутствия потоотделения вследствие закупорки потовых ходов. Некрасивый вид ребенка и неприятный запах из-за колонизации бактериями мацерированных чешуек сопровождаются серьезными психологическими проблемами.

Эффективные мероприятия включают в себя длительные ванны с маслом для удаления лишних чешуек. Ограничение приема ванн из-за возможности увеличения сухости кожи способствует усилению неприятного запаха и аккумуляции кератинового детрита, усилению зуда и дискомфорта. Влажная окружающая среда в зимнее время и кондиционирование воздуха летом могут уменьшить дискомфорт. Генерализованные аппликации смягчающих средств наряду с кератолитическими (молочная или 5% лимонная кислота, 10—25% мочевины и 0,1% ретиноевая кислота) могут в некоторой степени уменьшить шелушение. Выворот век требует помощи офтальмолога и иногда пластических вмешательств. Необходимо провести генетическое консультирование.

Эпидермолитический гиперкератоз (буллезная врожденная ихтиозоформная эритродермия). Наследуемое по аутосомно-доминантному типу нарушение кератинизации начинается у новорожденного с генерализованной эритродермии и выраженного гиперкератоза, в основном на разгибательных поверхностях. Чешуйки мелкие, твердые, бородавчатые, в некоторых местах приобретают форму столбиков. Этим заболевание отличается от других форм ихтиоза. Рецидивирующее образование пузырей характерно для детей. Пузыри обычно локализуются на ногах и могут широко распространяться, вызывая диагностические затруднения при разграничении их от других видов пузырчаток. Обычно наслаивается вторичная бактериальная инфекция, в результате чего требуется антибиотикотерапия.

Гистологическая картина патогномична и заключается в гиперкератозе, вакуолизации клеток зернистого слоя и появлении в клетках средних слоев эпидермиса аномальных крупных кератогиалиновых гранул. Время смены эпидермиса уменьшено. Локализованные формы заболевания могут напоминать эпидермальные невусы (*ichthyosis hystrix*) или кератодерму ладонных и подошвенных поверхностей. Гистологические признаки характерны для эпидермолитического гиперкератоза.

Эффективные терапевтические средства те же, что и при ламеллярном ихтиозе. Необходимо провести медико-генетическое консультирование. Пренатальный диагноз устанавливается при фетоскопии и биопсии кожи плода.

Опоясывающий линейный ихтиоз. Редко встречающееся, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание характеризуется мигрирующими гиперкератическими изменениями, гиперкератозом сгибательных поверхностей и гипергидрозом ладонных и подошвенных поверхностей. У новорожденного кожа диффузно красная и шелушится. Поверхностные змеевидные шелушащиеся бляшки, ограниченные двойными чешуйками, появляются на туловище и ногах. Этот тип ихтиоза характерен для больных с синдромом Нетертона (см. далее).

Варибельная эритрокератодермия отличается двумя типами изменений: четко очерченными гиперкератическими бляшками с границами причудливой формы и отдельными участками пятнистой эритемы, исчезающими и мигрирующими, со временем становясь гиперкератическими и фиксированными. Излюбленной локализацией служит кожа лица, ягодиц и разгибательных поверхностей рук и ног. Кожа ладонной и подошвенной поверхностей может быть утолщена, но волосы, зубы и ногти не изменяются. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. Гистологические изменения заключаются в расслоении рогового слоя, очаговом паракератозе, папилломатозе и неравномерной гиперплазии эпидермиса. Время смены эпидермиса не отличается от нормы.

СИНДРОМЫ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ИХТИОЗОМ

Синдром Шегрена — Ларсона, наследуемый по аутосомно-рецессивному типу, отличается тремя постоянными признаками: ихтиозом ламеллярного типа, умственной отсталостью и спастической диплегией. Дегенеративные изменения пигментного эпителия сетчатки встречаются у 20—30% больных. Блестящие точки в области желтого пятна, хотя часто и остаются незамеченными, считаются кардинальным офтальмологическим признаком. Некоторые больные могут передвигаться с помощью костылей, но большинство из них прикованы к инвалидной коляске.

Синдром Руда заключается в умственной отсталости, эпилепсии, ихтиозе (тип не уточнен) и половом инфантилизме. С этими признаками могут сочетаться дефекты скелета, глаз, зубов и органов слуха.

Синдром Нетертона характеризуется ихтиозом (обычно линейный опоясывающий тип, но иногда ламеллярный), инвагинированным трихорексисом и другими аномалиями волос и атопическим диатезом. Ихтиоз определяется уже у новорожденного. Волосы на голове редкие и легко ломаются, в области бровей, ресниц и на туловище также изменены. Наиболее частыми аллергическими проявлениями служат крапивница, ангионевротический отек и астма. Некоторые больные отстают в умственном развитии. Несмотря на то что заболевание наследуется, как полагают, по аутосомно-рецессивному типу, заболевают чаще лица женского пола.

Синдром Рефсума относится к полисистемным заболеваниям, наследуется по аутосомно-рецессивному типу и проявляется на 1—2-м десятилетии жизни. Ихтиоз незначителен и клинически не отчетлив. Наиболее характерными признаками служат хронический полиневрит с прогрессирующим параличом и атаксией, атипичный пигментозный ретинит, аносмия, глухота, костные аномалии и изменения на ЭКГ. У больных выявляется дефицит фермента α -декарбоксилазы, что приводит к невозможности расщепления фитиевой кислоты (составная часть хлорофилла), накапливающейся в сыворотке и тканях. Единственное терапевтическое мероприятие состоит в исключении из рациона хлорофиллсодержащих продуктов.

Точечная хондродисплазия включает в себя несколько генетически гетерогенных заболеваний. Различают три основных типа: синдром Конради — Хюнерманна, наследуемый по аутосомно-доминантному типу, хондродистрофическая карликовость, передающаяся по аутосомно-рецессивному типу, и доминантно наследуемая, сцепленная с X-хромосомой форма, которой заболевают только девочки. Около 25% больных с рецессивным или доминантным типом наследования страдают кожными проявлениями, варьирующими от генерализованной эритемы и шелушения до умеренного гиперкератоза. У больных с доминантной, сцепленной с

X-хромосомой формой уже с момента рождения выражены ихтиозоформные изменения. Толстые, желтого цвета плотно прилегающие кератиновые бляшки распространены по всей поверхности тела, которая может быть интенсивно эритематозной. Гистологические изменения заключаются в гиперкератозе, проникающем в глубь волосяных фолликулов. Изменения кожи полностью исчезают в течение первых нескольких недель жизни и замещаются фолликулярной атрофодермой. Может отмечаться гнездная алопеция. Дополнительными признаками при всех формах служат катаракта с атрофией зрительного нерва или без нее, неправильные черты лица с седловидным носом и гипертелоризмом и аномалии сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Патогномоничный дефект, исчезающий с возрастом, состоит в истончении эпифизов хрящевого скелета. Другие костные аномалии заключаются в укорочении бедренных и плечевых костей, сгибательных контрактурах суставов, дисплазии голеней и асимметричных деформациях рук и ног.

Ряд других редко встречающихся синдромов, при которых постоянно присутствует ихтиоз, сопровождающийся кератозом и глухотой (синдром KIL; дефектами волос, имеющих полосатый вид в проходящем свете, небольшим содержанием серы и отставанием умственного развития и роста (трихотиодистрофия); атрофией и отставанием умственного развития, карликовостью и генерализованной аминокацидурией; умственной отсталостью и поражением почек.

Кератодерма ладонных и подошвенных поверхностей обусловлена чрезмерной аккумуляцией рогового слоя и может встречаться как проявление очагового или генерализованного врожденного наследственного заболевания кожи или хроническими кожными заболеваниями, например псориазом, экземой и красной перхотью. Несмотря на то что точная классификация заболевания не разработана, наследственные кератодермы можно разделить по следующему принципу.

Диффузный гиперкератоз ладонных и подошвенных поверхностей (тилоз) относится к аутосомно-доминантным заболеваниям и характеризуется четко ограниченными участками шелушения. Встречаются сообщения о его полосатых и точечных формах.

Локализованный эпидермолитический гиперкератоз ладонных и подошвенных поверхностей передается по аутосомно-доминантному типу с типичными гистологическими изменениями.

Болезнь Меледа относится к редким прогрессирующим аутосомно-рецессивным состояниям, характеризующимся эритемой и грубым шелушением ладонных, подошвенных и тыльных поверхностей, гипергидрозом, аномалиями на ЭЭГ и умственной отсталостью.

Врожденная деформирующая кератома (прогрессирующий дистрофический гиперкератоз) — прогрессирующее аутосомно-доминантное заболевание с гиперкератозом ладонных и подошвенных поверхностей, напоминающим рыбью чешую, и аннулярным кератозом тыльных сторон кисти и стоп, который, сдавливая пальцы, приводит к их самоампутации. Заболевание может быть связано с образованием рубцов, алопцией и глухотой.

Синдром Папийона — Лефевра — аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся эритематозным гиперкератозом ладонных и подошвенных поверхностей, воспалением периодонта, ранним выпадением зубов, дистрофией ногтей и эктопической кальцификацией твердой мозговой оболочки.

Кератома ладонных и подошвенных поверхностей встречается в сочетании с дистрофией роговицы и раком пищевода как аутосомно-доминантное состояние. Она может быть одним из признаков врожденной пахионихии, ихтиоза, эктодермальной дисплазии, врожденного дискератоза, тирозинемии и других состояний.

У больных с гипергидрозом могут появляться мацерированные бляшки, подвергающиеся вторичному инфицированию и приобретающие неприятный запах. Эти осложнения могут быть уменьшены при лечении, однако оно затруднено: незначительный эффект может наступить в результате применения кератолитических средств (мочевина, салициловая и молочная кислоты) и ретиноевой кислоты. Иссечение кожи с последующей пересадкой расщепленного лоскута с успехом применяется у больных с чрезвычайно выраженным гиперкератозом и болезненными трещинами, ограничивающими активность больного.

Acantosis nigricans представляет собой симметричный дерматоз с гипертрофией сосочков и пигментацией, что придает коже фактуру вельвета. С наибольшей частотой и степенью поражается кожа шеи, подмышечных областей, гениталий, паховой области и пупка, внутренних поверхностей бедер, локтевых и коленных суставов. Иногда поражаются слизистая оболочка, ладони и подошвы. Можно выделить четыре формы этого состояния.

Доброкачественный *acantosis nigricans* обычно наследуется по аутосомно-доминантному типу и ребенок уже рождается больным или заболевание развивается в раннем возрасте. Кожные элементы представлены широко распространенными эпидермальными невусами.

Pseudoacantosis nigricans обычно страдают тучные темнокожие лица. Он может быть обусловлен экзогенными факторами (трение) или разнообразными эндокринными нарушениями. Этот тип заболевания может быть индуцирован введением диэтилстильбэстрола и никотиновой кислоты. Часто бывает обратимым.

Симптоматический *acantosis nigricans* встречается как признак при некоторых состояниях (синдром Сипа — Лоренса, Блума и Руда).

Злокачественный *acanthosis nigricans* очень редко встречается у детей и связан главным образом с аденокарциномами желудочно-кишечного тракта, молочных желез и легких.

Врожденная пахионихия. Это врожденное заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с равной степенью экспрессивности. Основные признаки состоят в кератодерме ладонной и подошвенной поверхностей, фолликулярном гиперкератозе, гипергидрозе, лейкоплакии слизистой оболочки ротовой полости и дистрофии ногтей. Последний признак наиболее значим и может быть уже у новорожденного или развиваться в раннем возрасте. Ногти утолщены и трубчатые, отслаиваются со стороны свободного конца, образуя коническую структуру над массой подногтевого детрита. Рецидивирующее воспаление паронихия может привести к его выпадению.

Лечение относительно мало эффективно, хотя кератолитические средства могут оказать определенное действие. Лейкоплакию слизистой оболочки ротовой полости следует периодически удалять, так как уже на 2-м десятилетии может произойти ее злокачественное перерождение.

Эссенциальный дефицит жирных кислот может обусловить генерализованный дерматит с шелушением, напоминающий врожденный ихтиоз. Подобное состояние наблюдали у больных, находящихся на диете с ограничением жиров или парентеральном питании, не получающих жиров. Это состояние обусловлено дефицитом линолевой и арахидоновой кислот. К дополнительным проявлениям заболевания относятся алопеция, тромбоцитопения, повышенная подверженность бактериальным инфекциям и прекращение увеличения массы тела. Ежедневные аппликации подсолнечного масла, содержащего линолевую кислоту, уменьшают клинические и биохимические проявления, но не обеспечивают создания запасов в ткани этой кислоты. Состояние следует отличать от ихтиоза из-за возможности эффективного лечения.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЕРМЫ

Аннулярная гранулема относится к часто встречающимся дерматозам, главным образом у детей. Она может быть полиморфной. Типичный элемент развивается, начиная с эритематозного плотного плоского папулоузелка. Постепенно он увеличивается в размере и образуются бляшки в форме кольца с нормальным, слегка атрофическим или обесцвеченным центром (рис. 25-30), величиной до нескольких сантиметров в диаметре. Изменениям чаще всего подвергается кожа тыльных поверхностей кистей, стоп и волосистой части головы, туловища, рук и ног. Аннулярные элементы часто принимают за *trinea corporis* из-за их возвышенного края. Они отличаются почти полным отсутствием шелушения. Папулезные элементы (при другом варианте) могут симу-

Рис. 25-30. Типичная, с возвышенным краем и запавшим центром папула при кольцевидной гранулеме.



лировать ревматоидные узелки, особенно если они группируются на коже пальцев рук и локтевых суставов. Генерализованная папулезная форма редко встречается у детей.

Подкожная аннулярная гранулема, менее частая форма, появляется на ладонных и подошвенных поверхностях, волосистой части головы, руках и ногах, особенно в претибимальной области. Кожные элементы плотные, обычно это — безболезненные узелки цвета кожи. Их легко можно принять за другие узелковые или кистозные элементы. Идентификация типичных аннулярных элементов в любой части тела помогает диагностике.

Иногда для уточнения диагноза показана биопсия. Гистологические изменения достаточно характерны. Кожный элемент состоит из гранулемы с центральным участком коллагенового некроза, скопления муцина и периферического инфильтрата из лимфоцитов, гистиоцитов и необычных гигантских клеток. Картина напоминает таковую при некробиозе липидозного или ревматоидного узелка, но тонкие гистологические отличия позволяют их дифференцировать. Причина аннулярной гранулемы неясна. Общее состояние детей обычно не страдает. Элемент персистирует в течение нескольких месяцев и даже года, но обычно спонтанно разрешается без резидуальных изменений. Ускорить инволюцию могут аппликации сильно действующих местных кортикостероидов или введение их внутрь кожного элемента. Лечение можно вообще не проводить.

Склерозирующий и атрофический лишай. Дерматоз неизвестной этиологии редко встречается у детей. Первичный элемент состоит из твердых блестящих папул цвета стали, часто с ободком. Они сливаются, образуя неправильные атрофические бляшки раз-

личных размеров, края которых могут быть образованы геморрагическими пузырями. Излюбленной локализацией служит кожа аногенитальной области, ягодиц, верхней части спины, груди, предплечья, лица. У мальчиков чаще всего поражается крайняя плоть и головка полового члена, у девочек — обширные скопления их в аногенитальной области образуют склеротические атрофические бляшки в виде песочных часов. Больного беспокоят сильный зуд и чувство жжения.

Склеротический и атрофический лишай у детей чаще всего принимают за очаговую склеродермию. Диагностическая биопсия помогает выявить гиперкератоз, атрофию эпидермиса, отек и дегенерацию базальных клеток, гомогенизацию коллагеновых волокон, отек верхнего слоя дермы. Процесс разрешается спонтанно и у детей не остается последствий. Разрешение совпадает по времени с наступлением менархе. Кортикостероидные мази облегчают зуд. Для лечения поражений в области гениталий используют препараты местно действующих эстрогенов и андрогенов. Ни один из них однозначно не эффективен. Необходимо взвесить риск побочного действия и преимущества лечения.

Пятнистые атрофии (анетодермия эритематозная) может не сопровождаться воспалением (первичная пятнистая атрофия) или служит результатом воспалительного процесса (вторичная пятнистая атрофия). Диаметр кожных элементов варьирует, составляя 0,5—1,0 см, и в случае их воспалительного происхождения эритематозные изначально, они затем истончаются, сморщиваются и приобретают голубовато-белый цвет или гипопигментируются. Другие элементы представляют собой мелкие образования, обнаруживаемые при пальпации в подкожной ткани из-за атрофии дермы. Вторичная пятнистая атрофия может быть результатом кожных поражений при красной волчанке, саркоидозе и некоторых других дерматозах.

Все типы заболевания характеризуются утратой эластической ткани (по данным гистологического исследования). Ее невозможно обнаружить без специальной окраски. Поражение иногда напоминает очаговую склеродермию, склеротический атрофический лишай, последнюю стадию хронических буллезных дерматозов.

Липоидный некробиоз редко встречается у детей и обычно бывает связан с сахарным диабетом. На коже начинают появляться эритематозные папулы, по мере эволюции превращающиеся в желтые, склеротические бляшки с неправильными границами и телеангиэктазиями в центре, прогрессирующие по периферии. Часто происходит шелушение, образуются корки, начинается изъязвление. Излюбленная локализация — претибальная область, но бляшки могут локализоваться и на руках, туловище и волосистой части головы. Гистологически выявляют некроз коллагена, гранулематозные инфильтраты, скопления липидов и пролиферацию мелких сосудов дермы. Некробиоз необходимо дифференциро-

вать с ксантомами, морфеа и претибиальной микседемой. Изменения на коже персистируют, несмотря на удовлетворительно компенсированный диабет, они незначительно нивелируются после местного введения кортикостероидов.

Келоид — четко ограниченный доброкачественный рост соединительной ткани в дерме. Он состоит из спутанных гиалинизированных коллагеновых волокон. Кожные элементы твердые на ощупь, возвышаются над поверхностью, розового цвета, отличаются консистенцией резины. Они могут быть болезненными или сильно зудящими. Излюбленная локализация — лицо, ушные раковины, область грудины и руки и ноги. Келоид обычно появляется после травмы, часто после прокалывания ушей, ожогов и хирургических вмешательств. Некоторые лица, особенно из негроидных популяций, имеют предрасположенность к его образованию. Он может увеличиваться в размерах, образуя причудливые наросты с многочисленными когтеобразными выростами. На мочке уха, где они обычно округлой формы, образования могут свисать.

Келоид необходимо дифференцировать с гипертрофическими рубцами, что удается сделать при гистологическом исследовании. Незрелые образования могут уменьшаться в размерах после инъекции в них 10 мг/мл суспензии триамцинолона с интервалом в 2 нед. Иногда требуется применение более концентрированных суспензий. Крупные или старые келоиды требуется иссекать с последующим местным введением кортикостероидов. Риск рецидива заставляет воздержаться от изолированного хирургического лечения.

Стрии — тонкие розовые полоски атрофированной кожи, со временем становящиеся серебристыми, опалесцирующими и гладкими на ощупь. Чаще всего они появляются в местах, подверженных максимальному растяжению кожи (нижняя часть спины, ягодицы, бедра, молочные железы и плечи). Основными причинами служат быстрый рост, беременность, ожирение, болезнь Кушинга и длительное лечение кортикостероидами. Изменения обусловлены разрывом, растяжением и дезинтеграцией эластических волокон дермы.

Склеродермия взрослых (Бушке) встречается у лиц любого возраста. Начинается внезапно с появления мускулистого отека на лице, шее, который быстро распространяется на грудь и руки, но обычно оставляет свободными брюшную стенку, кисти и стопы. Лицо принимает восковидный, маскообразный вид. Вовлеченные в процесс области твердые на ощупь и напоминают дерево, ямки после надавливания не остаются. Выше расположенная кожа не образует складок, но цвет ее остается в норме, атрофические изменения отсутствуют. Системное поражение, встречающееся редко, проявляется утолщением языка, дизартрией, дисфагией, ограниченными движениями глаз и плевральными, перикардиальными, перитонеальными выпотами. Могут произойти изменения на ЭКГ.

Заболевание часто начинается после инфекций (тонзиллит,

грипп, скарлатина) через несколько дней или недель, но причина остается неизвестной. Иногда отмечается продрома в виде лихорадочного состояния, артралгий, миалгий, общей слабости. Данные лабораторных исследований неинформативны. Биопсия кожи позволяет выявить утолщение дермы из-за набухания и гомогенизации коллагеновых волокон, находящихся на большом расстоянии друг от друга. При специальной окраске в ней выявляют увеличение количества мукополисахаридов.

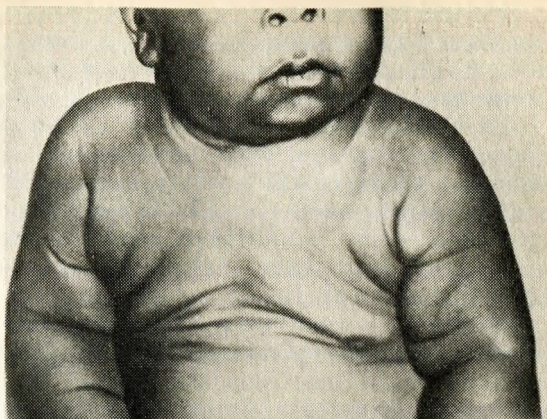
Активная фаза заболевания продолжается 2—8 нед, спонтанное и полное разрешение наступает обычно через 6 мес — 2 года. Рецидивы редки. Его необходимо дифференцировать со склеродермией, микседемой, трихинозом, дерматомиозитом и другими состояниями, вызывающими распространенный отек. Специфического лечения не существует.

Липоидный протеиноз наследуется по аутосомно-рецессивному типу и в раннем возрасте может проявляться осиплостью голоса. Кожные изменения появляются в детском возрасте и представлены желтоватыми папулами и узелками, которые, сливаясь, образуют бляшки на лице, предплечьях, в области гениталий, на шее, тыльной поверхности рук и волосистой части головы. На голове они приводят к развитию гнездовой алопеции. Подобные изменения обнаруживают на языке, губах, в зеве, на языке, надгортаннике и голосовых связках. Просвечивающие узелки по краю век относятся к наиболее характерным клиническим проявлениям. Гипертрофические, гиперкератические узелки встречаются в областях, подверженных трению (коленные, локтевые суставы). Кожа ладонной поверхности может быть диффузно утолщена. Характерная гистологическая картина заключается в выраженном расширении сосудов дермы и инфильтрации стенок ее сосудов внеклеточным гиалиновым веществом. Патогномичным, но не всегда отмечаемым признаком служит кальцификация извилины гиппокампа. Биохимический дефект неизвестен. Инфильтраты содержат как липиды, так и мукополисахариды. Специфического лечения не существует.

Cutis laxa (дерматомегалия, генерализованный эластолиз) — врожденное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному или аутосомно-доминантному типу. Новорожденный внешне выглядит недоношенным. При начале заболевания в детском или взрослом возрасте после лихорадочного состояния или курса медикаментозного лечения его называют приобретенным, однако это клиническое проявление может представлять собой различную экспрессивность врожденных типов.

При всех формах эластолиза кожа свисает в виде складок. Характерны черты лица больного: старческое выражение с отвислыми щеками («бульдожье лицо»), кривой и курносый нос, короткое переносье, длинная верхняя губа и вывернутые нижние веки. Кожа рыхлая на всех участках тела и может напоминать плохо

Рис. 25-31. Свисающие складки кожи у ребенка при пахидермии (cutis laxa). Обращают на себя внимание удлиненная верхняя губа и вздернутый нос.



сидящий костюм (рис. 25-31). В отличие от синдрома Элерса — Данлоса отсутствует чрезмерная эластичность и подвижность суставов. У многих детей охриплость голоса обусловлена, вероятно, дряблостью голосовых связок. Растяжимость кожи нормальна. Гистологически определяют уменьшение эластической ткани всей дермы с фрагментацией, растяжением и нарушением структуры эластических волокон.

Доброкачественная форма заболевания представляет собой лишь косметический дефект. Лишь небольшое число больных страдают проявлениями со стороны легких и сердечно-сосудистой системы. Напротив, рецессивные формы заболевания склонны к тяжелым осложнениям (множественные грыжи, атония диафрагмы, дивертикулы желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей, сердечно-легочные болезни, сопровождающиеся эмфиземой, периферический стеноз легочной артерии и расширение аорты). Часто продолжительность жизни короткая. Кроме того, могут отмечаться скелетные аномалии, отставание роста и психического развития. Для уменьшения выраженности кожных дефектов можно производить пластические операции.

Синдром Элерса — Данлоса — генетически гетерогенная группа заболеваний соединительной ткани, варьирующих по тяжести течения. Новорожденный выглядит здоровым. К наиболее характерным признакам относятся гиперэластичность, хрупкость и ранимость кожи. Различают 10 клинических форм синдрома.

I. Тип *gravis* относится к аутосомно-доминантному. Для него характерны гиперэластичность кожи, ее генерализованная хрупкость и ранимость, выраженная патологическая подвижность суставов. Дети рождаются недоношенными.

II. Тип *mitis*, аутосомно-доминантный, проявляется незначительными кожными и суставными изменениями, причем в процесс вовлекаются только суставы кистей и стоп.

III. Доброкачественный гипермобильный тип, аутосомно-доминантный, отличается генерализованной выраженной гиперподвижностью суставов и минимальными кожными изменениями.

IV. Экхимозный тип (Сака), аутосомно-доминантный, проявляется чрезмерной подвижностью суставов пальцев, минимальным увеличением растяжимости кожи, повышенной ее ранимостью, выраженной подкожной венозной сетью, обширными посттравматическими экхимозами, высокой частотой развития келоида и контрактур; нередко разрывы кишок и крупных сосудов. Отсутствует коллаген III типа.

V. Тип, сцепленный с X-хромосомой. У больного умеренно повышена подвижность суставов, выражена гиперэластичность кожи, она умеренно ранима, хрупка, на ней образуются рубцы. Выявляется дефицит лизилоксидазы.

VI. Глазной тип характеризуется аутосомно-рецессивным наследованием. Для него типичны аномалии глаз (хрупкость и деформации роговицы и склеры), чрезмерная подвижность суставов, гиперэластичность кожи, хрупкость костей, дефицит лизилгидроксилазы.

VII. *Arthrochhalasis multiplex congenita* — аутосомно-рецессивный тип, проявляется низкорослостью, чрезмерной подвижностью суставов и их дислокацией, умеренной гиперэластичностью и ранимостью кожи, дефицитом проколлагенпептидазы.

VIII. Периодонтитный тип, аутосомно-доминантный, с умеренной гиперэластичностью кожи, повышенной подвижностью суставов, ранимостью и хрупкостью костей и выраженным периодонтитом, приводящим к преждевременной потере зубов и альвеолярного отростка.

IX. Скелетный тип, сцепленный с X-хромосомой, характеризуется окципитальными экзостозами, расширением и искривлением длинных трубчатых костей в местах прикрепления к ним связок и сухожилий, деформацией ключиц, незначительной гиперэластичностью кожи. У больного нарушен обмен меди, определяется дефицит лизилоксидазы.

X. Дисфибронектинемический тип, аутосомно-рецессивный, проявляется нарушением агрегации тромбоцитов, корригируемым фибронектином, легкой ранимостью кожи, чрезмерными подвижностью суставов и растяжимостью кожи.

Синдром ошибочно принимают за эластолиз, но клинические проявления того и другого состояния значительно отличаются. Кожа при синдроме Элерса — Данлоса чрезмерно растяжима, но возвращается в прежнее состояние. Из-за ее выраженной хрупкости малейшая травма приводит к появлению экхимозов, кровотечению, с трудом заживает с образованием атрофических рубцов по типу папиросной бумаги, которые особенно выражены на коже лба.

ног и в местах давления. Хирургические вмешательства связаны с большим риском, раны обычно заживают. К дополнительным кожным признакам относятся моллюскоподобные псевдоопухоли в местах давления, мелкие подкожные кисты, наполненные липидами, часто кальцифицирующиеся, излишек кожи на ладонных и подошвенных поверхностях. Чрезмерная подвижность суставов с деформацией скелета, аномалии глаз, разрывы кишок, крупных сосудов и легких относятся к ведущим осложнениям. Могут появиться грыжи и дивертикулы желудочно-кишечного тракта.

Все типы синдрома связаны с дефектами коллагена. Определенные дефекты проколлагена идентифицированы при типах IV, VI и VII.

Специфического лечения не существует. Несмотря на то что может наступить смерть от внутренних проявлений заболевания, продолжительность жизни обычная. Ортопедические коррекции, шины и лечебная физкультура могут способствовать усилению функции опорно-двигательного аппарата. Хирургические вмешательства могут быть показаны при сосудистой аномалии или кровотечении.

Псевдоксантома эластическая представляет собой редкое наследственное заболевание эластической ткани кожи, глаз, сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. Из четырех форм заболевания две передаются по аутосомно-рецессивному и две по аутосомно-доминантному типу.

Кожные изменения часто начинают появляться в детском возрасте, но первичные из них мелкие и могут быть не замечены. Характерные кожные проявления не причиняют беспокойства больному. Желтые папулы размерами 1—3 мм группируются в виде линии или сетки, иногда сливаясь в бляшки. Излюбленная локализация их — шея, подмышечные и паховые складки, область пупка, локтевой и подколенной ямок. По мере того как изменения становятся более выраженными, кожа приобретает бархатистость, на ней образуются вялые, неэластичные складки. В процесс могут вовлекаться слизистые оболочки губ, щек, прямой кишки и влажной поверхности лица. Дополнительными признаками служат нарушение зрения, сосудистые тяжи и другие хориоретинальные изменения, перемежающаяся хромота, окклюзия мозговых и коронарных сосудов, гипертензия, маточные и желудочно-кишечные кровотечения.

Четыре формы заболевания можно различить на основании клинической картины. Чаще всего встречающиеся признаки уже описаны и отмечаются при обеих аутосомно-доминантных формах заболевания. Они принципиально различаются по сосудистым и офтальмологическим осложнениям. Больные с типом 1 отличаются распространенной клинической картиной и многочисленными осложнениями, а с типом 2 — менее выраженными пятнистыми изменениями кожи и низкой частотой поражения сосудов и инвалидизирующих офтальмологических осложнений. У детей с рецессив-

ной формой типа 1 выявляют классические изменения кожи, но изменения сосудов минимальны, а дегенеративная ретинопатия локализована. При рецессивной форме типа 2 дегенерирует эластическая ткань всего кожного покрова в отличие от преимущественного поражения складок при других формах заболевания. Системные симптомы при этом отсутствуют.

Дефект, лежащий в основе заболевания, неизвестен. Клинические проявления связаны с отложением кальция и дегенеративными изменениями эластических волокон кожи и кровеносных сосудов. Из-за серьезных системных осложнений даже подозрительные кожные изменения служат показанием для биопсии. Эффективного лечения не существует.

Змеевидный перфорирующий эластоз — необычное кожное заболевание, при котором твердые кератические папулы цвета кожи и размерами 1—3 мм образуют полукружные и кольцевидные рисунки на заднебоковой поверхности шеи, рук и ног, а иногда на лице и туловище. Начинается заболевание в детском или подростковом возрасте. Этиология неизвестна. Особый интерес представляет частое сочетание его с другими заболеваниями: несовершенным остеогенезом, синдромом Марфана, эластической псевдоксантомой, синдромом Элерса — Данлоса, Ротмунда — Томсона и Дауна.

Пролиферация, утолщение и разветвление эластических волокон дермы, перфорирующих эпидермис, стимулируют реактивную эпидермальную гиперплазию и воспалительную реакцию. Эти признаки достаточны для постановки диагноза. Круг дифференциальной диагностики включает в себя *timea corporis*, аннулярную гранулему, плоский лишай, порокератоз Мибелли, ползучий лишай (раздражение). Лечение неэффективно, однако изменения на коже не причиняют беспокойства ребенку и исчезают спонтанно.

Мукополисахаридозы различают по клиническим признакам, типу наследования и специфическим дефектам ферментов. Для некоторых из них типичны, но не специфичны толстая, неэластичная, шершавая кожа, особенно на руках и ногах, и гирсутизм. Телеангиэктазии на лице, предплечьях, туловище и ногах встречаются при синдромах Шейе и Моркио. У некоторых больных с синдромом Гунтера отмечаются патогномичные папулоузелки цвета нормальной кожи или стали, сливающиеся и образующие папулы на верхней части туловища, руках и бедрах. Папулоузелки твердые на ощупь с шероховатой поверхностью. Появляются они в течение первого 10-летия жизни и спонтанно исчезают.

Биопсия кожи в участках поражения и узелковых элементов позволяет выявить утолщение дермы с набуханием и разделением коллагеновых пучков и отложение метахроматического вещества. Эпидермальные клетки могут быть вакуолизованы, появляются крупные одноядерные клетки, содержащие метахроматический материал, который обнаруживают в верхней части дермы.

Мастоцитоз объединяет ряд заболеваний, варьирующих по проявлениям от солитарных узелков до диффузной инфильтрации кожи и других органов. Все они характеризуются агрегатами тканевых тучных клеток в дерме, местные и системные проявления обусловлены высвобождением из гранул последних гистамина и гепарина. Биопсия позволяет поставить диагноз при окраске препарата по методу Гимзы или толуидиновым синим, что позволяет идентифицировать тучные клетки.

У больных детей появляется сильный зуд. Системные признаки высвобождения гистамина (эпизодические «приливы», тахикардия, нарушение дыхания, головная боль, кишечная колика, понос, гипотензия) чаще сопровождают наиболее тяжелые формы мастоцитоза. «Приливы» можно купировать горячими ваннами, растиранием кожи и некоторыми лекарственными препаратами (кодеин, ацетилсалициловая кислота, морфин, атропин и полимиксин В). Все это помогает значительно снизить дискомфорт. Для больных с системными симптомами к паллиативным мерам можно отнести прием антигистаминовых препаратов.

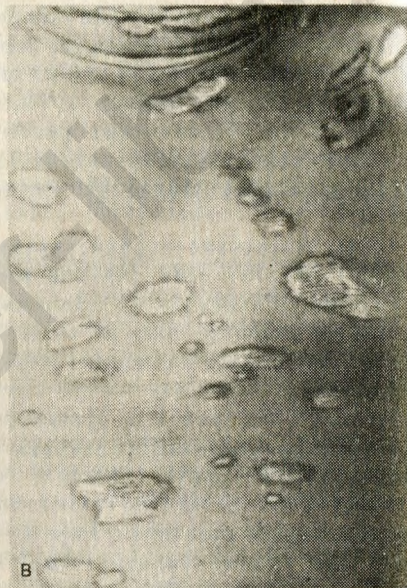
Причина заболевания неизвестна. В большинстве случаев оно встречается спорадически. Редко в семье заболевают и другие ее члены.

Мастоцитомы — солитарные элементы, составляющие примерно 10% от всех случаев мастоцитоза у детей. Изменения на коже могут быть уже у новорожденного или появляются в раннем детском возрасте. Они не отличаются определенной локализацией, но излюбленным их местом служит кожа запястья, шеи, туловища. Начальные элементы могут быть представлены в виде рецидивирующих волдырей или пузырей, однако со временем на их месте появляется инфильтрированная розового, желтого или оранжево-коричневого цвета бляшка, по консистенции напоминающая резину (рис. 25-32). Ее поверхность приобретает вид апельсиновой корки, может развиться выраженная гиперпигментация. Раздражение или травма узелка может привести к образованию волдыря (признак Дарье). Иногда появляются системные признаки высвобождения гистамина. Круг дифференциальной диагностики включает в себя рецидивирующее буллезное импетиго, невусы и ювенильную ксантогранулему. Мастоцитомы обычно подвергаются спонтанной инволюции в раннем детском возрасте. Беспокоящие больного кожные изменения могут быть удалены и не рецидивируют. Лишь изредка появляются множественные кожные поражения.

Пигментная крапивница относится к наиболее частой форме мастоцитоза и встречается в первую очередь у детей младшего и раннего возраста. Начинается она обычно в возрасте до 2 лет. Элементы на коже могут определяться уже у новорожденного. В некоторых случаях они множественные и не исчезают на протяжении нескольких месяцев. Ранние элементы (буллезные или



Рис. 25-32. Солитарная мастоцитомы, частично покрытая пузырями (а); гиперпигментированная папулезная сыпь при пигментной крапивнице, некоторые из них окружены ярким венчиком (б); инфильтрированные бляшки при пигментной крапивнице (в).



уртикарные) исчезают с тем, чтобы вновь появиться на том же самом месте, пока они не станут фиксированными и гиперпигментированными. Иногда пигментированы первичные элементы. Везикуляция обычно уменьшается к возрасту 2 лет. Отдельные кожные элементы варьируют по размеру от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров и могут быть пятнистыми, папулезными или узелковыми. Цвет их тоже варьируебен (от желтовато-коричневого до шоколадного), границы часто нечеткие (см. рис. 25-32, б). Более крупные узелковые элементы, как мастоцитомы, могут напоминать апельсиновую корку (см. рис. 25-32, в).

Элементы, отдельные или множественные, часто локализируются симметрично. Ладонные, подошвенные поверхности и лицо иногда

остаются свободными от них, как и слизистые оболочки. Быстро появляющиеся эритема и волдыри в ответ на раздражение (признак Дарье) обычно легко обнаруживаются. Отмечается выраженный дермографизм. Пигментная крапивница может быть принята за лекарственный дерматоз, поствоспалительные изменения пигмента, ювенильную ксантогранулему, пигментный невус, эфелиды, ксантомы, хроническую крапивницу, укусы насекомыми и буллезное импетиго.

Прогноз благоприятный. Спонтанная инволюция происходит примерно у 50% больных в пубертатном периоде, у 25% частичное разрешение наступает в зрелом возрасте.

Диффузный мастоцитоз характеризуется диффузным поражением кожи в виде разрозненных пигментированных элементов. Редко отдельные кожные изменения не определяются, но обычно кожа представляется утолщенной от розового до желтого цвета. На ощупь она тестоподобная и шершавая. Поверхностные изменения более выражены на сгибательных поверхностях. Рецидивирующие пузыри, непереносимый зуд и приступы «приливов», а также другие системные признаки почти постоянны.

Системный мастоцитоз встречается приблизительно у 5—10% больных мастоцитозом. Костные изменения могут протекать бессимптомно, но рентгенологически определяется остеопороз и остеосклероз, главным образом в длинных трубчатых костях. Нарушение функции желудочно-кишечного тракта приводит к диарее и стеаторее. Инфильтраты в слизистой оболочке могут быть выявлены при исследовании с барием или при биопсии тонкой кишки, иногда диагностируются пептические язвы. Встречаются гепатоспленомегалия, обусловленная инфильтратами тучных клеток и фиброзом, и пролиферация тучных клеток в лимфатических узлах, почках, жировой клетчатке, окружающей надпочечники, костном мозге и периферической крови.

Прогноз сомнителен.

Необходимость лабораторных исследований определяется клиническими проявлениями заболевания. Выделение с мочой свободного гистамина и его метаболитов повышено. Аномалия коагуляции встречается редко.

Эпидермальные кисты — это четко отграниченные, легко подвижные, твердые узелки цвета кожи, часто с центральной ямкой или расширенной порой. Чаще всего они встречаются на лице, шее, туловище и периодически воспаляются и вторично инфицируются. Стенка кисты состоит из многослойного эпителия, окружающего слоистую массу кератина, которая может приобрести консистенцию сыра.

Эпидермальные кисты можно принять за дерматофиброму, кисту жаберных щелей или мелкие липомы. Адекватным методом служит иссечение кист с полным удалением оболочки и ее содержимого.

Заболевания подкожной клетчатки гистологически характеризуются обычно некрозом и воспалением. Любое из них может быть первичной реакцией и вторичным ответом на разнообразные факторы. К сожалению, эти нарушения не все различаются на основании данных гистологического исследования. Гистологическая картина может просто отражать стадию развития элемента, взятого для биопсии. Принципиальными диагностическими критериями служат клиническая картина, различающиеся по внешнему виду и локализации на коже элементы, сопутствующие симптомы и экзогенные провоцирующие факторы.

Подкожный липогранулематоз (синдром Ротманна — Макай) представляет собой панникулит, встречающийся главным образом у детей. Изменения обычно локализуются на ногах, но иногда на руках и туловище. В типичных случаях появляются единичные узелки, иногда — несколько узелков одновременно, что сопровождается лихорадочным состоянием и другими общими симптомами. Узелки болезненны, твердые на ощупь и эластичные, диаметром 0,5—3 см. Кожа над ними может быть гиперемирована или не изменяет окраски. Редко они прорываются и опорожняются. Время развития одного элемента составляет несколько недель, но новые появляются в течение 6—12 мес. Обычно заболевание спонтанно регрессирует.

Гистологические признаки варьируют в зависимости от стадии развития элемента. В острой стадии очаги некроза ограничены сегментоядерными лейкоцитами. Последующее образование гранулемы с фагоцитозом гистиоцитами жира на конечных стадиях сменяется фиброзом с гомогенизацией волокон соединительной ткани. Подкожный липогранулематоз необходимо дифференцировать с панникулитом Вебера — Крисчена, узелковым васкулитом, узловатой и индуративной эритемами. Эффективных методов лечения не разработано.

Кортикостероидная атрофия. Внутрикожное введение кортикостероидов может привести к глубокой атрофии кожи с изменением ее пигментации и телеангиэктазиями. Эти изменения появляются приблизительно через 2 нед после инъекции и могут персистировать в течение месяца. Область над дельтовидной мышцей наиболее подвержена развитию этого осложнения. Оно может отмечаться также на ягодицах и бедрах.

Посткортикостероидный панникулит наблюдается у детей, получавших кортикостероиды внутрь в течение относительно короткого периода. В течение 1—2 нед после прекращения приема препарата у ребенка появляются множественные узелки на коже лица, туловища и рук. Они варьируют по размеру (0,5—4,0 см в диаметре), эритематозны или их цвет не отличается от цвета здоровой кожи. Ребенка может беспокоить зуд. Механизм воспали-

тельной реакции жировой ткани неизвестен. Лечение обязательно, так как узелки исчезают спонтанно без образования рубцов.

Холодовой панникулит может быть результатом локализованных изменений у детей раннего возраста после длительного воздействия холода (особенно на щеки) или длительной аппликации холодного объекта (кубик льда, пузырь со льдом) на любом участке тела. Через несколько часов появляются эритематозные, твердые на ощупь элементы, персистирующие в течение 2—3 нед и разрешающиеся бесследно. Патогенетический механизм идентичен некрозу жировой клетчатки.

Липодистрофия. Несколько редко встречающихся состояний связаны с частичной или генерализованной утратой жировой ткани.

Частичная липодистрофия встречается чаще у девочек, начинаясь в течение первого 10-летия жизни. Подкожная жировая ткань постепенно и симметрично исчезает на лице, верхней части туловища и руках, что приводит к выражению лица, напоминающему таковое у трупа, и выраженной диспропорции между верхней и нижней половинами тела. Утрате жировой ткани не предшествует воспалительная фаза и при гистологическом исследовании выявляется только отсутствие подкожного жира. У некоторых больных диагностируют сопутствующее заболевание почек, нарушение метаболизма глюкозы и аномальное содержание липидов в сыворотке. Этиология заболевания непонятна и эффективного лечения не существует.

Врожденная генерализованная липодистрофия представляет собой прогрессирующее многосистемное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу. Самым ранним его проявлением служит генерализованная утрата подкожного и висцерального жира. Это может проявиться у новорожденного или в раннем детском возрасте.

Сопутствующие кожные изменения заключаются в выступающих поверхностных венах, гирутизме и пигментации кожи с *acanthosis nigricans*. Ускоряется рост скелета и мышц, опережается костный возраст. Аномалии гомеостаза углеводов, продукции инсулина, гормона роста представляются зависимыми от возраста. Постепенно развиваются гиперлипидемия, гиперинсулинизм и инсулинрезистентный некротический сахарный диабет, что приводит к нарастающей гепатомегалии, обусловленной жировой инфильтрацией и циррозом печени. Уровень гормона роста в сыворотке может быть на уровне нормы, но его стимулированная секреция может быть нарушена. Гипоталамические рилизинг-факторы обнаруживают в плазме больных в необычном состоянии, что предполагает отсутствие гипоталамической регуляции. Методы лечения не разработаны.

Склерема новорожденных — необычное заболевание жировой ткани, встречающееся в первую очередь у недоношенных и слабых

детей. Характерно быстрое начало генерализованного уплотнения кожи, принимающей консистенцию камня; она становится холодной и не собирается в складку. Подвижность суставов может быть ограничена, а лицо приобретает маскообразное выражение из-за отсутствия кожных складок.

Склерематозные изменения неспецифичны и почти всегда связаны с серьезными заболеваниями (сепсис, гастроэнтерит, пневмония, множественные врожденные аномалии). Склерема у слабого ребенка служит зловещим прогностическим признаком. Исход зависит от эффективности лечения основного заболевания: после его купирования склерема быстро спонтанно исчезает.

Гистологические изменения представлены отеком и утолщением соединительнотканых перегородок. Ранний и распространенный некроз подкожной ткани может напоминать склерему, но эволюция процесса обычно позволяет дифференцировать эти состояния. Отек у новорожденного локализуется в соответствующих участках тела, в которых при надавливании появляются ямки, но его не следует принимать за склерему.

Некроз подкожной жировой ткани — воспалительное заболевание жировой ткани, встречающееся главным образом у новорожденных. Излюбленной локализацией процесса служат ягодицы, бедра, спина, верхние отделы рук и лицо. Он может быть очаговым или распространенным, ему может предшествовать плотный отек кожи. Типичны для него развитые плотные, неправильной формы узлы, которые по цвету могут не отличаться от здоровой кожи или приобретают красноватый с багровым оттенком цвет. В острой фазе они болезненны.

Неосложненные участки поражения подвергаются спонтанной инволюции в течение нескольких недель или месяцев, обычно не оставляя после себя рубцов или атрофии кожи. Иногда в области некроза откладываются соли кальция. Может произойти вскрытие очага с выделением жидкого содержимого. Редко появляются общие симптомы в виде гипотензии, истощения, рвоты и лихорадочного состояния. Выявляются гиперкальциемия и гиперлипидемия.

Жировой некроз у детей связывают с родовой травмой, асфиксией, длительным воздействием низких температур или длительной гипотермией. У большого числа больных провоцирующие факторы не определяются. Подверженность заболеванию связана с различиями строения жировой ткани новорожденного по сравнению с таковой у детей более старшего возраста. Данные клинических исследований свидетельствуют о высокой температуре плавления и изменении соотношения связанных и несвязанных жирных кислот. Однако патогенез заболевания неясен.

Некроз подкожной жировой ткани можно принять за склерему, склерему новорожденных, панникулит и гематому. Гистологические изменения диагностически значимы и заключаются в утолще-

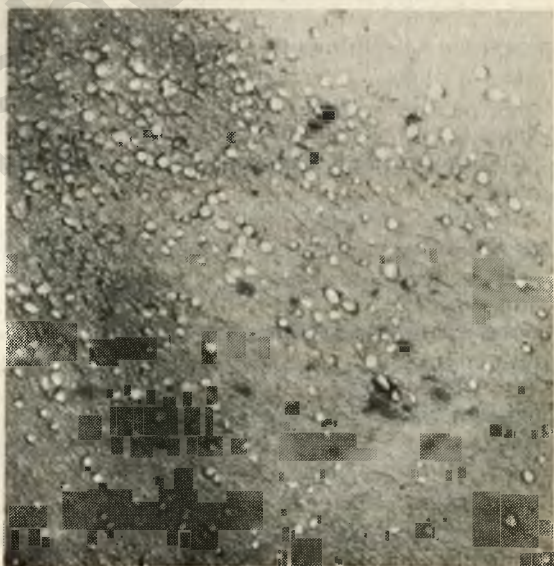
нии фиброзных перегородок, повышенной васкуляризации, отложении кристаллов внутри жировых клеток и гранулематозных клеточных инфильтратах, состоящих из лимфоцитов, гистиоцитов, гигантских клеток, инородных тел и фибробластов. Замороженные срезы с окраской на липиды необходимы для обнаружения кристаллов, которые разрушаются при фиксации. Поскольку заболевание регрессирует спонтанно, лечения не требуется. Осторожная аспирация с помощью иглы из флюктуирующих кожных элементов может предупредить разрыв и последующее образование рубца, однако при этом необходимо учитывать возможность инфицирования.

БОЛЕЗНИ ПОТОВЫХ ЖЕЛЕЗ

Потница обусловлена задержанием пота в протоках и порах эккриновых потовых желез при окклюзии их кератиновыми пробками. Давление может привести к разрыву протока и вытеканию пота в дерму, в которой он вызывает воспалительную реакцию. Раздражение часто может быть вызвано жаркой сырой погодой и лихорадочным состоянием, может развиваться у детей, которых укутают в помещении, даже зимой.

При кристаллической потнице кожные элементы очень поверхностны и не воспалены. Мелкие светлые пузырьки быстро разрываются при легком надавливании. Внезапно разрываясь, они распространяются на большие участки тела (рис. 25-33). Светлая жидкость, поверхностные пузырьки и отсутствие воспали-

Рис. 25-33. Поверхностные светлые пузырьки при кристаллическом милиуме у больного с гиперпирексией и лимфомой.



тельной реакции позволяют дифференцировать это состояние от других заболеваний с образованием пузырей. Этот тип потницы более типичен для новорожденных, но может встречаться и у детей старшего возраста с гиперпирексией. Красная крапивница отличается более глубоким повреждением кожи и характеризуется папуловезикулами с интенсивной эритемой. Кожные элементы обычно локализуются в местах окклюзии или в складках, где кожа мацерируется и эрозируется. Заболевание можно принять за другие реакции кожи, контактирующей с пеленками, в том числе за кандидоз и фолликулит. Пустулезная потница редко встречается у детей и часто обусловлена ретенцией пота, связанной с предшествующим дерматитом.

Проявления всех форм потницы очень быстро нивелируются при нормализации температуры тела ребенка, регуляции температуры окружающей среды и удалении лишней одежды, а у больных, находящихся в лихорадочном состоянии, — после приема антипиретиков.

Местно действующие препараты обычно неэффективны и могут усилить раздражение. Для устранения зуда эффективными оказываются прохладные ванны.

Гнойный гидраденит — воспалительное гнойное заболевание апокриновых желез. Протекает вяло, в процесс вовлекаются подмышечные и генитокруральные железы, реже железы волосистой части головы, кожно-молочные и в области пупка. Начинается обычно в пубертатном возрасте, вероятно, с закупоривания протока апокриновых желез производными кератина. Прогрессирующее расширение ниже места закупорки приводит к разрыву протока железы, воспалению и вторичному бактериальному инфицированию. Заживление происходит с образованием фиброзной ткани и рубца. У больного появляются единичные или множественные болезненные эритематозные узелки, глубокие абсцессы и стягивающие рубцы, четко отграниченные кожей, содержащей апокриновые железы. При тяжелой форме образуются синусы, язвы и свищи.

Ранние изменения частично принимают за инфицированные эпидермальные кисты или фурункулы (абсцессы волосяных фолликулов), но их избирательная локализация позволяет заподозрить гидраденит.

Выбор антибиотика для системного лечения основан на результатах определения чувствительности к нему выделенного возбудителя, его следует назначать в острую фазу заболевания даже при недостаточной эффективности. Теплые компрессы провоцируют спонтанный разрыв абсцессов. Созревший абсцесс необходимо надсекать и дренировать. Дополнительный ограниченный курс лечения преднизолоном (40—60 мг/сут) проводят по схеме больным, не поддающимся лечению антибиотиками, что может снизить возможность образования фиброзной ткани. Следует избегать

бритья волос в подмышечных областях и использовать дезодоранты. Иногда требуются хирургические методы лечения. Единичные воспаленные железы можно удалить с последующим первичным заживлением, а синусы и свищи необходимо четко локализовать и иссечь. При обширном процессе может потребоваться удаление всей пораженной ткани с замещением ее кожным трансплантатом. Хирургическое лечение не следует откладывать, ошибочно считая его слишком радикальным методом.

БОЛЕЗНИ ВОЛОС

Болезни волос у детей могут быть обусловлены наследственными нарушениями их роста, структурными аномалиями стержня или первичными биохимическими или метаболическими дефектами. Чрезмерный и аномальный рост волос называют гипертрихозом, или гирсутизмом, недостаточный рост — гипотрихозом, их отсутствие, частичное или полное, алопецией. Последнюю классифицируют как рубцовую и нерубцовую. Рубцовая редко встречается у детей и бывает обусловлена длительным или некорригированным воспалительным процессом (пиодермия, *tinca capitis*).

Гипертрихоз редко встречается у детей и может быть локализованным или генерализованным, постоянным или преходящим. Локализованный процесс может быть наследственным или связанным с невоидным дефектом. Для генерализованного гипертрихоза существует много причин.

Некоторые причины и состояния, обуславливающие гипертрихоз

1. Врожденные факторы
Расовые или семейные формы (волосатые ушные раковины, локтевые суставы, оволосение фаланг, генерализованный гирсутизм)
2. Внешние воздействия
Местная травма и ушибы при падении
Препараты (диазоксид, фенитоин, кортикостероиды, кортикотропин, андрогены, анаболические препараты, гексахлорбензен, миноксидил)
3. Гамартомы или невусы
Врожденные пигментные невоидно-клеточные невусы, волосатый невус, невус Беккера, врожденная гладкомышечная гамартома
4. Эндокринные нарушения
Вирилизующие опухоли яичников, синдром Кушинга, акромегалия, врожденная гиперплазия и опухоли надпочечников, дисгенезия гонад, мужской псевдогермафродитизм, неэндокринные гормонпродуцирующие опухоли
5. Врожденные генетические нарушения
Ланугинозный гипертрихоз, мукополисахаридозы, карликовость, врожденная генерализованная липодистрофия, синдром Де Ланге, черепно-лицевой дизостоз, трисомия 18, синдромы Рубинштейна — Тейби и Блума, врожденная гемигипертрофия, фиброматоз десен с гипертрихозом, порфирии

С гипотрихозом и алопецией связаны некоторые заболевания:

- Врожденная универсальная алопеция, атрихия с папулезными изменениями
- Локализованная врожденная алопеция (аплазия кожи, треугольная алопеция)
- Эктодермальные дисплазии

Наследственные синдромы (гипотрихозы Мари — Унны и Коккейна, прогерия Ротмунда — Томсона, врожденный дискератоз, гипоплазия хряща и волос Секеля, Конради, трихоринофалангеальный, врожденная пахионихия, Халлерманна — Штрайффа, Коллиза, подколенной перепонки, окулолентодигитальный, орофациально-дигитальный, исчезновение пигмента, очаговая гипоплазия кожи, змеевидный фолликулярный кератоз)

Метаболические нарушения (гомоцистинурия, энтеропатический акродерматит) Гамартомы волосистой части головы и волосяных фолликулов

Истинная алопеция лишь изредка бывает врожденной, значительно чаще она обусловлена инфекциями, воспалительными дерматозами, воздействием лекарственных веществ или механических факторов. Выпадение волос, изменение их свойств и количества связаны с некоторыми эндокринопатиями (яичника, щитовидной и паращитовидных желез, надпочечников и гипофиза). Бактериальные, вирусные и грибковые инфекции волосистой части головы могут также вызвать очаговое или диффузное выпадение волос. Из других причин можно отметить метаболические изменения: нарушение усвоения белков, целиакию, гипервитаминоз А, гипопинкмию. Любое воспалительное заболевание волосистой части головы (атопический или себорейный дерматит) при достаточно тяжелом течении может привести к частичной алопеции. При всех перечисленных состояниях рост волос нормализуется при успешной коррекции основного заболевания и если не повреждены волосяные фолликулы.

Telogen effluvium, или выпадение волос на голове, обусловлено преждевременным наступлением фазы отдыха роста волос. Оно происходит в течение первых месяцев жизни, сразу после рождения, через 2—4 мес после лихорадочного заболевания или после прекращения приема контрацептивов. Воспалительная реакция отсутствует, волосяные фолликулы остаются интактными и под микроскопом можно обнаружить луковицы волос. Поскольку обычно выпадает менее 50% волос, то алопецию не считают выраженной. Внезапное выпадение большего их количества при расчесывании или мытье головы вызывает беспокойство. Родителей и больных следует убедить в непостоянстве алопеции и предсказать нормализацию роста волос.

Краевое облысение (травматическая алопеция) служит результатом повреждения фолликулов при заплетании тугих косичек или «хвостов пони», завязывания лент, наложения резиновых зажимов, бигуди и папильоток (рис. 25-34). Фолликулит в теменных областях в тяжелых случаях может привести к образованию рубцов. Алопеция обычно обратима. Детям и родителям следует рекомендовать изменение прически, в противном случае может произойти необратимое повреждение волосяных фолликулов.

Токсическая алопеция представляет собой результат облучения и приема определенных лекарственных средств. Противораковые химиотерапевтические препараты (антиметаболиты, алкилирующие агенты и ингибиторы митоза) подавляют синтез вещества



Рис. 25-34. Алопеция краевая из-за оттягивания волос (а), частичная с причудливой границей, типичная для трихотилломании (б) и множественные ее участки при гнездном поражении (в). Кожа волосистой части головы не изменена.

волоса в растущем (анагенный) фолликуле. Волосы дистрофируются и их стержни ломаются в узком сегменте. Выпадение волос диффузное, происходит быстро (1—3 нед после лечения) и временное. Рост возобновляется после прекращения приема препаратов. Таллий, гепарин, кумарины вызывают выпадение волос, осуществляя переход из фазы роста (анагенная) в фазу отдыха (телогенная). Выпадение диффузное и непостоянное.

Трихотилломания, или навязчивое выдергивание, накручивание и обрывание волос, приводит к участкам их выпадения неправильной формы. Чаще они появляются на затылочной, теменных и височных областях (см. рис. 25-34, б), иногда на бровях, ресницах и туловище. Некоторые участки алопеции могут быть линейной формы. Волосы, сохранившиеся на этих участках, отличаются разной длиной и в типичных случаях их концы как бы подрезаны из-за отрыва. Волосистая часть головы выглядит неизменной.

Диагноз трихотилломании часто затруднителен, в связи с чем может потребоваться биопсия. Гистологические изменения заключаются в одновременном существовании интактных и поврежденных фолликулов, парафолликулярных геморрагиях, атрофии некоторых фолликулов и катагенной трансформации волос. При проведении дифференциального диагноза следует иметь в виду *trinea capitis* и гнездную алопецию. При лечении требуется заинтересованность пациента. Негативное отношение больного и его родителей осложняет лечение и иногда требуется консультация пси-

хиатра. Длительная, повторная травма может привести к необратимым изменениям и постоянной алопеции.

Гнездная алопеция относится к идиопатическим нарушениям, характеризующимся быстрым и полным выпадением волос на участках тела круглой или овальной формы. При тотальной алопеции выпадают все волосы на голове, при универсальной волосы отсутствуют как на голове, так и на туловище. Периферическое распространение и слияние участков гнездной алопеции приводит к образованию причудливого рисунка. На краю активного участка волосы часто выпадают при легком поглаживании. При микроскопическом исследовании обнаруживается слабая луковица со слегка пигментированным стержнем. Кожа на участках алопеции не изменена. При ее тяжелой форме относительно часта дистрофия ногтей.

Причина гнездной алопеции неизвестна. При биопсии ее участков обнаруживают перифолликулярные инфильтраты круглых клеток. Разрешающими факторами считали эмоциональные стрессовые ситуации, но четких доказательств этому пока нет. Примерно в 20% случаев в семейном анамнезе есть указания на гнездную алопецию у родственников. Редкая, но тесная связь отмечена с аутоиммунными заболеваниями (тиреоидит Хасимото, болезнь Аддисона, пернициозная анемия, коллагеновые заболевания и витилиго). Это предполагает аутоиммунный генез алопеции. У некоторых больных определяются антитела к тиреоглобулину, париетальным клеткам и надпочечникам. Повышенная частота гнездной алопеции встречается у больных с синдромом Дауна.

Круг дифференциальной диагностики включает *inea capitis*, себорейный дерматит, трихотилломанию, травматическую алопецию и красную волчанку. Течение заболевания непредсказуемо, так как обычно оно разрешается спонтанно, но часты рецидивы. В целом начинается оно у лиц молодого возраста, а обширная длительная алопеция служит неблагоприятным прогностическим признаком. Универсальная и тотальная алопеция, а также тип гнездной алопеции, при которой волосы выпадают по окружности, реже разрешаются полностью.

Лечение затруднительно, так как течение заболевания трудно предсказуемо. Минимальный эффект наступает после применения местно действующих мощных фторсодержащих кортикостероидов в виде аппликаций на ночь. Внутрикожное введение кортикостероидов может также стимулировать рост волос, но этот метод неприменим у детей младшего возраста и больных с обширными очагами облысения. Иногда системная кортикостероидная терапия сопровождается терапевтическим эффектом, но целесообразность применения этих препаратов сомнительна из-за побочного действия. В целом родителей и больных необходимо убедить в возможности спонтанной ремиссии. Вновь отрастающие волосы могут быть вначале тоньше и светлее, но затем они быстро замещаются здоровыми.

Структурные изменения стержня волос могут быть врожденными или приобретенными. Некоторые из них отражают известные биохимические нарушения, причина же других неизвестна. По крайней мере одно заболевание связано с повреждающими частицами. Все дефекты могут быть распознаны при микроскопическом исследовании. Сканирующая и простая электронная микроскопии позволили глубже понять структурные аномалии волос.

Узловая трихоклазия относится к наиболее частым структурным дефектам. Клинически она проявляется узелками и утолщениями у основания волоса. Микроскопически она имеет вид перекрещивающихся веток. Дефект обусловлен переломом основания волоса с дезорганизацией клеток коры. Слабость в месте узла приводит к ломкости стержня, что в свою очередь ведет к образованию «пеньков» и частичной алопеции. Белковая трихоклазия считалась врожденным дефектом в некоторых семьях, иногда ее выявляют у детей с аргининсукциновой ацидурией.

Приобретенная узловая трихоклазия — наиболее распространенная причина ломкости волос и представлена двумя формами. Проксимальный дефект чаще определяется у детей негроидной популяции не с алопецией, а с нарушением роста волос. Они в этом случае короткие, часто образуют участки в виде щетки, при малейшем протягивании ломаются. У других членов семьи те же жалобы и проявления. Заболевание, по-видимому, обусловлено сочетанием генетической предрасположенности и механической травмы при расчесывании и выпрямлении волос, а также перманентной завивкой. В волосе определяются продольное расщепление и узловые дефекты. Больным следует рекомендовать отказаться от перечисленных процедур. Они должны пользоваться мягкой щеткой и расческой с широко расставленными зубцами. Заболевание разрешается спонтанно в течение 2—4 лет, если больной выполняет все рекомендации.

Веретенообразные волосы (монилетрикс) — редко встречающийся дефект стержня волос, наследуемый по аутосомно-доминантному типу. Волосы отличаются сухостью, тусклостью и хрупкостью. Они ломаются без какой бы то ни было причины или при минимальной травме. Этими свойствами могут обладать волосы как волосистой части головы, так и бровей, ресниц, туловища и лобковые. К постоянным признакам относятся волосяной кератоз, реже другие дефекты эктодермы. При микроскопическом исследовании в стержне волоса выявляют пузырьки. Суженные участки стержня в области узелков лишены мозгового слоя и ломаются именно в этом месте. Этиология аномалии неизвестна, лечение неэффективно. Спонтанное улучшение состояния волос может наступить в пубертатном периоде.

Дистальный узловой трихорексис чаще встре-

чается у детей европеоидной и монголоидной популяции. Природа его травматическая. Дистальные участки стержня волос истончены и могут заканчиваться небольшими белого цвета образованиями, часто принимаемыми за гниды. Волосы отличаются чрезмерной хрупкостью и ломкостью. Необходимо избегать травмирующих факторов, в том числе мытья в соленой воде и травматического расчесывания. Кроме того, необходимо регулярно срезать концы волос, полоскать их, что часто способствует улучшению их состояния.

Трихоклазия инвагинационная («бамбуковый волос») — один из отличительных признаков синдрома Нетертона. Волосы сухие, ломкие и не растут. Узелковые дефекты их стержня округлые, локализируются в дистальной части и инвагинированы в проксимальной в виде чашки. Считают, что эта аномалия представляет собой транзиторный дефект кератинизации. Он может определяться в волосах туловища и головы. Частота его появления снижается по мере созревания ребенка. В пубертатном периоде рост волос значительно усиливается.

Трихоптилоз (трихошизис) — дефект, который напоминает изолированный перелом оси волоса. При световой микроскопии волос напоминает плоскую ленту со складками по его длине через равные промежутки. При сканирующей электронной микроскопии обнаруживают отсутствие клеточ кутикулы и образование борозд и желобков на стержне. Раскраска волоса по типу «зебры» определяется в поляризирующем свете.

Трихоптилоз обусловлен снижением содержания серы в волосах. У больных детей они ломкие, из дополнительных признаков отмечаются в разной степени отставание интеллектуального развития, небольшой рост, ихтиоз и дефекты зубов, глаз, ногтей. Предполагается, что сочетание этих признаков наследуется по аутосомно-рецессивному типу; для обозначения этого состояния предложен термин «трихотиодистрофия».

Перекрученные волосы — структурный дефект, при котором у их стержне появляются выемки и уплощения, расположенные на разном расстоянии, и изменения оси разной степени. Минимальные отклонения, встречающиеся в здоровом волосе, не следует принимать за это состояние. Заболевание впервые проявляется в возрасте 2—3 лет: волосы приобретают смятый вид и повышенную ломкость. Их цвет, как правило, пепельный или семени ясеня.

Встречаются сообщения об аутосомно-рецессивных и аутосомно-доминантных формах заболевания, но в большинстве случаев оно спорадическое. Перекрученные волосы иногда бывают связаны с нейросенсорной глухотой, умственной отсталостью и эктодермальными дефектами зубов. Это состояние отмечали у больных с синдромом Менкеса.

Кольчатые волосы характеризуются тем, что в отраженном

свете в них видны яркие кольца. Они появляются за счет отражения света от скопления аномальных полостей, содержащих воздух и расположенных внутри стержня. Волосы неломкие. Дефект может быть наследственным или встречается спорадически.

Псевдокольчатые волосы — это вариант здоровых светлых волос. Оптический эффект вызывается рефракцией и отражением света от уплощенных или согнутых стержней, что приводит к феномену колец.

Болезнь шерстяных волос проявляется чрезвычайно плотными кудрявыми аномальными волосами у новорожденного. Выделяют три типа: 1) аутосомно-доминантный, при котором другие эктодермальные структуры и цвет волос не изменены; 2) аутосомно-рецессивный, при котором волосы на голове белесоватые, а на туловище короткие и бледные; 3) невус шерстяных волос, встречающийся спорадически, при котором поражается лишь часть волос головы.

БОЛЕЗНИ НОГТЕЙ

Аномалии ногтей у детей могут быть проявлением генерализованного кожного или системного заболевания. Они могут быть обусловлены травмой, локализованной бактериальной или грибковой инфекцией или кожными заболеваниями ногтевых складок. Ногти изменяются при псориазе, болезни Рейтера, норвежской чесотке, плоском и полосатом лишаеях, болезни Дарье, гнездной алопеции, гипопаратиреозе и энтеропатическом акродерматите. Аномалии ногтей бывают также одним из признаков врожденных заболеваний.

Крупные ногти (врожденная пахионихия, синдром Рубинштейна — Тейби, гемогипертрофия).

Мелкие ногти или их отсутствие (синдромы эктодермальной дисплазии, nail-patella, врожденного дискератоза, очаговой гипоплазии кожи, гипоплазии хряща и волос, Эллиса — Ван-Кревельда, Ларсена, буллезного эпидермолиза, исчезновения пигмента, Ротмунда — Томсона, Тернера, подколенной перепонки, трисомий 13 и 18, Апера, Горлина — Пинборга, делеции длинного плеча 21-й хромосомы, отопалатодигитального, фетального и лица эльфа).

Анонихия, или отсутствие ногтевых пластин, бывает обычно врожденной или результатом травмы, койлонихия представляет собой уплощение и вогнутость ногтевой пластины с утратой нормального контура, макронихия — аномально крупные, микронихия — аномально небольшие ногти. Лейконихия — это белая опалесцирующая ногтевая пластина. Она может вовлекаться в процесс целиком или он проявляется точками или полосами. Ногтевая пластина при этом остается гладкой и неповрежденной. Лейконихия может быть травматического происхож-

дения или же представлять собой доброкачественный наследственный дефект. О н и х о г р и ф о з — приобретенный дефект, характеризующийся утолщением, чрезмерным ростом и отслоением ногтевой пластины, о н и х о л и з — отделение ногтевой пластины от ногтевого ложа. Обычными причинами служат травма, псориаз, грибковая инфекция (дистальный онихолиз), контактный дерматит и светотоксичность, обусловленная лекарственными препаратами. «Полоски франта» (поперечные выемки на ногтевой пластине) отражают неспособность матрикса ногтя продуцировать пластину нормальной толщины. Обычно они обусловлены периодической травматизацией и эпизодическим повреждением матрикса ногтя при системном заболевании.

Пигментация всей ногтевой пластины или линейные полосы ее часто встречаются у представителей негроидной популяции. Пигмент продуцируется меланоцитами в ее матриксе и ногтевом ложе. Это состояние не сопровождается какими бы то ни было последствиями. Пигментация может быть обусловлена невоидными клетками в матриксе ногтевой пластины (соединительный невус). Ее распространение или изменение в последнем случае служит показанием к биопсии из-за возможности злокачественного перерождения.

Воспаление паронихия часто приводит к дистрофии ногтевой пластины из-за повреждения ее матрикса. К заболеваниям относятся бактериальные инфекции, кандидоз, экзема, псориаз и полосатый лишай. Опухоли паронихия представлены пиогенной гранулемой, слизистыми кистами и соединительным невусом. Фиброма в области околоногтевой складки у лиц старшего возраста предполагает туберозный склероз.

Дистрофия двадцати ногтей характеризуется их продольной исчерченностью, ломкостью, крошением дистальных отделов, опалесценцией и изменением цвета. Начинается внезапно, сопутствующих кожных и системных заболеваний и других эктодермальных дефектов не отмечается. Было высказано предположение, что дефект обусловлен плоским лишаем, но типичные для последнего кожные проявления при этом отсутствуют. Это состояние следует дифференцировать с грибковыми инфекциями, псориазом, изменением ногтей при гнездной алопеции и вторичной дистрофии ногтей при экземе. При экземе и грибковых инфекциях в процесс вовлекаются одновременно все ногти. Заболевание самоограничивается и рецидивирует. Лечение неэффективно.

БОЛЕЗНИ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

Слизистые оболочки могут изменяться при нарушениях развития, инфекциях, острых и хронических болезнях кожи, генодерматозах, доброкачественных и злокачественных опухолях.

Болезнь Форда характеризуется множественными желтова-

то-беловатыми папулами, которые могут локализоваться на слизистых оболочках губ и щек. Они представляют собой aberrантные сальные железы, могут обнаруживаться у лиц, не страдающих другими заболеваниями, и не причиняют беспокойства больному. Лечения не требуется.

Десквамативный глоссит («географический» язык) часто выявляется у детей и лиц молодого возраста. Он представляет собой четко очерченные, неправильной формы, гладкие красного цвета бляшки, часто возвышенные с серыми краями. Эритематозные участки обусловлены утратой здоровых сосочков (кроме грибковых). Причина неизвестна. Больного может беспокоить чувство легкого жжения или раздражения, вполне переносимого. Начало быстрое, отдельные элементы могут персистировать в течение нескольких месяцев. Эти изменения следует отличать от поражения слизистых оболочек при вторичном сифилисе. Лечения, кроме успокоения пациента, не требуется.

Хейлит, или воспаление слизистой оболочки губ и углов рта (ангулярный хейлит, заеды), может быть обусловлен рядом причин: у детей он чаще всего проявляется сухостью, обкусыванием и постоянным облизыванием губ. Чрезмерная саливация и неудерживание слюны, особенно у детей с неврологическими проявлениями, могут приводить к хроническому раздражению слизистой оболочки и кожи губ. Афты в полости рта иногда могут распространяться и на его углы. Профилактика состоит в частых аппликациях смягчающих мазей (петролат). При кандидозе больного следует лечить соответствующими противогрибковыми препаратами, а при контактном дерматите — местно действующими кортикостероидами и защитными мазями.

Дивертикулы и фистулы губ обычно локализируются симметрично в красной кайме нижней губы. Они представляют собой выстланные слизистой оболочкой протоки подлежащих мелких слюнных желез. Иногда начинается секреция слизи, в связи с чем их необходимо иссекать по косметическим соображениям.

Мукоцеле, или **слизисто-ретенционные кисты**, обычно образуются в результате травмы слизистой оболочки губ или щек. Повреждение протока слизистой железы приводит к ретенции слизи в просвете протока с последующим его расширением в виде кисты обычно на губах, языке, небе и слизистых оболочках щек. Кисты дна ротовой полости называют р а н у л а м и при поражении подчелюстных и подъязычных слюнных желез. Кисты обычно колеблются в размере, изменения могут временно исчезать после их разрыва. Мукоцеле необходимо иссекать в целях предупреждения рецидива.

Афтозный стоматит — рецидивирующее, болезненное изъязвление слизистых оболочек полости рта, довольно распространен. В его развитии определенную роль играют многочисленные факторы. Солитарные или множественные афты образуются на слизис-

тых оболочках губ, щек и языка, в подъязычной области, на небе и деснах. Первичные элементы могут быть представлены эритематозными, уплотненными папулами, быстро эрозирующимися, образующими четко очерченные некротические язвы с серым фибриновым экссудатом и эритематозным ободком. Они исчезают спонтанно в течение 10—14 дней. При более тяжелой форме заболевания крупные и глубокие изменения называют афтозным периадентитом.

Афтозный стоматит часто протекает циклически. Его связывают с целым рядом причин, в том числе с пищевой аллергией, аллергическими и токсическими реакциями, инфекционными агентами, эндокринными нарушениями, эмоциональным стрессом и травмой. Иммунологические исследования позволили выявить лимфотоксичность по отношению к эпителиальным клеткам полости рта, что предполагает клеточный патогенез. Предположение, что афтозный стоматит представляет собой проявление простого герпеса, ошибочно. Рецидивирующая герпетическая инфекция остается локализованной в области губ и редко переходит с кожи на слизистую оболочку. В полости рта она вовлекается в процесс только при первичном инфицировании.

Лечение чрезвычайно затруднительно и в лучшем случае паллиативно. Уменьшение боли, особенно перед едой, можно достигнуть с помощью местных анестетиков [например, вязкозный ксилокаин (лидокаин) или полоскание полости рта эликсиром беандрил (димедрол)]. Местно действующие кортикостероиды: (0,1% триамцинолон) могут оказаться эффективными при применении 2—3 раза в день.

ВАСКУЛИТЫ

Кожные васкулиты могут сопровождать многочисленные заболевания, в том числе болезни соединительной ткани, инфекции, реакции гиперчувствительности. Несмотря на то что морфология кожных изменений при них может широко варьировать, покраснение век можно считать патогномичным признаком васкулитов, отражающим выраженный воспалительный процесс в сосудах дермы.

Болезнь Мухи — Габерманна может встречаться у лиц любого возраста и иногда классифицируется как форма парапсориаза, но в действительности представляет собой один из типов васкулита. Изменения на конце полиморфны. Мелкие красновато-коричневые шелушащиеся папулы и напоминающие ветрянную оспу везикулы появляются группами и развиваются в папулонекротические, покрытые корками геморрагические элементы, заживающие с образованием рубцов. Чаще они появляются на коже передней поверхности туловища и проксимальных отделов рук и ног. Ладонные, подошвенные поверхности и слизистые оболочки остаются

свободными от них. Общая симптоматика отсутствует. Иногда единственным субъективным проявлением служит умеренный зуд.

Заболевание необходимо дифференцировать с ветряной оспой, другими вирусными экзантемами, папулезной крапивницей, лекарственными и другими васкулитами. Длительность в течение нескольких недель или месяцев (иногда лет) позволяет исключить некоторые из этих состояний. Гистологические изменения состоят в лимфоцитарных васкулитах, инвазии эпидермиса лимфоцитами и эритроцитами, отеке, некрозе и образовании пузырей. Посевы содержимого из интактных элементов стерильны. Общее состояние не нарушено, и процесс в конечном итоге разрешается спонтанно. Применение внутрь эритромицина позволяет приостановить распространение заболевания, но эффект наступает очень медленно. Антибиотик следует принимать в течение нескольких месяцев, постепенно снижая дозу при затухании процесса.

КОЖНЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Контагиозное импетиго — поверхностная форма пиодермии, чаще всего встречающаяся у детей в жаркие влажные летние месяцы. Инфекция характеризуется эритематозными пятнами, быстро превращающимися в тонкостенные пузыри и пустулы (рис. 25-35). Везикуло-пустулезная стадия короткая, а после разрыва пузыря образуется твердая, возвышающаяся над поверхностью корка, напоминающая мед (см. рис. 25-35, б). После удаления корки обнажается мокнущее красное основание, на котором быстро скапливается свежий экссудат. Элементы распространяются по периферии и очищаются в центре, образуя кольчатые бляшки с причудливыми очертаниями. Инфекция может распространяться на другие участки тела (лицо, шея, руки, ноги) с пальцев, одежды и полотенец. Входными воротами для агента, который

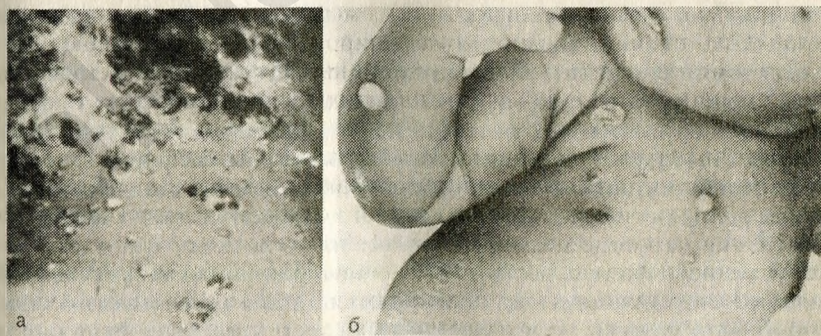


Рис. 25-35. Множественные мокнущие кожные элементы и корки при стрептококковом импетиго (а) и напряженные и вялые пузыри при буллезном импетиго на туловище и руке (б) у ребенка раннего возраста.

не проникает через интактную кожу, могут служить укусы насекомых, чесоточные ходы, повреждения кожи и предсуществовавший дерматит. Регионарные лимфатические узлы часто увеличиваются. Импетиго обычно развивается при инфицировании бета-гемолитическим стрептококком группы А, обычно сапрофитирующим на коже. Может наслаиваться суперинфекция стафилококком, обычно из носоглотки. Таким образом, стрептококк самостоятельно или в комбинации со стафилококком способен выделяться из элементов импетиго. В последующие стадии инфекции при использовании обычных методов бактериологического исследования возможно выделение столько стафилококков, хотя в элементах может по-прежнему присутствовать стрептококк. Представление о том, что стафилококк иногда вызывает импетиго и встречается изолированно при нем, было опровергнуто новыми данными.

Типы стрептококка, колонизирующие кожу и вызывающие импетиго, отличаются от вызывающих инфекцию глотки. Кожные штаммы вырабатывают стрептолизин, гиалуронидазу и ДНКазу В, но титры АСЛ-О и антигиалуронидазы при инфекции повышены незначительно, титр анти-ДНКазы В повышается чаще. Число лейкоцитов и лейкограмма, а также СОЭ обычно остаются в пределах нормы.

Типовая специфичность и вирулентность стрептококков связаны с М-протеином, и только определенные типы обуславливают развитие постстрептококкового острого гломерулонефрита. Частота его после импетиго, вызванного стрептококком, по эпидемиологическим данным, заметно варьирует и выше в регионах с эндемичностью кожного поражения.

Импетиго течет вяло, но разрешается самопроизвольно. Тем не менее больного следует лечить с целью снижения уровня заболеваемости и предупреждения распространения среди других детей. Местные мероприятия заключаются в совершенствовании гигиенического ухода, наложении компрессов с раствором Бурова 4 раза в день с целью удаления корок и в использовании бактерицидного мыла. Системная антибиотикотерапия способствует более быстрому выздоровлению. Пенициллин служит препаратом выбора. Внутримышечное введение бензилпеницилина наиболее эффективно при неадекватной реакции на его применение внутрь. Для больных с аллергией к нему альтернативным методом служит прием эритромицина. Местно действующие антибиотики (бацитрацин, неоспорин) менее эффективны в отношении этого возбудителя. Сопутствующая стафилококковая инфекция часто оказывается резистентной к пенициллину, но в большинстве случаев он помогает справиться с ней. Этот факт подтверждает тезис о вторичной роли стафилококка при контагиозном импетиго. Рано начатое лечение при импетиго, вызванном нефритогенными штаммами стрептококка, не способствует снижению частоты развития острого гломерулонефрита.

Эктима напоминает импетиго внешне, но при ней в процесс постепенно вовлекаются более глубокие слои, и инфекция переходит в хроническую. Начальный элемент везикула или везикулопустула с эритематозным основанием эрозируется на всю толщину эпидермиса с образованием язвы с высокими краями. Последняя подсыхает и закрывается возвышающимся над поверхностью плотными корками, способствующими персистированию инфекции и развитию рубцов. Элементы варьируют в размерах и могут достигать 4 см. Излюбленной их локализацией служат ноги, где травма, вероятно, играет основную роль. Зудящие изменения кожи (укусы насекомых, чесотка или педикулез), подвергаясь расчесыванию, представляют собой очаг инфекции.

Причинным агентом обычно бывает бета-гемолитический стрептококк. Инфекция может распространяться путем аутоинокуляции. Корки необходимо смягчать с помощью частых теплых компрессов, а затем удалять с помощью бактерицидного мыла или перекиси водорода. Показана системная антибиотикотерапия, как при импетиго.

Буллезный дистальный дактилит — это инфицирование бета-гемолитическим стрептококком кончиков пальцев. Поверхностные пузыри локализуются на подушечках дистальной фаланги. При отсутствии лечения они увеличиваются и переходят на паронихий. В гнойном экссудате, полученном из пузыря, определяются сегментоядерные лейкоциты и цепочки грамположительных кокков. Больные излечиваются с помощью разреза и дренирования пузыря и проведения 10-дневного курса лечения пенициллином или эритромицином.

Буллезное импетиго — локализованная кожная инфекция, иногда рассматриваемая как форма стафилококкового ожогоподобного кожного синдрома, так как вызывается золотистым стафилококком фаготипа II группы. Оно встречается главным образом у детей раннего и младшего возраста. Типичные пузыри образуются на неизменной коже или отличаются узким венчиком гиперемии, заполнены прозрачной, бледной или темно-желтой жидкостью, которая затем мутнеет. Пузыри относительно поверхностны и легко разрываются, обнажая мокнущую поверхность, быстро покрывающуюся тонкой корочкой. Кожа вокруг пузыря плотно связана с подлежащими слоями. Элементы иногда широко распространяются, особенно у детей раннего возраста, но общие симптомы болезни появляются редко.

Круг дифференциальной диагностики включает в себя буллезные эпидермолиз и мастоцитоз, герпетическую инфекцию и ранний ожогоподобный кожный синдром. У детей более старшего возраста следует иметь в виду многоформную эритему, хронический буллезный дерматоз детского возраста, пемфигус и пемфигоид, особенно при неэффективности лечения. Исследование мазков жидкости, полученной из пузыря, позволяет выявить сегментоядерные лейко-

циты и скопления грамположительных кокков, посев ее из интактного пузыря — причинный агент. При развитии симптомов интоксикации необходимо произвести посев крови. Пузыри разрываются и быстро становятся сухими при частом использовании влажных компрессов с последующим осторожным отмыванием. При локализованных поражениях используют местно действующие антибиотики (полиспорин) 3—4 раза в день. Больные с широко распространенным процессом должны подвергаться 5—7-дневному курсу лечения пенициллиназорезистентными антибиотиками пенициллинового ряда или цефалексином или эритромицином при аллергии к пенициллину.

Стафилококковый ожогоподобный кожный синдром (болезнь Риттера) встречается почти без исключения у детей раннего возраста и до 10 лет. В большинстве случаев его вызывает золотистый стафилококк группы 2, редко выделяют группу 1. Клинические проявления обусловлены высвобождением экзотоксина (эксфолиатин) микроорганизмами. Этот внеклеточный токсин отличается от других стафилококковых токсинов. Он воспроизводит заболевание как на моделях животных, так и у человека.

Началу кожных проявлений может предшествовать продрома в виде слабости, лихорадочного состояния и раздражительности, связанной с чрезвычайной чувствительностью кожи, или генерализованная эритема. Вначале кожа может быть пятнистой, особенно на лице, шее, в подмышечных и паховых областях. Обычно изменения быстро распространяются, и кожа может стать ярко-эритематозной и морщинистой на вид из-за формирования с трудом определяемых вялых пузырей, заполненных светлой жидкостью. На этой стадии эпидермис может отслаиваться при легком надавливании (симптом Никольского). Отек лица и корки вокруг рта придают лицу типичное выражение печали. Эпидермис отслаивается крупными пластами, обнажая мокнущие, блестящие поверхности вначале в складках, а затем по всему телу. Эти участки быстро высыхают и заживают с образованием поствоспалительной десквамации, начинающейся через 2—3 дня. Дополнительными, постоянными признаками служат фарингит, конъюнктивит, поверхностные эрозии в полости рта. Несмотря на то что большинство лиц кажутся больными, их общее состояние существенно не страдает, если не считать значительной болезненности кожи. При наступлении десквамативной фазы процесс заживления течет очень быстро и заканчивается в течение 10—14 дней.

Абортивная форма заболевания (напоминающая скарлатину) характеризуется менее выраженными симптомами. Лицо не отличается от такового при классическом ожогоподобном кожном синдроме, но генерализованная скарлатиноподобная сыпь, сгущающаяся в складках, не прогрессирует и не образует пузырей. У этих больных может отсутствовать положительный симптом Никольского.

Необходимо знать, что воротами для токсинпродуцирующего стафилококка могут быть предшествующие импетиго, конъюнктивит, гастроэнтерит и фарингит. В связи с этим необходимо произвести посевы материала, полученного из всех подозреваемых очагов инфекции и крови, хотя септицемия относится к редким осложнениям. Интактные пузыри стерильны в отличие от буллезного импетиго, однако микроорганизмы можно выделить из других участков кожи.

При стафилококковом ожогоподобном кожном синдроме пузырь образуется в зернистом слое, что обуславливает быстрое заживление обнаженных поверхностей. Рассеянные акантолитические клетки определяются в содержимом пузыря. Дерма умеренно отечна, в ней несколько расширены сосуды, но отличительной чертой служит отсутствие воспалительных инфильтратов. Исследования ультратруктур позволяют выявить сепарицию десмосом без предшествующего цитолиза или видимого изменения поверхности клеток.

Круг дифференциальной диагностики зависит от клиники и возраста ребенка. Начинаясь ожогоподобный кожный синдром у детей раннего возраста можно принять за буллезные импетиго и эпидермолиз, эпидермолитический гиперкератоз (разновидность ихтиоза) или отравление борной кислотой. Разлитые кожные элементы у детей более старшего возраста могут симулировать многоформную эритему, токсический эпидермальный некролиз, обусловленный лекарственными средствами (болезнь Лайела), пемфигус и другие буллезные поражения. Токсический эпидермальный некролиз можно выявить анамнестически, если есть указание на применение лекарственного препарата, а также на основании отсутствия болезненности, корок вокруг рта и более глубоких эрозий, образующихся на месте пузыря, выявления симптома Никольского только в области эритемы. Экспресс-биопсия в области отслойки эпидермиса позволяет отличить ожогоподобный синдром от токсического эпидермального некролиза, так как в последнем случае эпидермис отслаивается на всю его толщу. Скарлатиноподобный вариант ожогоподобного кожного синдрома чаще всего приходится дифференцировать со стрептококковой скарлатиной, но при нем отсутствуют энантема на небе, сосочковый язык и периоральная бледность, характерные для скарлатины. В плане дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность лекарственных и других реакций гиперчувствительности.

Следует назначить для перорального или парентерального введения антибиотики (полусинтетические пенициллинорезистентные пенициллины, так как стафилококк обычно нечувствителен к пенициллину). Кожу необходимо увлажнять и очищать раствором Бурова, изотоническим раствором хлорида натрия или компрессами с 0,25% нитратом серебра. В фазу десквамации для уменьшения зуда и раздражения эффективны смягчающие негерметичные

повязки. Местное применение антибиотиков необязательно. Выздоровление обычно наступает быстро, но состояние больного может ухудшаться из-за осложнений, заключающихся в значительной потере жидкости, нарушении электролитного баланса и терморегуляции, пневмонии, септицемии и целлюлите. Неосложненные кожные дефекты не оставляют после себя рубца.

Фолликулит — поверхностное инфекционное заболевание волосяных фолликулов, чаще всего вызываемое золотистым стафилококком. Кожные элементы обычно мелкие, возвышаются над поверхностью, представляя собой пустулы на эритематозном основании. Они локализируются в устьях протоков сальных желез. Рост волос не нарушается. Излюбленной локализацией служат волосистая часть головы, руки и ноги, области вокруг рта и около носа. Несоблюдение правил личной гигиены, мацерация и дренирование ран и абсцессов могут служить провоцирующими факторами. Фолликулит может развиваться в результате лечения препаратами дегтя или наложения герметичных повязок. Влажность окружающей среды усиливает пролиферацию бактерий.

Причинный агент может быть идентифицирован при окраске по Граму или в посеве гноя. Лечение заключается в соблюдении гигиенических правил с использованием антибактериального мыла. Обычно требуется только местная антибиотикотерапия. При хроническом рецидивирующем фолликулите ежедневные аппликации бензоилпероксидазы в виде лосьона или геля могут ускорить выздоровление.

Фурункулы и карбункулы — заболевания фолликулов, которые могут развиваться за счет предшествовавшего фолликулита или начинаются в виде глубокорасположенных болезненных эритематозных узелков. Несмотря на то что кожные элементы вначале плотные, центральный некроз и образование гноя приводят к вскрытию и отторжению некротического стержня. Боль может быть интенсивной, если элемент располагается в области, где кожа относительно фиксирована (наружный слуховой проход или хрящ носа). Излюбленной локализацией служат лицо, шея, ягодицы и подмышечные области. Сливающиеся фурункулы с множественными точками дренажа обозначают термином «карбункул». Фурункулы переходят в хронические или рецидивирующие, особенно у тучных лиц и при неадекватном уходе или гипергидрозе.

Обычно при фурункулезе общая симптоматика отсутствует, но карбункулы могут сопровождаться лихорадочным состоянием, лейкоцитозом и бактериемией. Возбудителем почти всегда служит золотистый стафилококк, но иногда и другие бактерии или грибы. Показаны исследование гноя с окраской по Граму и посев.

Лечение должно заключаться в частых аппликациях горячих смягчающих компрессов, что способствует ускорению локализации и дренирования. Крупные очаги могут быть дренированы с помощью малых разрезов или повторных аспираций с помощью

иглы, но эти мероприятия не следует применять до появления флюктуации. Фурункулы в околоносовой области не рекомендуются вскрывать из-за возможности распространения инфекции на кавернозный синус. При карбункулах и крупных или множественных фурункулах большого следует лечить системным введением антибиотиков. Поскольку заболевание часто вызывается пенициллиназопродуцирующими штаммами стафилококка, необходимо использовать пенициллиназорезистентные пенициллины (например, клоксациллин внутрь или оксациллин парентерально). Больным с аллергическими реакциями на пенициллин показано лечение цефалоспорином.

Больные с хроническим фурункулезом часто трудно излечиваются. Успеха можно достигнуть при соблюдении правил личной гигиены, использовании антибактериальных мыл и частом мытье рук.

Глубокий кератолиз появляется на постоянно мокнущей и мацерирующей коже, что часто бывает обусловлено ношением герметичной обуви или частым купанием. Кожные элементы представлены поверхностными эрозиями неправильной формы в виде кратеров в роговом слое на подошвенной поверхности. Иногда они могут вторично инфицироваться, могут быть болезненными или чаще умеренными и не причиняют беспокойства больному.

Этиологическим фактором считают один из видов кератофильных дифтероидов. Препарат соскоба с КОН позволяет выявить нитевидные коккобациллы. Применялись разнообразные схемы лечения. Наиболее эффективными оказались аппликации 20% раствора формалина при условии предупреждения мацерации.

Эритразма — доброкачественное хроническое поверхностное инфекционное заболевание кожи у подростков, особенно у тучных, проживающих преимущественно в условиях теплого климата. Заболевание вызывается нитевидным дифтероидом *Sorynebacterium minutissimum*. Чаще всего оно встречается в участках, подвергающихся раздражению, например в паховой и подмышечных областях и на подушечках пальцев ног. Характерными проявлениями служат четко ограниченные коричневатого-красного цвета слегка шелушащиеся пятна. Единственным сопутствующим симптомом служит умеренный зуд.

Диагностика облегчается при исследовании с лампой Вуда. Под ультрафиолетовыми лучами изменения на коже флюоресцируют ярким кораллово-красным цветом.

В посевах на обычные среды обнаруживаются грамположительные плеоморфные коккобациллы.

Эритразму необходимо дифференцировать с помощью лампы Вуда с поражением дерматофитами и разноцветным лишаем. Обычно больной излечивается после 10—14-дневного приема эритромицина. Рецидива можно избежать при частом использовании антибактериального мыла.

Туберкулез кожи. Первичный кожный туберкулез редко встречается в США, но с наибольшей частотой у детей раннего и младшего возраста. Первичное поражение обусловлено туберкулезной микобактерией, которая внедряется в измененную кожу или слизистую оболочку в месте ее повреждения. Излюбленной локализацией служат подбородок, губы, нос, ноги и гениталии. Первичные изменения, называемые туберкулезным шанкром, появляются через 2—3 нед после внедрения микроорганизма. Красно-коричневая папула постепенно увеличивается в размере и изъязвляется, образуя вялотекущую, твердую, четко отграниченную язву. Некоторые кожные элементы покрываются коркой, что напоминает импетиго, а другие возвышаются и становятся бородавчатыми по краям. Примерно через 3—4 нед появляется регионарная аденопатия с лимфангитом или без него.

Первичное повреждение представляет собой туберкулезную гранулему с казеозным некрозом. Туберкулезную микобактерию обнаруживают в области повреждения кожи и регионарном лимфатическом узле. Клинически гранулема может напоминать сифилитический шанкр или глубокую грибковую инфекцию. Спонтанное заживление совпадает с развитием иммунитета и кальцинацией кожных изменений и пораженных лимфатических узлов. Показано лечение противотуберкулезными препаратами.

Милитарный туберкулез редко может быть представлен кожными изменениями. Они обусловлены гематогенным проникновением большого числа микобактерий. Изменения представлены симметричными эритематозными папулами, покрывающимися корками и изъязвляющимися. Может появиться зуд. При этом часты подкожные гуммозные узлы. В активном элементе легко обнаруживают микобактерии. Во избежание скоротечного процесса необходимо провести активную противотуберкулезную терапию.

Простая волчанка, к счастью, редко встречается в настоящее время и представляет собой реинфекцию туберкулеза у детей с развившимся иммунитетом за счет ранее произошедшего инфицирования. Инфекция развивается после инокуляции в травмированную кожу микобактерий или дренирования туберкулезного лимфатического узла. Типичные элементы представляют собой мелкие, красного цвета папулы, развивающиеся в мелкие узелки. При исследовании с помощью диаскопии эти элементы выглядят четко очерченными желто-коричневыми пятнами. Непрерывное прогрессирование сопровождается периферическим распространением узелков с образованием неправильных бляшек разного размера, часто со спонтанным заживлением в центре. Обычно они изъязвляются и приводят к сильному обезображиванию с образованием атрофических и гипертрофических рубцов.

Простая волчанка чаще всего локализуется на голове и шее, но ни один участок тела не гарантирован от поражения. Вовлечение в процесс слизистых оболочек носа, щек и конъюнктивы приводит к

их выраженной деформации. Характерно хроническое (в течение многих лет) течение и нередко персистирувание бляшек. Гистопатологические изменения характерны для туберкулезной гранулемы без казеозного распада. Микроорганизмы обнаружить очень трудно. Мелкие поражения можно иссечь. Лечение противотуберкулезными препаратами обычно предупреждает их дальнейшее распространение и приводит к инволюции.

Скрофулодерма обусловлена инфицированием кожи микобактериями при казеозном туберкулезном шейном лимфадените. Инфекционный процесс начинается в области гортани, и считается, что ее вызывает молоко, зараженное микобактериями туберкулеза. Лимфатические узлы увеличиваются, они начинают флюктуировать, изменяется лежащая выше кожа, на которой образуются струп, язвы и множественные фистулы. Выздоровление сопровождается образованием рубцов с перемычками.

Казеозные туберкулезные бугорки обнаруживаются в глубоких слоях дермы и подкожной жировой ткани. Легко выявляются туберкулезные палочки.

Скрофулодерма иногда может напоминать актиномикоз, споротрихоз и пиогенный лимфаденит. Течение вялое, и общая симптоматика обычно отсутствует. Как правило, эффективно лечение противотуберкулезными средствами.

Туберкулиды представляют ряд инфекционных кожных поражений, связанных с гиперчувствительностью к туберкулезным палочкам. Чаще всего развивается реакция по типу папуло-некротических туберкулидов. Они появляются группами в виде симметрично расположенных стерильных папул, изъязвляющихся в центре с последующим заживлением и четко очерченными, круглыми, атрофическими рубцами. Излюбленной локализацией служат разгибательные поверхности рук и ног и тыльная сторона кистей и стоп. Гистологически выявляют сочетание неспецифического воспаления, туберкулезных гранулем и минимального казеоза наряду с облитерирующим васкулитом в глубоких слоях дермы. Длительность течения различна, но кожные проявления обычно исчезают после излечения больного от первичной инфекции.

Скрофулезный лишай, другая форма туберкулид, характеризуется группами розового или красного цвета папул, размером с булавочную головку, образующих крупные бляшки, главным образом на туловище. Клинически и гистологически они могут напоминать саркоидоз. В таких случаях в пользу туберкулеза свидетельствует гиперчувствительность к туберкулину. Заживление происходит без образования рубца.

Инфицирование атипичными микобактериями (гранулема плавательных бассейнов) может сопровождаться кожными изменениями у детей. *Mycobacterium marinum*, обнаруживаемый в организме морских рыб и плавательных бассей-

нах, ответствен за большую часть этих изменений. Гранулема плавательных бассейнов обычно начинается с изменения кожи на месте травмы, которое служит входными воротами инфекции. Чаще всего они локализуются на коленных и локтевых поверхностях. Примерно через 3 нед после инокуляции организма развиваются единичные или множественные красноватые папулы, медленно увеличивающиеся в размере и образующие узелки. Иногда они разрываются, покрываясь плотными коричневыми корками. Общие симптомы и регионарный лимфаденит отсутствуют.

Гранулемы, обусловленные *M. marinum*, могут симулировать споротрихоз или пиодермию. В биоптате зрелого кожного элемента определяется гранулематозная инфильтрация с туберкулезоподобным строением и казеозным некрозом. Внутриклеточно расположенные микроорганизмы можно идентифицировать в гистиоцитах при соответствующей окраске. Посев материала из гранулемы следует инкубировать при температуре 30—33° С, так как *M. marinum* не растет при температуре 37° С. Этот микроорганизм фотохромогенный, т. е. колонии изменяют цвет (с белого на желтый) при экспозиции дневного света.

Специфического лечения не существует, так как эти микроорганизмы резистентны к противотуберкулезным препаратам. В некоторых случаях были эффективны тетрациклин, миноциклин и бактерим. Мелкие элементы можно иссекать, однако нередко они рецидивируют. Спонтанного излечения можно ожидать в течение нескольких лет.

ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ КОЖИ

Разноцветный лишай относится к достаточно распространенным, безвредным, хроническим грибковым инфекционным заболеваниям, вызываемым дрожжеподобным грибом *Pitysporum orbiculare* (*Malassezia furfur*). Кожные элементы значительно варьируют по цвету: у лиц европеоидной популяции они в типичных случаях красновато-коричневые, а негроидной — могут быть гипо- или гиперпигментированы. Характерны пятна, покрытые нежными чешуйками. Часто они появляются вокруг фолликулов, увеличиваются в размере, сливаются и локализуются в основном в областях шеи, верхней части грудной клетки, на спине и верхней части рук (рис. 25-36). Нередко у подростков они покрывают лицо и иногда предплечья, тыл кистей и лобок. Зуд может быть минимальным или отсутствовать.

Пораженные области становятся оранжево-коричневого цвета после воздействия солнечных лучей.

P. orbiculare входит в состав нормальной флоры главным образом в форме дрожжей, но во время заболевания пролиферируют нитчатые формы. К предрасполагающим факторам относятся силь-

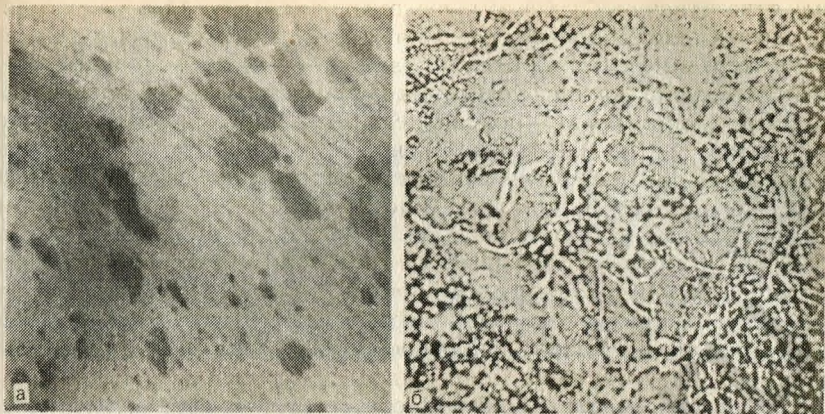


Рис. 25-36. Гиперпигментированные, четко очерченные пятна разных размеров на верхней части туловища, типичные для разноцветного лишая (а); препарат, обработанный КОН, на котором выявляются короткие толстые гифы и скопления спор *Pityrosporum orbiculare* (б).

ное потоотделение, высокие уровни кортизола в плазме, ослабляющие заболевания, наследственно предрасположенная чувствительность. Заболевают чаще подростки и лица молодого возраста.

Исследования с лампой Вуда позволяют выявить яркую золотистую флюоресценцию. Важную роль в диагностике играет исследование чешуек в препарате с КОН, при котором выявляют группы толстостенных спор и массу коротких толстых угловатых гиф (см. рис. 24-36, б).

Разноцветный лишай необходимо отличать от дерматофитозов и заболеваний, сопровождающихся шелушением, таких как себорейный дерматит, белая перхоть. Не сопровождающиеся шелушением изменения пигментации, например поствоспалительные изменения пигмента, могут симулировать это заболевание, если больной снимает чешуйки при расчесывании.

Для лечения могут успешно использоваться многие препараты. Однако необходимо помнить о том, что возбудитель относится к обычным кожным сапрофитам и у больного должны быть какие-то предрасполагающие причины. Адекватное лечение может заключаться в использовании суспензии сульфида селена в течение 4 дней с повторением курса через несколько недель, 25% раствора гипосульфита или 25% лосьона тиосульфата натрия 2 раза в день в течение 2—4 нед, лосьонов, мазей или кремов, содержащих 3—6% салициловой кислоты 2 раза в день в течение 2—4 нед, миконазола, клотримазола 2 раза в день в течение 2—4 нед. Эти препараты эффективны и при рецидивах заболевания.

Дерматомикозы (лишай) вызываются группой родственных нитевидных грибов, поражающих преимущественно роговой слой, волосы и ногти. К ним относятся в основном грибы трихо- и эпидермофитоны и микроспорум. Трихофитоны повреждают все кератиновые ткани: кожу, ногти и волосы, микроспорум — главным образом волосы, а эпидермофитоны — кожу. При дерматофитии используют термин «tinea» — латинское слово для обозначения анатомической области, зараженной грибом. Дерматофиты различают по источнику и естественному хозяину. Грибы, заражение которыми происходит через почву, называют геофильными, от животных — зоофильными, а от человека — антропофильными.

Эпидермофитоны передаются только от человека человеку, но разными видами трихофитона и микроспорума можно заразиться как от человека, так и от животных.

Антропофильные дерматофитоны вызывают у человека реакции гиперчувствительности замедленного типа. Некоторые из возбудителей особенно зоофильные виды, вызывают у человека выраженное гнойное воспаление. Инфицированный человек приобретает определенную резистентность к повторному заражению, что может быть связано с развитием реакции гиперчувствительности замедленного типа. Гуморальный иммунитет к этим грибам можно определить серологическими методами, но зависимости между уровнем антител и резистентностью к инфекции не прослеживается.

Иногда у сенсibilизированных лиц появляется вторичное кожное поражение, называемое дерматофитидом (микид) или «ID»-реакцией и связанное с циркуляцией грибковых антигенов из очага первичного инфицирования. «Изменения появляются чаще всего на пальцах рук, кистях и предплечьях и характеризуются группами папул, везикул и иногда стерильных пустул. Могут встречаться симметричные уртикарные элементы и макулопапулезные высыпания. ID-реакция обычно связано с фавусом волосистой части головы; в последнем случае, как правило, появляются генерализованные папуловезикулярные фолликулярные высыпания.

К важным методам диагностики при дерматомикозах относятся исследование пораженных волос с помощью лампы Вуда и препаратов инфицированного материала с гидроксидом калия под микроскопом, а также бактериологическое идентифицирование этиологического агента. Волосы, пораженные обычными видами микроспорума, флюоресцируют ярким голубовато-зеленым цветом, а пораженные трихофитонами не флюоресцируют.

Волосистая часть головы чаще поражается *Microsporum audouinii*, *M. canis* или *Trichophyton tonsurans* и реже другими видами микроспорума и трихофитонов. При микроскопии и некоторых



25-37. Участки алопеции, связанной с *tinea capitis* (а); возвышающаяся рыхлая гранулема с множественными пустулами (кериионы), обусловленная воспалением *tinea capitis* (б).

инфекциях трихофитонами споры грибов локализуются по типу ножен вокруг вещества волоса (экзотрикс), а *T. tonsurans* инфицирует внутреннюю часть волоса. Клинические проявления при заражении волосистой части головы варьируют в зависимости от возбудителя. *M. audouini* вначале вызывает образование мелких папул у основания волосяного фолликула. Инфекция распространяется по периферии, образуя эритематозные шелушащиеся круглые бляшки, на которых волосы становятся хрупкими и ломкими. Появляются множественные, сливающиеся бляшки алопеции, и больные жалуются на сильный зуд. Ранее причиной заболевания волосистой части головы служил *M. audouini*, однако в настоящее время он не относится к распространенным грибам. Инфекции по типу эндотрикса (например, вызываемые *T. tonsurans*) вызывают черно-точечный лишай. Он характеризуется множественными мелкими округлыми бляшками с поражением нескольких волос. Они обламываются у фолликула и становятся похожими на точки. Этот микроорганизм может вызывать хроническую и более распространенную алопецию (рис. 25-37). Выраженная воспалительная реакция приводит к образованию возвышенных гранулематозных масс (кериионы), поверхность которых покрывается стерильными пустулами (см. рис. 25-37, б). Могут развиваться постоянные рубцы и алопеция. *F. a. v. s.* редко встречается в США, его называют *T. schonleini*. При нем появляются шелушащиеся эритематозные бляшки с желтыми, цвета меда корочками и слабой зеленой флюоресценцией в свете лампы Вуда.

M. audouini, *T. tonsurans* относятся к антропофильным грибам. Они обычно заражаются при контакте с пораженными волосами и эпителиальными клетками, которые могут находиться на таких поверхностях, как кресла в театре, шляпы и расчески. Споры дерматофитов в ближайшем окружении могут распространяться с

потоком воздуха; наиболее высока скорость распространения среди школьников. *M. canis* — зоофильный вид грибов, поражающий преимущественно кошек и собак, от которых заражаются дети.

При заражении *T. tonsurans* появляется светло-зеленая флюоресценция у основания каждого волоса в лучах лампы Вуда. Микроскопическое исследование с КОН пораженного волоса с активного края поражения позволяет выявить мелкие споры, окружающие основание волоса при микроспории и их цепочки внутри волоса при инфицировании микроспорами. Обычно в чешуйках грибковые элементы не видны. Выявить специфический возбудитель фавуса волосистой части головы удастся при посеве сломанного волоса на среду Сабуро или микоселевый агар. Для подобной идентификации требуется 2 нед и более.

Фавус волосистой части головы можно принять за своеобразный дерматит, псориаз, гнездную алопецию, трихотилломанию и некоторые дистрофические изменения волос. При выраженном воспалении (например, при керионе) необходимо подумать о первичной или вторичной бактериальной инфекции. У подростков гнездная, как бы изъеденная молю алопеция, связанная с вторичным сифилисом, может напоминать фавус волосистой части головы.

Для лечения больных рекомендуется микрокристаллический гризеофульвин в дозе 15 мг/(кг · сут). Может потребоваться курсовое лечение (в течение 8—12 нед), которое можно отменить только после получения отрицательных результатов исследования в свете лампы Вуда или препарата с КОН. Нежелательные эффекты гризеофульвина встречаются редко; к ним относятся нарушение функции желудочно-кишечного тракта, головная боль, реакция со стороны крови и гепатотоксичность. Возможность канцерогенного эффекта не подтверждена, но его следует применять с осторожностью.

Лечение только местно действующими препаратами неэффективно. Они могут быть важными вспомогательными средствами, так как способствуют уменьшению распространения спор. С этой целью используют шампуни с 2,5% раствором сульфидоселена. Бритье волосистой части головы необязательно.

Заражение дерматофитами кожи лица, туловища и рук и ног может быть вызвано большинством из них, но в основном *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*. У детей часто выявляют *M. canis*. Наиболее типично при этом появление сухой, слегка эритематозной, возвышающейся над поверхностью шелушащейся папулы или бляшки с центробежным распространением и очищающейся в центре, в результате чего образуется характерный аннулярный элемент, из-за которого заболевание называют кольцевидным лишаем (рис. 25-38). Иногда бляшки с возвышающимися границами могут распространяться на большую площадь. Другой вариант про-

Рис. 25-38. Кольцевидное образование на плече при *tinea corporis*. Обращает на себя внимание активная папулезная шелушащаяся граница и относительно чистая центральная часть.



является сгруппированными пустулами. Большинство элементов разрешается спонтанно в течение нескольких месяцев, но некоторые из них могут персистировать. Центр очищается не всегда. Разная реактивность больных обуславливает различие проявлений заболевания. Гранулематозные и керионподобные элементы обозначаются как *tinea profunda*.

Tinea corporis может передаваться при непосредственном контакте с инфицированными чешуйками или волосами разных поверхностей. Инфекция *M. canis* обычно передается от больных домашних животных. Нередко единственный элемент дерматофитии может обусловить диссеминацию процесса.

Многие кожные изменения инфекционной и неинфекционной природы необходимо дифференцировать с *tinea corporis*. Из них чаще всего встречаются аннулярная гранулема, нумулярная экзема, розовый лишай, псориаз, себорейный дерматит и разноцветный лишай. Микроскопическое исследование препаратов с КОН и посевы необходимы во всех случаях подозрения на грибковую инфекцию.

Tinea corporis обычно поддается лечению одним из местно действующих противогрибковых препаратов, используемых 2 раза в день в течение 2—4 нед. Обычно при тяжело протекающем и распространенном заболевании требуется лечение в течение нескольких недель гриозефульвин-микрористаллином.

Tinea cruris, или поражение дерматофитами паховой области,

чаще встречается у подростков мужского пола и обычно вызывается антропофильными (*Epidermophyton flosum*, *T. rubrum*), а иногда и зоофильными видами (*T. mentagrophytes*). Первичный элемент представляет собой небольшого размера возвышенное шелушащееся эритематозное образование на внутренней поверхности бедра, которое разрастается по направлению к периферии, часто образуя множественные мелкие везикулы. Обычно развиваются двусторонние, неправильной формы, четко отграниченные бляшки с гиперпигментированным шелушащимся центром. В некоторых случаях, особенно при инфекции *T. mentagrophytes*, воспалительная реакция может быть более интенсивной и инфекция распространяется за пределы бедра. Вначале зуд может быть выраженным, но стихает по мере уменьшения воспалительной реакции. Бактериальная суперинфекция изменяет вид кожного элемента, кроме того, могут одновременно существовать с дерматофитами эритразмы и кандидоза. *Tinea scuris* чаще встречается у лиц тучных с чрезмерным потоотделением, носящих тесную одежду.

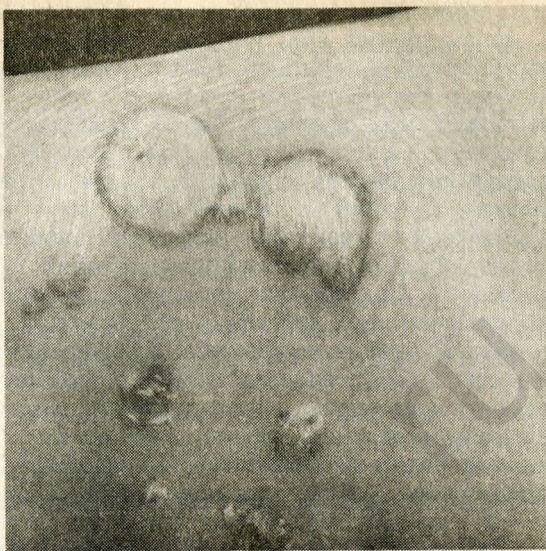
Диагноз подтверждается с помощью посева и выявления грифа с перегородками в препарате эпидермальных чешуек с КОН. *Tinea scuris* необходимо дифференцировать с интертриго, аллергическим контактным дерматитом, кандидозом и эритразмой. Бактериальную суперинфекцию необходимо исключить при выраженной воспалительной реакции.

Больным следует рекомендовать использование абсорбирующего порошка и ношение хлопчатобумажного нижнего белья. Местное лечение следует проводить при тяжелом течении инфекции.

Так называемая нога атлета — инфекция дерматофитами подушечек пальцев и подошвенных поверхностей — нередко выявляется у детей раннего возраста, но может встречаться и у мальчиков в препубертатный и пубертатный периоды. Обычными возбудителями служат *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* и *E. floccosum*. Чаще инфекция локализуется в коже 3-й и 4-й межпальцевых складок и основания пальцев, которые покрываются трещинами и мацерируются. Для этого состояния типичны болезненный зуд и персистирующий неприятный запах. Оно может быть хроническим, но обычно поддается лечебным воздействиям. Реже встречаются хронический диффузный гиперкератоз подошвенных поверхностей, сопровождающийся лишь незначительной эритемой. Этот тип более рефрактерен к лечению и обычно рецидивирует.

Воспалительный, везикулярный, тип реакции может вызывать *T. mentagrophytes*. Он более распространен у детей младшего возраста. В процесс вовлекается часть стопы, в том числе тыльная поверхность, участки поражения обычно отличаются округлыми формами. Первичные папулы прогрессируют, образуя везикулы и пузыри, которые могут перейти в пустулы (рис. 25-39). Некоторые факторы, например воздухопроницаемая обувь и теплая влажная

Рис. 25-39. Множественные воспалительные пузыри при *tinea pedis*.



погода, предрасполагают к развитию инфекции. Заболевание может передаваться при посещении душевых и плавательных бассейнов. Несмотря на всю тяжесть, инфекция разрешается спонтанно.

Tinea pedis необходимо дифференцировать с простой мацерацией и опрелостью межпальцевых промежутков, что нередко встречается у детей. За нее можно принять заболевания, обусловленные *Candida albicans* и другими бактериальными агентами, кроме того, они могут сосуществовать. Контактный дерматит, дисгидротическая экзема, атопический дерматит тоже могут напоминать *tinea pedis*. Мицелии гриба можно увидеть при исследовании препарата с КОН и/или посева. С четырех пальцев получают достаточное количество инфицированных чешуек. Для исследования можно использовать верхушку пузыря.

Простые мероприятия, такие как избегать ношения воздухопроницаемой обуви, тщательное протирание межпальцевых промежутков после ванны и использование абсорбирующих противогрибковых присыпок (ундециленат цинка), могут быть эффективными при нетяжелой протекающей инфекции. При вялотекущих хронических инфекциях, особенно вызванных *T. rubrum*, может потребоваться длительное лечение. В этих случаях следует назначать для приема внутрь гризеофульвин, однако рецидивы нередки.

Tinea unguis — дерматомироз ногтевой пластинки. Чаще всего он сопровождается *Tinea pedis*, но может начинаться как первичная инфекция. Заболевание может быть обусловлено рядом дерматофитов, из которых основными служат *T. rubrum* и *T. metagrophy-*

tes. Наиболее поверхностную форму *tinca unguium* вызывает *T. metagrophytes*. Она проявляется неправильными единичными или множественными белыми бляшками на поверхности ногтя, не связанными с паронихией или более глубокой инфекцией. *T. rubrum* вызывает, как правило, более выраженный процесс под ногтем, начинающийся с его латерального или дистального края, которому иногда предшествует незначительный паронихий. При этом поражаются средний и вентральные слои ногтевой пластинки и, вероятно, ногтевое ложе. Ноготь приобретает желтый цвет, постепенно утолщается, становится хрупким и отслаивается от ногтевого ложа. При прогрессировании инфекции он может стать темно-коричневым или черным и отторгнуться.

Tinea unguium необходимо дифференцировать с рядом дистрофических заболеваний ногтей. За этот вид дерматомикоза можно принять изменения, обусловленные травмой, псориазом, плоским лишаем и экземой. Ногти, пораженные *Candida albicans*, отличаются рядом особенностей, из которых наиболее выражен отек паронихия. Тонкие соскобы, полученные с инфицированного ногтя, главным образом из глубоких слоев, необходимо исследовать под микроскопом с использованием КОН и произвести посев. Повторные исследования могут потребоваться для обнаружения гриба.

Лечение часто оказывается затруднительным. В некоторых случаях эффект может быть достигнут длительным использованием гризеофульвина и аппликациями местно действующих фунгистатических средств. Лечение гризеофульвином может потребоваться в течение более 1 года и должно проводиться исключительно при тяжелой форме заболевания у больных, желающих излечиться.

Tinea nigra palmaris — редко встречающаяся только у детей и подростков поверхностная грибковая инфекция. Ее вызывает диморфический гриб *Cladosporium werneckii*, придающий серо-черный оттенок ладонным поверхностям. Характерный кожный элемент представляет собой четко очерченное гиперпигментированное пятно. Шелушение и эритема встречаются редко. Изменения на коже не причиняют беспокойства больному. Заболевание часто принимают за соединительные невусы, меланому или прокрашивание ладонных поверхностей красителями. Исследование соскоба с КОН позволяет идентифицировать грифы гриба. На среде Сабуро можно получить рост микроорганизма. Наиболее успешно лечение мазями Витфельда. С ундециленовой кислотой или настойкой йода.

КАНДИДОЗЫ

Диморфические грибы рода *Candida* широко распространены в окружающей среде, но кандидозы у детей обычно вызывает *Candida albicans*. Он не относится к обычным представителям флоры

кожи, но часто может обнаруживаться на ней или в качестве сапрофита находиться в кишечнике и влагалище человека. Определенные условия внешней среды, например значительное повышение температуры и влажности воздуха, ассоциируются с повышением частоты высеваемости гриба с кожи. Многие виды бактерий ингибируют его рост, который может провоцироваться при изменении обычной кожной флоры, обусловленном лечении антибиотиками.

Кандидозы у детей могут быть острыми или хроническими, локализованными или генерализованными. Широко распространенные поражения могут отмечаться у новорожденных, у детей с иммунодефицитными состояниями или тяжелопротекающими заболеваниями любой этиологии, а также с множественным эндокринопатическим синдромом. В этих случаях важную этиологическую роль могут играть и другие виды грибов. Кроме поражения слизистых оболочек и кожи, кандидоз может вызвать гранулематозный процесс (кандидозная гранулема).

Кандидоз полости рта (молочница) см. в соответствующих разделах.

Кандидоз влагалища. Почти у 5% женщин *Candida albicans* встречается во влагалище, и его кандидоз не редкость у девочек подросткового возраста. К развитию заболевания может предрасполагать ряд факторов; лечение антибиотиками, кортикостероидами, сахарный диабет, беременность и использование пероральных контрацептивов. Оно проявляется белыми папулами, напоминающими сыр, на эритематозной слизистой оболочке влагалища или густым желтовато-белым отделяемым из него, может протекать относительно легко или приводить к выраженному воспалению и шелушению наружных половых органов и окружающей кожи с последующим развитием на них пузырьков и язв. Больной часто жалуется на выраженный зуд и чувство жжения в области влагалища. Его можно вылечить с помощью вагинальных таблеток или свечей, содержащих нистатин и используемых дважды в день в течение 2 нед. Если эта схема лечения не сопровождается эффектом, дополнительный прием нистатина по 1—2 таблетки 3 раза в день может способствовать устранению или уменьшению колонизации грибами желудочно-кишечного тракта.

Врожденный кожный кандидоз — редкая внутриутробная инфекция пуповины и оболочек плода. Считают, что ее источником служит кандидоз шейки матки или влагалища беременной. Преждевременный разрыв оболочек обычно не происходит. Кожные изменения, как правило, обширны и представлены эритематозными пятнами, папулами и везикулопустулами, которые в последствии десквамируются. Свободными от них остаются слизистая оболочка полости рта и область соприкосновения с пеленкой. Типичны пустулы на ладонных и подошвенных поверхностях. Может развиваться дистрофия ногтей. На поверхности пуповины и плодных

оболочках могут быть видны желтовато-белые плоские узелки диаметром несколько миллиметров. Диагноз можно подтвердить с помощью посева и обработанного КОН материала, полученного из свежих элементов. Если в процесс не вовлечены внутренние органы, излечения можно достичь путем генерализованных аппликаций противогрибковых препаратов (нистатин, амфотерицин В) 4 раза в день. Дети, родившиеся с низкой массой тела, более подвержены системному инфицированию. Раннее появление симптоматики со стороны дыхательной системы служит неблагоприятным прогностическим признаком. При вовлечении в процесс нескольких органов требуется системное противокандидозное лечение, но это не означает, что ребенок может выжить.

Кандидамикотический пеленочный дерматит — частая проблема у новорожденных и, хотя протекает относительно доброкачественно, причиняет много беспокойства из-за рецидивирования. Дети, предрасположенные к развитию заболевания, служат носителями *Candida albicans* в кишечнике, а теплая влажная кожа, непроницаемая для воздуха пеленка создают оптимальную среду для роста гриба. Обычно развитию пеленочного дерматита способствует себорейный, атопический или первичный контактный ирритативный дерматит.

Заболевание проявляется интенсивно-эритематозными бляшками с бахромчатой границей и четко выраженным краем. Они формируются при слиянии многочисленных папул и везикулопустул. Пустулы-сателлиты, локализующиеся на окружающей коже, представляют собой очаги локализованной кандидозной инфекции. Обычно в процесс вовлекается кожа перианальной области, паховых складок, промежности и нижней части брюшной стенки. У мальчиков может быть поражена кожа мошонки и полового члена с развитием эрозивного баланита, у девочек — половые губы и влагалище. У некоторых детей раннего возраста процесс генерализуется с появлением эритематозных изменений за пределами области, контактирующей с пеленкой. В некоторых случаях генерализованный процесс может быть представлен грибковой аллергической реакцией (реакция гиперчувствительности).

Круг дифференциальной диагностики включает в себя другие раздражения области контакта с пеленкой, которые могут сосуществовать с кандидозным процессом. В связи с этим необходимо подтверждать диагноз с помощью посева исследования с КОН.

Лечение заключается в аппликации противогрибковых препаратов (нистатин, амфотерицин В) при каждом пеленании или 4 раза в день. Мази лучше переносятся, чем кремы: лосьоны и кремы могут приводить к появлению чувства жжения, присыпки склеиваются и способствуют эрозированию при трении во время движений. Комбинация кортикостероидных и противогрибковых препаратов оправдана при тяжело протекающем воспалительном процессе, но она может усложнить ситуацию при сомнительном диагнозе.

Эффективной может быть защита области контакта с пленкой с помощью густой пасты, содержащей оксид цинка, наложенной поверх противогрибкового препарата. Паста легче удаляется минеральным маслом, чем водой с мылом. Грибковые аллергические реакции постепенно угасают при успешном лечении или на них можно воздействовать «мягкими» кортикостероидными средствами. Рецидивы пеленочного кандидоза часты; с целью снижения популяции грибов в кишечнике эффективен прием противогрибковых средств. Некоторые дети предрасположены к носительству. *S. albicans* и могут вновь заразиться им от взрослого носителя.

Кандидоз, обусловленный опрелостями, встречается чаще всего в подмышечных, паховых областях, под молочными железами, свисающими жировыми складками на животе, в области пупка и ягодичной складки. Типичные изменения представлены крупными сливающимися участками мокнущей, эрозированной, эритематозной кожи с неправильными мацерированными шелушащимися границами. Элементы-сателлиты характерны и представлены мелкими везикулами или пустулами на эритематозной основе. С течением времени кандидозный процесс в складках приобретает вид лихенифицированных сухих шелушащихся бляшек. Кожные элементы появляются в областях, подверженных раздражению и мацерации. Суперинфекция кандидами чаще присоединяется при состояниях, приводящих к усиленной перспирации, особенно у тучных детей, и при сахарном диабете.

Сходное заболевание, а именно кандидоз межпальцевых складок, наблюдается обычно у лиц, руки которых постоянно подвергаются воздействию воды. Между пальцами образуются трещины с красным обнаженным центром и нависающей белой бахромкой эпидермиса. Подобные изменения на ногах могут быть вторичными, обусловленными ношением герметичной обуви. Лечение то же, что и при других кандидозных инфекциях.

Кандидоз кожи перианальной области. Перианальный дерматит развивается при раздражении закрытой кожи, контактирующей с мокрой одеждой, несоблюдении гигиенических правил, анальных трещинах и зуде, при энтеробиозе. На этом фоне может присоединиться суперинфекция *Candida albicans*, особенно у детей, получающих внутрь антибиотики и кортикостероиды. Кожа становится эритематозной, мацерированной, на ней появляются расчесы. Изменения идентичны таковым при кандидозе складок или пеленочном кандидозном дерматите. Эффективными обычно оказываются аппликации местно действующих противогрибковых средств на фоне соблюдения правил гигиены. Следует воздействовать на лежачие в основе заболевание процессы, например корригировать энтеробиоз.

Кандидамикотическая паронихия и онихомикоз характеризуются болезненным воспалением основания ногтя (задняя ногтевая складка) с эпизодическим отделением гнойного содержимого.

При переходе процесса в хронический вторично поражается ногтевая пластинка. Она становится ломкой и утолщенной вначале в проксимальной части, а затем с распространением на всю ее поверхность. Ноготь приобретает коричневый цвет, на нем появляются поперечные борозды. Он может полностью разрушиться. Суперинфекция *Pseudomonas* придает зеленоватый оттенок ногтевой пластинке, особенно в латеральных частях.

Этот тип онихомикоза особенно часто встречается на пальцах рук у детей, сосущих I палец или руки которых подвержены частому воздействию воды. Кандидамикотическую паронихию можно принять за дерматофитоз, редко встречающийся у детей и отличающийся по клиническим признакам. Ее необходимо дифференцировать и с бактериальной паронихией. Возможны выделения *Candida albicans* из задней ногтевой складки и идентификация возбудителя в препарате, отработанном КОН, или в мазке экссудата, окрашенного по Граму. Для эффективного лечения необходимо, чтобы пальцы были по возможности сухими. Из препаратов используют нистатин, миконазол (микозолон) или клотримазол 3 раза в день в течение нескольких недель или месяцев до тех пор, пока не отрастет здоровый ноготь.

Кандидамикотическая гранулема относится к редкой ответной реакции на инвазию *C. albicans* в кожу. Клинически проявляется бородавчатыми бляшками, покрытыми корками с роговидными выростами, на лице, волосистой части головы и проксимальных отделах рук и ног. Большой может страдать изолированным или множественными дефектами иммунной системы, для него типична рефрактерность к местному лечению. При неэффективности противогрибковых средств может потребоваться системное лечение ими для уменьшения или ликвидации инфекционного процесса.

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ КОЖИ

Бородавки. Все типы бородавок вызываются ДНК-содержащими вирусами из группы паповавирусов. Поражающие человека, они не передаются животными. Бородавки могут локализоваться на коже и слизистых оболочках, в том числе гортани (папилломы гортани). Гистологически разные их виды отличаются минимальными признаками, но к основным из них относятся гиперплазия эпидермальных клеток и вакуолизация шиповидных кератиноцитов, в ядрах которых могут находиться базофильные включения (частицы вируса). Дополнительными варьируемыми гистологическими изменениями служат паракератоз (задержка ядер в клетках рогового слоя), папилломатоз и эозинофильные цитоплазматические включения, которые, как считают, представляют собой измененный кератогиалин.

Частота всех типов бородавок наиболее высока в детском воз-

расте. Они, по всей вероятности, передаются при непосредственном контакте, хотя возможна передача через вещи (период инкубации колеблется от 1 до 8 мес). После заражения они распространяются путем аутоинокуляции. В ответ на инфекцию вырабатываются антитела, но, вероятно, они не имеют большого защитного значения.

Обыкновенные бородавки чаще всего встречаются на пальцах рук, тыльной поверхности кистей, паронихии, лице, коленных и локтевых суставах. Они представляют собой четко очерченные папулы с шершавой, кератической, неправильной поверхностью. После очистки поверхности видны множественные черные точки, представляющие собой тромбированные петли капилляров дермы. Околоногтевые бородавки менее отграничены и часто болезненны. Они могут распространяться под ногтевую пластинку, отделяя ее от ногтевого ложа.

Нитевидные бородавки часто локализируются на лице или шее. Они представляют собой единичный вырост высотой в несколько миллиметров с четко очерченным основанием. Пальцевидные бородавки относятся к сходному морфологическому типу и часто локализируются на волосистой части головы и шее. Они характеризуются множественными выростами на широком основании.

Бородавки подошвенные, хотя и идентичны обыкновенным, обычно отличаются плоской поверхностью из-за постоянного воздействия на них массы тела. Сходные изменения встречаются на ладонных поверхностях и представляют собой четко очерченные элементы, часто с ободком оmozоления. Иногда для определения границы бородавки необходимо удалить поверхностный кератиновый слой. В отличие от мозолей бородавки стирают нормальный рисунок кожи. Несколько бородавок, рядом расположенных, могут сливаться в большую бляшку, так называемую мозаичную бородавку. Подошвенные бородавки могут быть очень болезненными.

Юношеские плоские бородавки представлены слегка возвышающимися папулами с минимальными признаками гиперкератоза и обычно не превышают 3 мм в диаметре. Их цвет варьирует от розового до коричневого. Они могут появляться в виде множественных элементов на лице, руках, тыльной поверхности кистей и коленных суставах. Распределение множественных элементов вдоль линии расчесов служит важным диагностическим признаком. Они могут диссеминироваться по подбородку при бритье или распространяться от границы роста волос на волосистую часть головы при расчесывании.

Остроконечные бородавки (кондиломы слизистых оболочек) — мокнущие, уплощенные папилломатозные элементы на слизистых оболочках перианальной области (рис. 25-40), половых губ, у входа во влагалище и шве промежности, а также на теле и головке полового члена и крайней плоти. Иногда

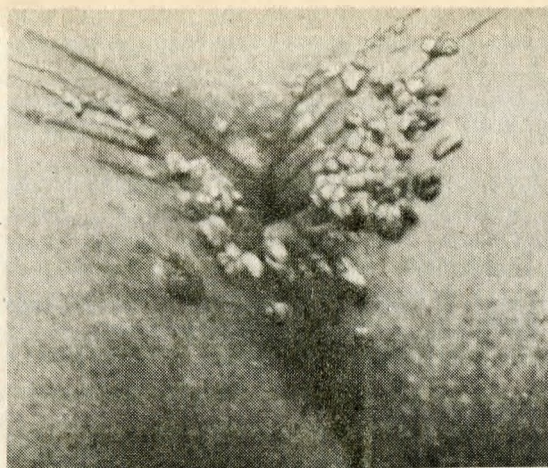


Рис. 25-40. Остроконечные кондиломы в периаанальной области.

они могут закупоривать уретру или вход во влагалище. Поскольку бородавки локализуются в складках, они могут стать мокнущими и рыхлыми. При отсутствии лечения бородавки пролиферируют и сливаются, иногда образуя крупные бляшки, напоминающие цветную капусту. Остроконечные бородавки могут передаваться половым путем и часто называются венерическими. Они могут встречаться на губах, слизистой оболочке десен и языке.

Дифференциальный диагноз. Обыкновенные бородавки часто принимают за контагиозный моллюск, подошвенные и ладонные трудно отличить от точечного кератоза и мозолей. Юношеские бородавки напоминают плоский и нитевидный лишай, сальную аденому, сирингому, милиум и папулезные угри, остроконечные — широкие кондиломы при вторичном сифилисе.

Лечение. Эффект наступает при проведении ряда терапевтических мероприятий. Более чем в 50% случаев бородавки исчезают спонтанно в течение 2 лет, но неэффективность лечения повышает риск их распространения. Бородавки, представляющие собой эпидермальный процесс, не оставляют рубцов, если на них не воздействовать хирургическими или другими слишком агрессивными методами. Гиперкератические бородавки (обычно ладонные и подошвенные) легче поддаются воздействию, если предварительно убрать излишний кератин с помощью скальпеля до появления тромбированных капилляров. Дальнейшая очистка может привести к кровотечению.

Обыкновенные бородавки можно разрушить с помощью слабой электроакустики или аппликации жидкого азота или кантаридина. Ежедневные аппликации 10—17% растворов молочной и салициловой кислот в эластичном коллоиде относятся к медленным, но безболезненным методам их удаления. На нитевидные, пальцевид-

ные или околоногтевые бородавки предпочтительнее наносить жидкий азот, ладонные и подошвенные могут быть удалены с помощью кантаридина, жидкого азота, салициловой и молочной кислот в коллоиде или 40% салициловой кислоты в пластыре. После длительного отмачивания излишек рогового слоя можно удалить с помощью специальной щетки или пемзой. Кондиломы предпочтительнее удалить еженедельными аппликациями 25% подофиллина в настойке бензина. Препарат следует оставлять в течение 4—6 ч, затем удалять с помощью ванн. Кондиломы на кератинизированных поверхностях (например, ягодицах) могут не поддаваться воздействию подофиллина. Резистентные элементы обычно удаляют еженедельными аппликациями жидкого азота. Лечение при всех типах бородавок следует проводить с особой осторожностью, защищая окружающую здоровую кожу.

Контагиозный моллюск. Эту кожную вирусную инфекцию вызывает ДНК-содержащий поксвирус — самый крупный вирус, инфицирующий человека. Заражение происходит при непосредственном контакте с больным или через его вещи, распространение — путем аутоинокуляции. Инкубационный период составляет 2—8 нед.

На коже появляются разрозненные опалесцирующие возвышающиеся папулы цвета неизменной кожи размером 1—5 мм. В типичных случаях в их центре определяется углубление, из которого при надавливании выделяется крошковатый материал (рис. 25-41). Папулы могут локализоваться в любом участке тела, но их излюбленным местом служат лицо, веки, шея, подмышечные

Рис. 25-41. Группа папул на лице при контагиозном моллюске.



области и бедра. Они могут группироваться на гениталиях и в паховых областях у подростков и ассоциироваться с другими венерическими заболеваниями. Иногда в процесс вовлекаются слизистые оболочки. Экзематозный дерматит может маскировать папулы моллюска.

Несмотря на то что биопсия не показана, оценка гистологической картины полезна для диагностики. Папула моллюска состоит из плотной, разделенной на дольки массы эпидермальных клеток, инфицированных вирусом. Клетки постепенно дегенерируют по мере движения от базального к роговому слою, достигают поверхности и спрессовываются. Центральный плотный материал представляют собой вирусосодержащие клетки (тела моллюска), которые могут быть выделены из папулы (см. далее) и изучены под микроскопом после обработки 10% КОН или окраски по Райту или Гимзе. Диагностическим признаком служат округлые скопления гомогенных клеток, часто с отчетливыми дольками.

Контагиозный моллюск — процесс самоограничивающийся, но его элементы могут персистировать в течение нескольких месяцев или лет. Они могут распространяться на большие участки и передаваться другим людям. В связи с этим необходимо устранять все папулы у больного ребенка. Непременное условие состоит в лечении детей, страдающих атопическим дерматитом или иммунодефицитом, так как инфекция может быстро распространиться и обусловить появление нескольких сотен кожных элементов. Папулу можно разрушать с помощью удаления стержня иглой, острой кюреткой и экстрактором комедонов, а также изогнутыми щипцами. Основание ее можно прижечь йодом. Кратковременная аппликация жидкого азота также может оказаться эффективной. Можно применять 0,9% кантаридин на каждый элемент без окклюзии, что часто приводит к воспалительной реакции, которой оказывается достаточно для спонтанного отторжения стержня. Моллюск относится к эпидермальным заболеваниям, в связи с чем лечение следует проводить с осторожностью, чтобы избежать образования рубцов.

УКУСЫ НАСЕКОМЫМИ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

УКУСЫ НАСЕКОМЫМИ

Укусы насекомыми часты у детей и не представляют диагностической проблемы. Однако иногда ребенок не знает причины поражения или упорно отрицает факт укуса. В таких случаях точная интерпретация кожного элемента может быть затруднительной. Укусы могут быть солитарными, множественными или профузными. При их многочисленности они обычно группируются, так как одно насекомое кусает неоднократно на ограниченном участке.

Тип реакции зависит от вида насекомого, возраста и реактивности ребенка. В раннем возрасте реакция обычно отсутствует, в младшем проявляется реакция гиперчувствительности замедленного типа, а в старшем — реакции как немедленного, так и замедленного типа. Подростку и взрослому человеку замедленный компонент реакции на укус насекомого несвойствен, поэтому появляется немедленная реакция, характеризующаяся образованием быстро исчезающего эритематозного волдыря. Обычно в центре видна точка, которая может исчезать по мере его созревания, и при выраженном отеке на поверхности волдыря могут появиться мелкие пузырьки. После укуса некоторыми насекомыми буллезные элементы обусловлены кантаридином. Геморрагические элементы могут быть вызваны укусом, например мухой и пауком. Реакция гиперчувствительности замедленного типа характеризуется образованием твердых персистирующих папул, которые могут стать гиперпигментированными и часто расчесываются и покрываются корками. Зуд может быть умеренным или выраженным, преходящим или постоянным. Реакция представляет собой ответ на введение токсинов или антигенов насекомого в ткани. Выраженная реакция гиперчувствительности сопровождается укусы определенными видами насекомых или попадание жала.

При острой местной реакции место укуса обмывают холодной водой или накладывают компресс, после чего наносят болтушки (например, каламин с добавлением 0,25% раствора ментола и 0,5% раствора фенола). Зуд можно уменьшить, нанося действующие кортикостероиды. При распространенном поражении, интенсивном зуде некоторое облегчение может наступить после приема противогистаминных препаратов. Местно действующие противогистаминные средства относятся к потенциальным аллергенам, в связи с чем не применяются при реакции на укус насекомым или других кожных заболеваниях. Вещества, отпугивающие насекомых и содержащие диэтилтолуамид или этилгексанидиол, могут обеспечить умеренную защиту от укусов комарами, блохами, мухами и клещами. Однако эти средства относительно неэффективны против ос, пчел и пауков.

Папулезная крапивница — персистирующее, причиняющее беспокойство раздражение у детей первого 10-летия жизни, по всей вероятности, относится к реакции гиперчувствительности замедленного типа на укусы насекомыми, чаще блохами, клопами, клещами, комарами, москитами и вшами животных. Она превалирует в теплые месяцы года.

В типичных случаях на коже появляются твердые гиперпигментированные зудящие папулы. Они не сливаются и локализуются главным образом на коже туловища и разгибательных поверхностей рук и ног (рис. 25-42).

Первоначальные и внезапно появившиеся изменения могут представлять собой волдыри крапивницы, в последующем превра-



Рис. 25-42. Гиперпигментированные папулезно-узелковые элементы, некоторые расположенные группами, что типично для папулезной крапивницы.

шающиеся в папулы. В период появления новых элементов ранее существовавшие папулы вновь «расцветают» и становятся эритематозными и отечными. Вначале видна центральная точка, однако сильное расчесывание, сопровождающееся появлением центральных корок и вторичной пиодермией, может замаскировать типичные морфологические признаки. Необходимо идентифицировать этиологический фактор. Происхождение кожных изменений может быть не заподозрено, так как у членов семьи более старшего возраста типичные для укусов тем же насекомым элементы отсутствуют. Последнее легко объяснить, рассматривая папулезную крапивницу как реакцию гиперчувствительности замедленного типа и как феномен, зависящий от возраста.

Папулезную крапивницу можно принять за папулезные экзантемы при ветряной оспе и чесотке. Гистологические изменения относительно неспецифичны. Они заключаются в отеке дермы и смешанных воспалительных периваскулярных инфильтратах. Однако иногда клеточные инфильтраты в дерме могут быть настолько плотными, что заставляют подозревать лимфому или реакцию на инородное тело.

Лечение направлено на уменьшение зуда, для чего назначают для приема внутрь противогистаминные препараты, холодные компрессы, лосьоны и кортикостероиды в виде мазей или лосьонов.

Идентифицируют этиологический фактор путем тщательного осмотра домашних животных, мест возможного обитания вшей. С этой же целью осматривают карнизы и другие участки дома и/или расположенные вблизи постройки, в которых могут находиться животные или птицы. Поскольку насекомые (например, блохи) могут длительно существовать без еды, необходимо обработать инсектицидами подвалы, матрацы, ковры, мебель и подстилки для животных.

ПАЗАРИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

Чесотка вызывается чесоточным клещом *Sarcoptes scabiei* (вариант *hominis*). Последняя эпидемия привела к увеличению случаев заболеваний среди всех возрастных групп.

Интенсивный зуд сопровождается появлением волдырей, папул, везикул, нитевидных ходов, на что наслаивается экзематозный дерматит. У детей старшего возраста и подростков клинические признаки идентичны таковым у взрослых. Излюбленной локализацией служат межпальцевые пространства, запястья, локтевые суставы, лодыжки, ягодицы, пупочная и паховые области, гениталии, ареолы и подмышечные впадины (рис. 25-43). Голова, шея, ладонные и подошвенные поверхности обычно остаются свободными от клещей. У детей раннего возраста относительно часты пузыри и пустулы, чесоточные ходы отсутствуют. Нередко у них поражаются ладонные и подошвенные поверхности (см. рис. 25-43, б), лицо и волосистая часть головы. Реже чесотка проявляется краснокоричневыми узелками в подмышечной или паховых областях и на гениталиях. Все элементы сильно зудят, особенно ночью. Расчесывание приводит к развитию экзематозных элементов, эксфолиациям и вторичной пиодермии, которые могут маскировать истинную природу заболевания.

Чесотка передается при непосредственном контакте с инфицированным человеком и редко через вещи, так как вне организма человека клещ прекращает свое существование в течение 2—3 дней. Размер взрослой самки составляет около 0,4 мм, она снабжена четырьмя парами ног, имеет полукруглое тельце с поперечными полосками и коричневыми шипами на дорсальной поверхности. Размер самца в 2 раза меньше, строение то же самое. После попадания на кожу оплодотворенная самка продвигается в роговом слое, постепенно увеличивая ход, и откладывает 1—3 оплодотворенных яйца, оставляя многочисленные коричневые испражнения (*scybala*). Откладывать яйца она прекращает через 4—5 нед, после чего прекращает существовать, оставаясь в ходе. Яйца созревают через 3—5 дней, из них высвобождаются личинки, по мере созревания и роста превращающиеся в нимф на поверхности кожи. Личинки созревают примерно через 2—3 нед. После спаривания оплодотворенные самки инвазируют кожу, чтобы завершить свой жизненный цикл.

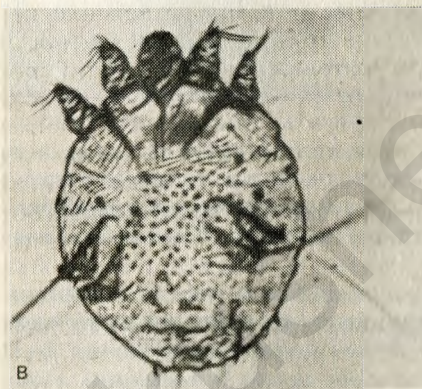


Рис. 25-43. Экзематозный дерматит, папулы и узелки при чесотке (а); везикулопустулезные образования при ней на подошвенной поверхности у ребенка раннего возраста (б); клещ, выделенный из чешуек и вызывающий чесотку у человека (в).

Диагноз подтверждается выявлением под микроскопом клещей (см. рис. 25-43, в) и яиц и испражнений в эпидермисе. Чаще всего в элементах обнаруживают ходы; возбудителя можно выделить из чешуек, экзематозных элементов и свежих папул. Оптимальным методом служит аппликация капли минерального масла на выбранный элемент с последующим соскабливанием его тупым инструментом и переносом соскоба на предметное стекло. Клеща можно обнаружить по его движениям под микроскопом.

Дифференциальный диагноз зависит от типа изменений. Ходы патогномичны для чесотки у человека. Папуловезикулезные изменения можно принять за папулезную крапивницу, собачью чесотку, ветряную оспу, вирусные экзантемы, лекарственный и

герпетиформный дерматиты и фолликулит. Экзематозные сыпи могут симулировать атопический и себорейный дерматиты, реже — буллезные заболевания детского возраста. Узловую чесотку часто ошибочно принимают за пигментозную крапивницу, гистиоцитоз X, гранулему от укуса насекомым.

Эффективное лечение заключается в аппликациях 1% раствора гамма-бензенгексахлорида в виде крема или лосьона на всю поверхность тела начиная с шеи, особенно тщательно обрабатывают пораженные области. Препарат оставляют на коже в течение 8—12 ч и при необходимости снова применяют в течение недели с той же длительностью аппликации. Ранимость у детей раннего возраста и повышенная абсорбция через кожу этого нейротоксического средства заставляют использовать его с чрезвычайной осторожностью: не более чем на 6—8 ч. Альтернативным методом у детей в возрасте 6 мес и старше служат аппликации 10% кротомитона в виде крема или лосьона 2 раза в течение 48 ч или 6% серы в петролатуме трехкратно через 24 ч. Зуд, обусловленный гиперчувствительностью к клещевым антигенам, может продолжаться в течение нескольких дней и снимается местно действующими кортикостероидами. Узелки чрезвычайно резистентны к воздействию препаратов, поэтому эффект может не наступать в течение нескольких месяцев. Постоянный зуд не отражает неадекватности лечения, так как реакция гиперчувствительности к клещу по срокам превышает срок жизни паразита. Необходимо осмотреть всех членов семьи и вылечить больных. Латентный период составляет около 1 мес после внедрения в кожу возбудителя, поэтому зуд может отсутствовать, а изменения на коже могут быть относительно мало заметны у членов семьи, которым они не причиняют беспокойства. Следует тщательно обработать одежду, постельные принадлежности и полотенце.

Норвежская чесотка отличается высокой контагиозностью и встречается у лиц, находящихся в закрытых учреждениях (умственно и физически отсталые дети). У больного выявляют большое число клещей в корках, слущивающихся чешуйках кожи волосистой части головы. Ногти могут утолщаться и подвергаться дистрофии, они густо заселены клещами. Лечение чрезвычайно затруднительно. Для его проведения требуются мероприятия по изоляции больного с повторным применением противочесоточных средств.

Собачью чесотку вызывает *Sarcoptes scabiei*, вариант *canis*. На коже появляются мелкие папулы, везикулы, волдыри и расчесанные экзематозные бляшки. Заражение чаще всего происходит при игре с зараженным щенком. Чесоточные ходы отсутствуют, так как клещ редко обитает в роговом слое человека. Выражен зуд. Излюбленной локализацией кожных элементов служат руки, грудная и брюшная стенки, чаще всего оказывающиеся местом контакта. Заболевание начинается остро с инкубационным

периодом 1—10 дней и обусловлено, вероятно, реакцией гиперчувствительности на клещевой антиген. Клещ или яйца редко удается выделить у человека, у которого чесотка — самоограничивающееся заболевание. Однако необходимо исключить контакт с больным животным и лечить его. Для снятия зуда эффективны симптоматические средства. В редких случаях, когда удается обнаружить клещ в чешуйках кожи ребенка, лечение проводят теми средствами и прибегают к тем же мероприятиям, что и при обычной чесотке человека.

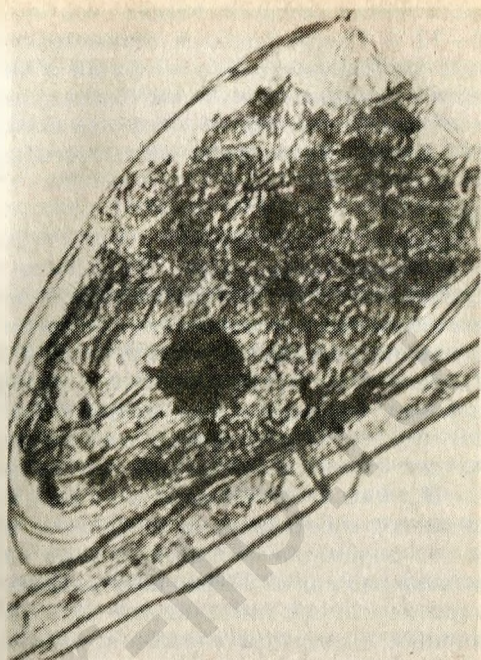
Педикулез. Три типа вшей относятся к облигатным паразитам человека: лобковая (*Phthirus pubis*), головная (*Pediculus humanis capitis*) и платяная (*Pediculus humanis corporis*). Лишь последняя служит переносчиком возбудителей заболеваний у человека (тиф, окопная и возвратная лихорадки). Она родственна головной вше и сходна с ней внешне: длина составляет 2—4 мм. Лобковая вошь по форме напоминает краба длиной 1—2 мм. Самка живет в течение примерно 1 мес и откладывает до 10 яиц в день. Яйца созревают в течение 1 нед и созревают в последнюю неделю. Нимфы и взрослые вши питаются кровью человека, при этом в ранку попадает их слюна, а на коже остаются испражнения.

Лобковый педикулез, как правило, встречается у подростков. У детей раннего возраста лобковая вошь может попасть на ресницы при контакте с зараженным взрослым. Она вызывает умеренный или выраженный зуд, в связи с чем может присоединиться вторичная пиодермия из-за расчесов. В области лобка, на брюшной стенке и бедрах появляются синие пятна (*maculae caeruleae*). Считают, что они представляют собой измененный кровяной пигмент или экскрет слюнных желез вши. Овальные, просвечивающиеся гниды, плотно прикрепляющиеся к волосам, видны невооруженным глазом и идентифицируются при осмотре с лупой или микроскопии (рис. 25-44). Иногда обнаруживают зрелых вшей.

Поскольку лобковая вошь может паразитировать в других участках тела, необходимо обследовать волосы, туловище, бедра, подмышечные впадины, бороду и ресницы. Зараженного следует подвергнуть обследованию на предмет выявления других венерических заболеваний.

Эффективным методом лечения служат аппликации 1—2% гамма-бензенгексахлорида. Его необходимо втирать в кожу и оставлять на 12 ч. К другим методам лечения относится экспозиция пены шампуня в течение 4 мин с последующим смыванием водой из душа. Эффективны и аппликации препаратов пиретина в течение 10 мин. Повторное лечение может потребоваться через 7—10 дней. Гниды могут быть удалены с помощью расчески с частыми зубцами. При обнаружении вшей или гнид на ресницах используют петролат или 0,25% физостигминовую офтальмологическую мазь. Лобковая вошь во внешней среде живет недолго, тем не менее одежду, полотенца, постельные принадлежности необходимо очис-

Рис. 25-44. Интактная гнида на волосе человека.



тить от волос, выстирать или обработать химическими веществами.

Педикулез туловища редко встречается у детей. Он обусловлен несоблюдением правил личной гигиены, так как заражение происходит через одежду и постельные принадлежности. На коже появляются папулы, волдыри, расчесы с вторичными экзематозными элементами и пиодермией. Зуд очень выражен на всех стадиях заболевания. Вошь можно обнаружить на коже только в тот момент, когда она сосет кровь. В другое время она находится на одежде, где оставляет и яйца (гниды). Лечение заключается в соблюдении правил гигиены, стирке и кипячении всей зараженной одежды и постельных принадлежностей. Для удаления гнид с волос туловища можно использовать гамма-бензенгексахлорид.

Педикулез головы проявляется сильным зудом; он может осложниться вторичными пиодермией и лимфаденопатией. Паразитов не всегда можно видеть, но на волосах, чаще в области затылка и над ушными раковинами, обнаруживаются гниды, а также дерматит на шее и ушных раковинах. Головная вошь может передаваться через одежду, расчески, щетки или при непосредственном контакте. Эффективно лечение шампунем с 1% гамма-бензенгексахлоридом в течение 4 мин. Процедуру повторяют через 7—10 дней. К альтернативным средствам относятся пиретрин, который на 10 мин наносят на вымытую голову, и 0,5% раствор

малатиона, который наносят на сухие волосы и оставляют на 8—12 ч. Гниды удаляют с помощью расчески с частыми зубцами или уксуса, разведенного водой в соотношении 1 : 1 с последующим расчесыванием волос. Одежду и постельные принадлежности необходимо выстирать в горячей воде или подвергнуть химической обработке. Расчески и щетки необходимо прокипятить.

УГРИ

Обыкновенные угри. Появление угрей этого типа часто рассматривают как физиологическое состояние, так как они почти всегда бывают у подростков и часты у взрослых лиц. Это самоограничивающийся воспалительный процесс сальных желез, несколько чаще встречающийся у мальчиков. Пик заболеваемости у девочек приходится на возраст 14—17 лет, а у мальчиков — 16—19 лет. Определенную роль играют генетические факторы, но четких типов наследования не выявлено.

Патологические признаки. Обыкновенные угри представляют собой воспаление сальных желез, особенно многодольчатых с широкими фолликулярными каналами, содержащими рудиментарный волос. Первичные изменения представлены аномальной кератинизацией эпителия протока с закупоркой его просвета. Первичным элементом служат комедоны, представленные слоистым кератиновым веществом, содержащим липиды и бактерии. Различают два типа элементов: открытые комедоны, называемые черными головками, и закрытые, называемые белыми головками. Открытые устья сальных желез позволяют увидеть пробку (открытый комедон). Последний считают зрелым элементом, так как он реже воспаляется. Закрытые комедоны отличаются точечным выходом и представляют собой фолликулярный мешочек, заполненный плотным кератиновым веществом, липидами и бактериями.

Воспалительные папулы и узелки развиваются из комедонов, в которых фолликулярный эпителий разрывается и содержимое фолликулов распространяется на подлежащую дерму, что обуславливает развитие нейтрофильных инфильтратов. Образование гноя и гигантоклеточная реакция на кератин и волосы обуславливают появление узелково-кистозных элементов, однако это не подлинные кисты, но они заполнены разжиженным воспалительным детритом.

Этиология и патогенез. Причина обыкновенных угрей не полностью известна, но отдельные моменты их патогенеза изучены. В основе этого процесса лежит функциональное созревание сальных желез. В пубертатном периоде увеличиваются в размере сальные железы и продукция ими секрета в ответ на повышение активности андрогенов яичников, яичек и надпочечников. У подростков с обильными угрями обычно повышена продукция кожного сала. Результаты исследования метаболизма тестостерона при

угрях позволили предположить в качестве патогенетического механизма местные тканевые аномалии.

Только что сформированный секрет сальной железы состоит из смеси липидов с преобладанием триглицеридов. Обычная бактериальная флора волосяного фолликула превращает триглицериды в свободные жирные кислоты со средней длиной цепи (C8—C14), которые, по всей вероятности, служат провоцирующим фактором воспалительной реакции. Есть свидетельства того, что свободные жирные кислоты могут стимулировать образование комедонов.

Сальные фолликулы колонизируются микроорганизмами трех типов: анаэробным дифтероидом (*Propionibacterium acnes*), коагулазоотрицательным эпидермальным стафилококком и диморфическими грибами (*Pityrosporon ovale*). Каждый из них выделяет липолитические ферменты, однако *P. acnes*, по-видимому, в большей степени ответственны за формирование жирных кислот. Возможно, что бактериальные протеазы, гиалуронидазы и хемотаксические факторы играют важную роль в развитии воспалительной реакции.

Клинические проявления. Обыкновенные угри представлены четырьмя основными элементами: открытыми и закрытыми комедонами, папулами, пустулами и узелково-кистозными образованиями. Последние могут быть твердыми, напоминать истинные кисты или флюктуировать и дренироваться, что придает им сходство с фурункулом. После заживления могут оставаться атрофические или гипертрофические рубцы. Это зависит от тяжести и длительности процесса, что в свою очередь зависит от превалирования того или другого типа изменений. Угри появляются только на коже лица или распространяются на области грудной стенки, верхней части спины и дельтовидной мышцы. Преимущественная их локализация на коже лба, особенно закрытых комедонов, часто обусловлена длительным использованием специальных средств, предназначенных для ухода за жирными волосами. Заметное вовлечение в процесс кожи туловища чаще бывает у мальчиков. Диагноз редко представляет затруднения, однако за угри можно принять плоские бородавки, фолликулит и другие виды угрей.

Лечение. Данные о том, что раннее начало лечения может предупредить развитие угрей, отсутствуют, однако процесс можно контролировать и предупредить выраженное рубцевание с помощью поддерживающей терапии до тех пор, пока он не закончится спонтанно.

Следует установить контакт с подростком и доходчиво объяснить ему явления, лежащие в основе заболевания. Необходимо участие в беседе родителей, так как из-за неправильного понимания ими причин заболевания они начинают укорять подростков в неряшливости.

Общие мероприятия. Диета не играет существенной роли в патогенезе обыкновенных угрей. Существуют сомнительные

данные о возможности некоторых продуктов усиливать угревую сыпь. Если подросток уверен в том, что определенная диета может принести ему облегчение, он может исключить из рациона некоторые продукты питания. Однако в этом нет необходимости. На соблюдении сбалансированной диеты следует настаивать из-за соображений в отношении общего состояния здоровья.

Климатические факторы, вероятно, влияют на течение заболевания, поскольку замечено, что оно затухает в летние месяцы и обостряется в зимние. Ремиссии в летние месяцы могут быть частично обусловлены отсутствием стресса. Эмоциональное перенапряжение и утомление могут провоцировать развитие угрей у многих подростков.

Из других факторов следует отметить моющие средства, косметику, препараты для волос и уход за кожей лица. При его мытье водой с мылом удаляется поверхностный жир и кожа кажется менее жирной, но данные о необходимости удаления жировой смазки при угрях отсутствуют. При мытье можно достичь лишь незначительного подсушивания и очищения кожи. Частое мытье может оказаться вредным из-за раздражения и мацерации кожи. Содержащие жир косметические средства и препараты для волос не следует применять, так как они усиливают развитие уже существующих угрей и приводят к дальнейшей закупорке фолликулярных пор. Выдавливание угрей на лице может привести лишь к разрыву интактных элементов и провоцирует развитие местной воспалительной реакции.

Местное лечение. Препараты, содержащие кератолитические агенты, такие как сера, салициловая кислота и бензоилпероксид, могут обеспечить умеренную очистку и обезжиривание кожи. При адекватной переносимости их можно применять в течение длительного времени. Очищающие препараты, содержащие абразивные средства, немногим более эффективны, но вызывают выраженную сухость и раздражение кожи. Данные об эффективности спирта или гексахлорофена отсутствуют, поскольку бактерии, обитающие на поверхности кожи, не играют патогенетической роли.

Лосьоны, кремы и гели, содержащие серу, салициловую кислоту и резорцинол, могут оказывать мягкое кератолитическое действие. Тонированные препараты, предлагаемые для замены косметики, скорее изменяют цвет здоровой кожи, чем маскируют угри.

К наиболее эффективным препаратам, особенно при комедонах и папулопустулезных угрях, относится гель с бензоилпероксидом и ретиноевой кислотой. Бензоилпероксид — органическая перекись и окислитель, который сушит и очищает кожу, одновременно подавляя рост *P. asnes*. При хорошей переносимости его можно наносить тонким слоем дважды в день. Гели, приготовленные на основе воды, обладают меньшим раздражающим действием, чем спиртовые, что пригоднее для больных с нежной кожей. Ретиноевая кис-

лота подавляет кератинизацию в сальном фолликуле путем ускорения смены клеток эпидермиса и уменьшения связывания между собой роговых клеток, что приводит к исчезновению кератиновой пробки. Ее применение может сопровождаться появлением эритемы и очищением кожи, но из-за разрывов микрокомедонов могут появиться множественные пустулы. Ретиноевую кислоту применяют один раз в день через 30 мин после мытья в наиболее переносимой форме (0,025 и 0,01% гель; 0,1 и 0,05% крем в порядке снижения их эффективности). Поскольку у подростка может быть повышена чувствительность к солнечным лучам, он должен пользоваться солнцезащитными средствами, пока не наступит частичная пигментация кожи.

Местно действующие антибиотики в форме, пригодной для использования у пациентов с угрями, выпускаются в большом количестве. Эти препараты содержат либо клиндамицин, либо эритромицин. Их можно использовать 1—2 раза в день, они не настолько эффективны, как предназначенные для приема внутрь, и служат вспомогательным средством.

Выраженный эффект при использовании всех местно действующих препаратов наступает через несколько недель. Их можно использовать по отдельности или в комбинации: например, гель, содержащий бензоилпероксид, наносить утром, а ретиноевую кислоту на ночь.

Системное лечение. Определенные антибиотики, особенно тетрациклин и эритромицин, использовались при папулопустулезных и узелково-кистозных угрях. Представляется, что их действие обусловлено подавлением нормальной микрофлоры фолликулов, в основном *P. acnes*, и уменьшением воспалительной реакции. Для большинства больных эффективен курс лечения, состоящий из приема 1 г/сут в течение 4 нед с последующим снижением дозы до поддерживающей (250—500 мг/сут). Его необходимо комбинировать с местным лечением. Больному следует рекомендовать принимать препарат в промежутке между приемами пищи и предупредить о побочных эффектах (вторичный кандидозный вагинит, преходящая рвота). Тетрациклин противопоказан для лечения беременных подростков.

Эстрогены рациональны только при лечении молодых женщин, у которых высыпания появляются в предменструальный период. В этих случаях они могут оказаться эффективными. Необходимо учитывать возможность побочного действия. Диуретики, прием витамина А и стафилококковые вакцины неэффективны.

Физические методы лечения. Они заключаются в ультрафиолетовом облучении, крио- и радиотерапии. Представляется, что ультрафиолетовое облучение эффективно у больных, быстро загарающих. Вероятно, это обусловлено очищением загоревшей кожи. Этот эффект наиболее обеспечивается при воздействии естественного солнечного света. Некоторым больным кожу

можно очищать с помощью периодических аппликаций твердого CO_2 . Радиационная терапия противопоказана.

Хирургическое лечение. У отдельных лиц в качестве дополнительного мероприятия можно произвести экстракцию открытых и закрытых комедонов, аспирировать с помощью иглы содержимое узелково-кистозных элементов и инъецировать кортикостероиды в кистозные угри. Соскабливание кожи с помощью дерматомата для уменьшения образования рубцов может быть предпринято только после уменьшения воспалительного процесса. Однако эта процедура, отличающаяся определенным риском, не у всех больных сопровождалась эффектом.

Стероидные угри. Больные пубертатного и постпубертатного возраста, системно лечившиеся кортикостероидами или применявшие мощные местно действующие стероидные препараты, предрасположены к образованию стероидиндуцированных угрей, монотипному фолликулиту на коже лица, шеи, грудной стенке (рис. 25-45), плечей, верхней части спины, рук и иногда волосистой части головы. Заболевание начинается через 2 нед от начала лечения кортикостероидами. На коже появляются мелкие эритематозные папулы или пустулы в виде обильной мелкой сыпи; все они находятся в одной и той же стадии развития. В последующем могут появиться комедоны, но узелково-кистозные элементы и рубцы редки. Иногда больного может беспокоить зуд. По всей вероятности, кортикостероиды индуцируют очаговую дегенерацию фол-

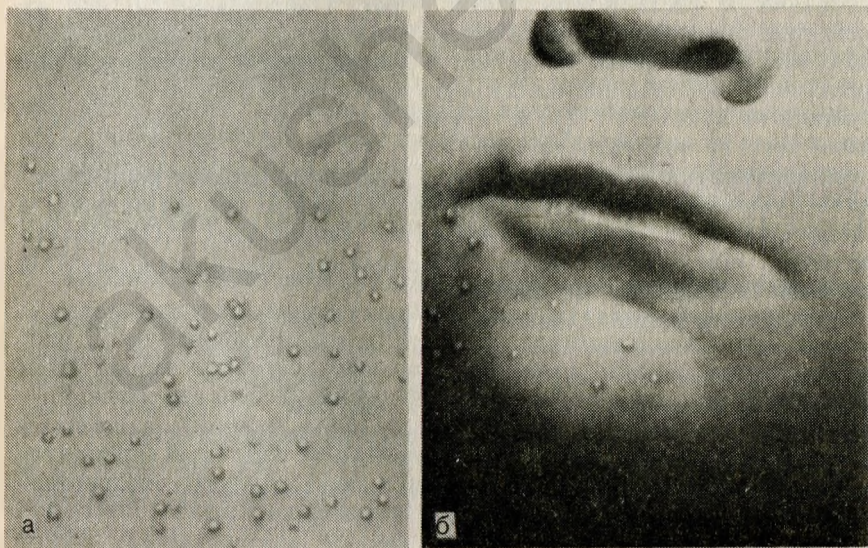


Рис. 25-45. Монотипные папулезные элементы стероидных угрей (а); угри у мальчика раннего возраста (б).

ликулярного эпителия с локализованной нейтрофильной воспалительной реакцией. Несмотря на то что этот тип угрей относительно рефрактерен к воздействию лечебных мероприятий, на них действуют ретиноевая кислота и гель, содержащий бензоилпероксид.

Эндогенная продукция стероидов (андрогенов) приводит к развитию угрей у детей с врожденной гиперплазией надпочечников, единственным клиническим проявлением которой в подростковом периоде может быть выраженная угревая сыпь. У некоторых больных необходимо исследовать функцию надпочечников.

Галогеновые угри. Препараты, содержащие йод или бром (реже употребление массивных количеств витаминно-минеральных препаратов или йодсодержащих диетических продуктов), могут провоцировать появление галогеновых угрей. Часто присоединяется выраженный воспалительный компонент. Терапевтических результатов можно добиться при прекращении приема и местного использования провоцирующего препарата.

Угри у детей раннего возраста. Обыкновенные угри могут появиться у детей раннего возраста, особенно у мальчиков. Это связано с гиперчувствительностью органов-мишеней к гормонам, но точная этиология заболевания неизвестна. Оно начинается в течение 1-го месяца жизни и ограничивается кожей лица (см. рис. 25-51). Обычно на ней появляются папулы, пустулы и открытые и закрытые комедоны, а иногда и узелково-кистозные элементы. Рубцы образуются редко. Течение заболевания относительно кратковременное, но иногда изменения на коже могут персистировать в течение нескольких месяцев. Иногда необычное применение мазей, галогенизированных препаратов или местно действующих фторсодержащих кортикостероидов может сопровождаться угревой сыпью. Необходимо правильно собрать анамнез для установления причины заболевания. Мягко действующие лосьоны или гель, содержащий бензоилпероксид, обычно позволяют избавиться от сыпи в течение нескольких недель. Как правило, в анамнезе есть указание на выраженную угревую сыпь у одного из родителей или обоих. Ребенок может быть предрасположен к более тяжелому течению заболевания в подростковом периоде.

Тропические угри. Тяжелая форма заболевания встречается у лиц, проживающих в тропиках. Полагают, что оно обусловлено высокими температурой и влажностью воздуха. Угри локализируются преимущественно на спине, груди и ягодицах. Основным элементом является узелково-кистозный узел. Частое осложнение состоит во вторичном инфицировании золотистым стафилококком. Если условия внешней среды не изменяются, заболевание не поддается лечебным мероприятиям.

Шаровидные угри. Это редко встречающееся заболевание представляет собой хронический прогрессирующий воспалительный процесс, в основном у мужчин зрелого возраста, но может начинаться в подростковом периоде. Для него характерны папулы,

пустулы, узлы, кисты, абсцессы, свищи и грубые рубцы. Кожа лица страдает относительно редко, но кожные элементы могут появляться на спине, груди, ягодицах, брюшной стенке, руках и бедрах. Воспалительный процесс может сопровождаться конституциональной симптоматикой и анемией. Шаровидные угри могут быть связаны с гидраденитом, а иногда случайно сочетаются с ним. Обычное лечение, как правило, неэффективно. Для подавления выраженного воспалительного процесса может потребоваться системное введение кортикостероидов или сульфаниламидов. По всей вероятности, наиболее эффективным может быть изотретиноин (аккутан), однако врач обязан знать о побочных его эффектах, в том числе о тератогенном действии у беременных.

ОПУХОЛИ КОЖИ

Пиогенная гранулема (телеангиэктатическая гранулема) — мелкие красные мокнущие выросты, сидящие или на ножке, вокруг которых часто виден «воротничок» из отслоенного эпителия (рис. 25-46). Поверхность может быть мокнущей или покрыта корочкой, которая в дальнейшем может полностью эпителизироваться. Вначале пиогенные гранулемы растут быстро и кровоточат при минимальной травме, так как состоят из выбухающей гранулематозной ткани. Они относительно часто встречаются у детей, главным образом на лице, руках и кистях, и исходят из места повреждения,

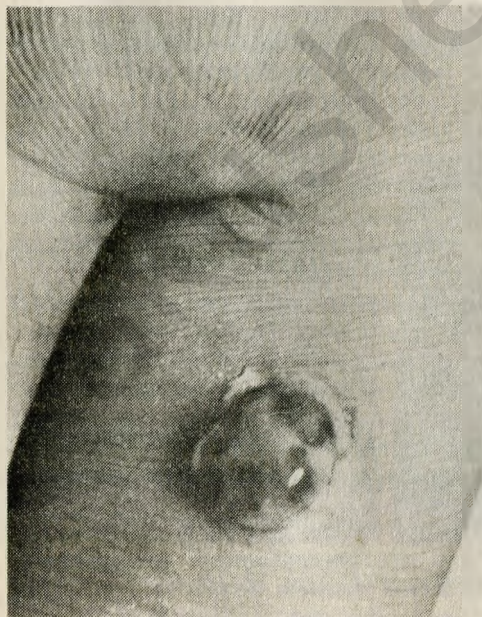


Рис. 25-46. Пиогенная гранулема с мокнущей поверхностью и «воротничком» эпителия у основания.

но не всегда в анамнезе удается выявить травму. По внешнему виду они напоминают мелкие гемангиомы, иногда почти не отличающаяся от них.

Микроскопически гранулемы состоят из густо расположенных пролиферирующих капилляров и стромы из фибробластов. Свое название они получили из-за инфильтрации стромы множественными сегментоядерными лейкоцитами. Гранулемы доброкачественны, но необходимо учитывать их кровоточивость и рецидивирование после неполного удаления. Мелкие элементы регрессируют после прижигания нитратом серебра, более крупные требуется удалять или подвергать электрокаустике у основания.

Детский фиброматоз пальцев — доброкачественные, но деструктивные опухоли в виде твердых гладких эритроматозных или цвета кожи узелков на тыльных и латеральных поверхностях дистальных фаланг пальцев рук и ног. Более 80% из них встречаются у детей в возрасте до 1 года. Они могут быть единичными или множественными, в целом не причиняют беспокойства, но могут способствовать развитию сгибательной деформации пальцев.

Внешне кожные элементы сходны с фибромами, лейомиомами, ангиофибромами и мукозными кистами. Диагноз подтверждается при выявлении в биоптате типичных пирининофильных внутриклеточных включений и пролиферирующих фибробластах. Была предложена вирусная этиология заболевания. Местные рецидивы после простого иссечения опухоли отмечали у 60% больных. Поскольку она не метастазирует и может спонтанно регрессировать, рекомендуется в течение некоторого времени наблюдать за ребенком. При нарушении функции или сгибательной деформации пальцев показано полное осторожное иссечение опухоли.

Дерматофибромы (гистиоцитомы) относятся к доброкачественным опухолям кожи, редко превышающим по размеру 1 см в диаметре и локализующимся на руках и ногах. Они могут быть узелковыми, плоскими, на ножке, обычно плотные и четко очерчены, но иногда мягкой консистенции. Кожа над ними обычно гиперпигментирована. В круг дифференциальной диагностики включают склерозирующиеся гемангиомы, эпидермальные кисты, ювенильные ксантогранулемы, гипертрофические рубцы и нейрофибромы. Дерматофибромы могут быть иссечены, но иссечение их только по желанию пациента. Они представляют собой скопления гистиоцитов, фибробластов и мелких капилляров в дерме.

Базально-клеточная эпителиома (базально-клеточная карцинома) редко встречается у детей, у которых отсутствуют предрасполагающие состояния (синдром невоидной базально-клеточной карциномы, пигментная ксеродерма, невус сальных желез Ядасона или предшествующее облучение). Изолированные кожные элементы встречаются даже у детей в возрасте 7 лет. Их излюбленной локализацией служат лицо, волосистая часть головы и верхняя

часть спины, а цвет может быть желтым или розовым, они гладкие, покрыты корочкой или бородавчатые. Эпителиомы медленно увеличиваются в размере, иногда могут кровоточить или подвергаться хроническому раздражению. В круг дифференциальной диагностики включают пиогенную гранулему, невоцеллюлярный невус, эпидермальные кисты, закрытые комедоны, дерматофибромы и разнообразное опухоль придатков кожи. Обычно бывает достаточно простое иссечение. Иногда эпителиома рецидивирует.

Синдром невоидной базально-клеточной карциномы представляет собой широкий спектр аномалий кожи, глаз, ЦНС, костей и эндокринной системы. Для больных с этим наследуемым по ауто-сомно-доминантному типу синдромом типичны рельефно выступающие теменно-височные области и надбровные дуги, широкое переносье, глазной гипертелоризм или дистопия углов глазной щели и прогнатия. Появляясь в раннем детском возрасте, базально-клеточные карциномы располагаются группами, варьируют по размеру, цвету и числу. Они могут напоминать другие кожные поражения. Излюбленной локализацией служит кожа вокруг глаз, носа, скуловой кости и верхняя губа, но на туловище, руках и ногах карциномы не ограничиваются областями, подверженными солнечному облучению. Если их не иссечь, они могут изъязвляться, кровоточить, на них образуются корки со значительной деструкцией окружающей ткани. К дополнительным признакам относятся мелкие эпидермальные кисты, пигментированные элементы, гирсутизм и ямки на ладонных и подошвенных поверхностях.

Кисты верхней и нижней челюстей встречаются в 65—75% из этих больных. Они могут привести к нарушению развития зубов и причинять боль, обусловить лихорадочное состояние, опухание челюсти, деформацию лица, эрозии кости, патологические переломы и образование гнойных свищей. У $\frac{2}{3}$ больных отмечаются костные дефекты (аномалии ребер, spina bifida, кифосколиоз и брахиметакарпальный синдром). Примерно у $\frac{1}{3}$ больных встречаются аномалии глаз, включая катаракты, колобому, косоглазие и слепоту. Неврологические проявления заключаются в кальцинации серповидного отростка, припадках, умственной отсталости, частичной агенезии мозолистого тела, гидроцефалии и нейросенсорной глухоте. У них повышена частота медуллобластом и фибромы яичника.

В лечении этих больных должны принимать участие несколько специалистов в зависимости от клинических проявлений. Показано генетическое консультирование.

Сирингомы — доброкачественные опухоли придатков кожи, наследуемые по ауто-сомно-доминантному типу, но чаще встречающиеся у женщин. Они развиваются в детском или подростковом возрасте и представляют собой мягкой консистенции мелкие, по цвету не отличающиеся от кожи красные или коричневые папулы,

в обилии локализующиеся на лице, особенно вокруг глаз и на шее, верхней части грудной и нижней части брюшной стенок и в области лобка. Сириномы исходят из протоков потовых желез и отличаются от других опухолей придатков кожи по гистологическому строению. Они представляют собой только косметическую проблему. Отдельные элементы можно иссечь, но обычно они слишком многочисленны для того, чтобы прибегать к помощи хирургического лечения.

Трихоэпителиомы — доброкачественные невоидные опухоли, исходящие из волосяных фолликулов. Наследуются по аутосомно-доминантному типу. Они локализируются на коже лица симметрично, но могут появляться на волосистой части головы, ушных раковинах, шее, верхней части туловища, руках и бедрах. Появляются трихоэпителиомы в детском или подростковом возрасте в виде твердых, розовых, желтых или цвета кожи папул, постепенно увеличивающихся в размере до 0,5—2 см. Их можно отличить от других опухолей придатков кожи, базально-клеточных эпителиом, сирином и сальной аденомы при биопсии. Единственным методом лечения служит иссечение.

Липомы — доброкачественные скопления жировой ткани на туловище, шее и проксимальных отделах рук и ног. Они мягкой консистенции, сжимаются и разделены на дольки; образуют массы, покрытые неизменной кожей, и располагаются обычно под ней. Достигнув своего максимального размера, липома существует не изменяясь. Иногда встречаются множественные липомы, особенно при нейрофиброматозе. В некоторых случаях они атрофируются, кальцинируются, разжижаются и ксантоматозно перерождаются. Липомы представляют собой косметический дефект и могут быть удалены или подвергнуты биопсии при неясности диагноза.

Ювенильные ксантогранулемы (невоксантоэндотелиома) выявляются уже у новорожденного или развиваются в течение первых нескольких месяцев жизни. Они представляют собой плотные на ощупь возвышающиеся желтые, розовые или оранжевые папулы или узелки, варьирующие в размере (от нескольких миллиметров до 4 см в диаметре). Иногда они могут быть представлены пятнами кольцевидной или сетчатой формы. Излюбленной локализацией служат волосистая часть головы (рис. 25-47), лицо, верхняя часть туловища, где ксантогранулемы могут иметь вид сыпи или остаются изолированными. Общее состояние ребенка не страдает, уровень липидов в крови не повышается в отличие от ксантом или парапротеинемических нарушений. Результаты биопсии относятся к важным диагностическим критериям. Зрелые элементы характеризуются инфильтрацией дермы, липидсодержащими гистиоцитами с примесью воспалительных клеток и гигантскими клетками Тутона (многоядерные вакуолизированные клетки с крупным ядром и периферическим ободком цитоплазмы). Эти данные па-

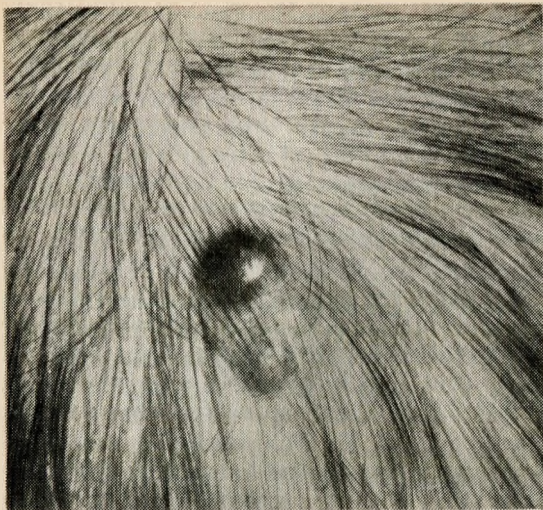


Рис. 25-47. Множественные папулезно-узелковые ксантогранулемы на волосистой части головы.

тогномоничны. При специальной окраске можно обнаружить скопления липидов. Удалять ксантогранулемы нет необходимости, так как они регрессируют спонтанно в течение нескольких лет жизни. Были описаны редкие случаи обнаружения элементов в легких, яичках и перикарде. Чаще ювенильные ксантогранулемы встречаются в тканях глаза в виде инфильтратов в орбите, радужке, эписклере, ресниччатом теле. Они могут обуславливать внезапные птоз, глаукому, гифему, увеит, гетерохромию и воспаление радужки. По всей вероятности, существует связь между ювенильной ксантогранулемой, нейрофиброматозом и лейкозом (чаще с ювенильным хроническим миелолейкозом) у детей.

Синдром невром слизистых оболочек (синдром Sipple) наследуется по аутосомно-доминантному типу и легко диагностируется в течение нескольких недель жизни по характерным признакам. При нем сочетается астеническое или марфаноподобное строение тела со сколиозом, полую стопой и мышечной гипотонией. У детей толстые, выступающие губы и мягкие ткани, обуславливающие прогнатию, что может напоминать внешне акромегалию. Множественные невромы слизистых оболочек или нейрофибромы появляются в виде розовых, сидящих или на ножке узелков на передней трети языка, уздечках губ, слизистой оболочке щек и конъюнктиве век. К дополнительным признакам относятся некоторые офтальмологические аномалии и ганглионейрофиброматоз кишечника с рецидивирующей диареей.

Основную проблему у этих больных составляет большая частота медулярного рака щитовидной железы с высоким уровнем кальцитонина в крови, феохромоцитом и гиперпаратиреозидоза, вероятно, как компенсаторного механизма при высоких уровнях

кальцитонина в крови. Иногда этих детей ошибочно считают большими нейрофиброматозом. Необходимо проводить скринирующие тесты на возможные злокачественные опухоли.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение в дерматологии представляет собой сочетание искусства и науки, при которых некоторые нюансы могут определить его успех. Квалифицированное лечение при кожных болезнях зависит от специфического диагноза и знания их естественного течения, а также от оценки первичных и вторичных изменений. Даже при отсутствии сомнений в диагнозе больного с острым дерматитом следует лечить осторожно и умеренно в начальных стадиях болезни.

Местно действующие препараты необходимо выбирать не только по их специфичности, но и по форме, в которой он изготовлен. При остро развившихся мокнущих элементах предпочтительнее применять влажные компрессы с последующей обработкой лосьонами, аэрозолями или кремами. При сухих, утолщенных, шелушащихся элементах более эффективны препараты на мазевой основе. Гели и растворы наиболее подходят для обработки волосистой части головы и других областей с интенсивным ростом волос. Локализация изменений имеет большое значение, так как наиболее желательные лекарственные формы могут быть косметически или функционально неприменимы, например мази на лице или кистях. Желание больного также играет важную роль в выборе препарата, поскольку эффективность лечения значительно снижается при отрицательном отношении к нему пациента.

Лечение должно быть по возможности наиболее простым. Врач должен давать письменные инструкции по частоте и длительности аппликаций. Сочетание нескольких препаратов может усилить дерматит и обусловить диагностические трудности. Из каждой группы препаратов врач должен очень хорошо знать один или два и уметь правильно ими пользоваться. Безответственное назначение неспецифических препаратов, часто содержащих сенсibiliзирующие средства, недопустимо. Определенные лекарственные средства (например, местно действующие антигистаминные и анестезирующие) никогда не назначают дерматологи высокой квалификации.

Компрессы способствуют уменьшению зуда, чувства жжения и натяжения. Они показаны при острых воспалительных мокнущих дерматитах. В раствор можно добавить противовоспалительные и антисептические средства. Эффективны и обычные водные компрессы.

Открытые примочки охлаждают и подсушивают кожу, поскольку раскрываются ее поры и она очищается за счет удаления корок и экссудата, но при длительной экспозиции они могут обус-

ловить дальнейшее ее раздражение. Раствор для примочек должен быть холодным или тепловатым. Он готовится из обычной воды, изотонического раствора натрия хлорида или ацетата алюминия (раствор Бурова) в разведении 1:20 или 1:40. Перманганат калия отличается более сильным действием и не имеет преимуществ. Нанесение борной кислоты может сопровождаться токсическими эффектами при ее абсорбции, поэтому ее никогда не следует применять для компрессов. Перевязочный материал (керлекс, марля или мягкая вата) пропитывают раствором и укладывают в несколько слоев, при необходимости смачивая его повторно. Компрессы меняют через каждые 10—20 мин по крайней мере в течение 3 ч, а вообще этот метод лечения продолжают в течение 24—48 ч.

Закрытые примочки показаны при абсцессах и целлюлитах. Раствор должен быть теплым, а повязку следует закрыть пластиковым материалом для предупреждения испарения. При длительном применении закрытые примочки вызывают мацерацию, так как они препятствуют испарению.

Масла, коллоиды и мыла для ванн. При сухой коже в ванну или раствор для компресса добавляют масла. Высокодисперсные масла имеют поверхностную активность, могут обладать запахом. Есть формы без запаха, предназначенные для больных с аллергией. Эти препараты образуют тонкий слой жира на коже. Родителей необходимо предупредить, что ванна будет скользкой и ребенок может поскользнуться. Примерами коммерческих препаратов этого типа могут быть Alpha Keri oil, Lubath, Domol. Масла для ванн, содержащие деготь (Balnetar, Zetar), могут быть показаны для больных с псориазом и атопическим дерматитом.

Коллоиды (порошок крахмала или Aveeno) при добавлении в ванну обеспечивают успокаивающее и противозудное действие. Препарат Aveeno содержит минеральное масло и ланолин, что обуславливает смазку кожи при ее сухости.

При сухой коже или дерматите обычное туалетное мыло может еще более сушить и раздражать ее. При остром воспалении кожи мыло противопоказано.

Смазка для кожи (лосьоны, кремы, мази) может использоваться для смягчения сухой кожи или как основа для местно действующих препаратов (кортикостероиды и кератолитические средства).

В целом мази относятся к наиболее эффективным смягчающим средствам. Кроме стандартных препаратов (петролат, холодный крем, стеарин-ланолин и гидрофильная мазь), применяются многочисленные коммерческие средства. Некоторые больные не переносят масел из-за гиперчувствительности к ее компонентам. Отдельные консерванты в кремах (чаще всего парабенс) аллергенны.

Аквафор косметически более приемлем для замены петролата. Эти препараты при необходимости можно применять несколько раз в день. Максимальный эффект достигается при нанесении их сразу

после ванны или душа. Лосьон «Сарна» содержит ментол или фенол на смягчающей основе и устраняет зуд и сухость кожи.

Шампуни. Специальные шампуни, содержащие серу, салициловую кислоту, антисептики и сульфит селена (selsum, exsel), эффективны при состояниях, сопровождающихся шелушением волосистой части головы. В состав большинства из них входят также сурфактанты и детергенты. К шампуням, содержащим серу и/или салициловую кислоту, относятся Ionil, Sebulex, Fostex и Vanseb, антисептические средства — DHS-zinc, Danex, содержащие деготь. Все они показаны при псориазе и тяжело протекающем себорейном дерматите. Шампуни могут использоваться при необходимости часто для предупреждения шелушения, но все-таки достаточно ограничено для предупреждения раздражения кожи. Необходимо, чтобы пена контактировала с кожей в течение 5—10 мин.

Болтушки относятся к эффективным противозудным средствам. Они представляют собой суспензию порошка на жидкой основе. Для обеспечения смазки кожи можно добавить масло, образующее дисперсию в воде. Лосьон с каламином образует корку на коже. Основой болтушки служит смесь из окиси цинка 20 г, талька 20 г, глицерина 20 г, Alpha Keri 5 г и воды до 120 г. Эти препараты можно эффективно использовать в комбинации с примочками при экссудативном дерматите. При испарении лосьона происходит охлаждение кожи, а экссудат абсорбируется порошком, контактирующим с ней.

Присыпки гигроскопичны и служат эффективными абсорбирующими средствами в частях тела с повышенной влажностью. Они могут быть показаны для припудривания области складок и межпальцевых промежутков на ногах, где кожа может мацерироваться и эрозироваться при движениях. Грубые порошки образуют корку, поэтому следует использовать очень мелкие, Zeasorb — мелкий порошок, используемый для общих целей, может наноситься на любую часть тела.

Пасты содержат мелкие порошки на мазевой основе, и их часто назначают в современной дерматологии. В некоторых ситуациях они могут эффективно защищать ранимую или поврежденную кожу. Например, густая паста с окисью цинка, будучи инертным препаратом, может применяться при пеленочном дерматите. Ее наносят толстым слоем, полностью закрывая кожу. Она легче удаляется минеральным маслом, чем мылом с водой.

Кератолитические препараты. Содержащие мочевину препараты гидрофильны, гидратируют роговой слой и придают коже эластичность. Кроме того, мочевина разрывает водородные связи в кератине эпидермиса. Эти препараты эффективны при заболеваниях, сопровождающихся шелушением.

Салициловая кислота служит эффективным кератолитическим средством и может применяться на разной основе в концентрациях до 6% 2—3 раза в день. Препараты, содержащие сали-

циловую кислоту, не следует использовать для лечения детей младшего возраста или наносить на большие поверхности кожи, поскольку абсорбция ее кожей может привести к развитию салицилизма.

Альфа-гидрооксикислоты, особенно молочная и лимонная, можно использовать, если они приготовлены на мазевой основе (петролат или аквафор), в концентрациях до 5% 1—2 раза в день. Они эффективны при нарушении кератинизации. Некоторые больные жалуются на чувство жжения. В этих случаях необходимо уменьшить частоту аппликаций.

Препараты дегтя. Деготь получают из каменного угля, нефти, петролата (угольный деготь) и дерева. Он обладает противозудным и успокаивающим свойствами и, вероятно, нормализует кератинизацию. Содержащие его препараты наиболее эффективны при хронической экземе и псориазе. Эффективность их может быть повышена при облучении пораженных областей ультрафиолетовым светом. (Перед облучением деготь надо удалить, иначе возможно развитие фототоксического дерматита.) Их не следует использовать при острых воспалительных заболеваниях.

Препараты дегтя могут содержаться в шампунях, маслах для ванн, лосьонах и мазях. В педиатрической практике широко используют жидкие карбоновые детергенты в виде 2—5% кремов и мазей. Их можно использовать вместе с кортикостероидами. Частота аппликаций варьирует от 1 до 3 раз в день в зависимости от переносимости препарата.

Противогрибковые средства выпускаются в виде присыпок, лосьонов, кремов и мазей и применяются при дерматофитозах и дрожжевых поражениях. Нистатин и амфотерицин В (фунгиназон) специфически воздействуют на грибы рода *Candida* и неэффективны при заболеваниях, вызванных другими грибами. Толнафат (тинактин) эффективен при дерматофитозах и в некоторой степени при разноцветном лишае. Спектр действия галопрोगина (галотекс) распространяется на дерматофитозы и болезни, вызванные *Pityrosporum orbiculare*, *S. albican*. Новейшие препараты (миконазол, или монистат-дерм, клотримазол, или лотримин, и эконазол, или спектазол) отличаются тем же спектром действия, что и галопрогин. При большинстве грибковых инфекций их применяют 2—3 раза в день. Все они обладают незначительным аллергизирующим свойством, однако разнообразные добавки (консерванты и стабилизаторы) могут вызывать контактный аллергический дерматит. Мазь Витфельда (6% бензойная и 3% салициловая кислоты) представляет собой сильнодействующее кератолитическое средство, которое также применяли при дерматофитозах, однако она часто вызывает раздражение.

Местно действующие антибиотики используют при кожных инфекционных заболеваниях. Недавно их эффективность подвер-

глась сомнению. Предпочтительнее готовить их на мазевой основе. Комбинировать, например, с кортикостероидами их не рекомендуется. По возможности необходимо идентифицировать возбудитель с тем, чтобы подобрать соответствующий антибиотик. Широкого системного их применения следует избегать из-за риска сенсибилизации. Необходимо помнить о высокой сенсибилизирующей активности неомидина и фурацина. Наиболее эффективными для лечения больных с пиодермией препаратами служат полиспорин и бацитрадин. У больных, у которых обширные поверхности лишены кожи, эффективен силваденовый крем.

Местно действующие кортикостероиды относятся к эффективным противовоспалительным и противозудным средствам. С их помощью можно добиться успеха при многих кожных заболеваниях. В целом кортикостероидные препараты можно разделить на два класса: нефторированные, к которым относятся гидрокортизон (гитон) и дезонит (тридесилон), и фторированные, к которым относятся триамцинолон (кеналог, аристокорт), флурандренолон (кордран), флюоцинолон (синаflan, синалар), бетаметазон (вализон, бенизон, флуробат) и флуметазон (локортен). Нефторированные стероиды менее эффективны, но они вызывают и менее выраженные местные и системные побочные эффекты. Фторированные стероиды потенциально более опасны, особенно при длительном использовании. Другие фторированные соединения, например флюоцинонид (лидекс), галцинонит (галог), бетаметазондипропионат (дипролен) и клобетазола пропионат (темоват) — чрезвычайно сильнодействующие средства, требующие большой осторожности при их использовании. Некоторые из них обладают многочисленными свойствами.

Можно использовать практически все кортикостероиды, приготовленные на различных основах (в виде кремов, мазей, растворов, гелей, аэрозолей). Абсорбция увеличивается при использовании мази или геля, но выбор основы должен быть обусловлен характером и местом поражения. Частота аппликаций определяется силой действия препарата и тяжестью заболевания. В целом оказываются достаточными двукратные аппликации (в день) тонкого слоя. Нежелательными местными эффектами служат атрофия кожи, стрии, телеангиэктазии, гипопигментация и усиленный рост волос.

Всасывание через кожу кортикостероидов увеличивается в 100 раз при использовании герметических пластиковых повязок. Стероиды наносят тонким слоем, покрывают пластиковой пленкой, которая крепится к коже. Для крепления повязки на ногах могут быть использованы мешочки, а на руках — перчатки. Герметичную повязку необходимо оставлять не более чем на 8—10 ч, так как в противном случае могут развиваться нежелательные последствия (пиодермия, фолликулит, милиум, мацерация кожи и рост бактерий, сопровождающиеся неприятным запахом). Она показана при хронических рецидивирующих заболеваниях (простой хронический

лишай, дисгидротическая экзема и псориаз). Возможность системного абсорбционного эффекта и подавления функции надпочечников необходимо учитывать при наложении герметических повязок на большую поверхность кожи. Фторированные кортикостероиды с применением герметичных повязок или без них редко назначают детям.

В отдельных случаях (кистозные угри, келоиды, псориазные бляшки, гнездная алопеция и персистирующие реакции на укусы насекомыми) кортикостероиды можно инъецировать непосредственно в очаги. Этот метод следует использовать только при достаточном навыке лечения кожных заболеваний.

Светозащитные препараты. Существует два основных типа подобных препаратов: отражающие лучи всего ультрафиолетового и видимого спектра (окись цинка и двуокись титана) и гетерогенная группа химических средств, избирательно абсорбирующих энергию лучей ультрафиолетового спектра с разной длиной волны. Некоторые из светозащитных препаратов позволяют загорать без риска образования солнечного ожога, другие блокируют оба процесса. Необходимо учитывать и другие их свойства (косметические, sensibilizing, сохранение на коже при купании и потении, необходимую частоту применения и стоимость). Эффективными тотальными барьерами служат препарат A-Fil, мазь с окисью цинка и RVpaque. Этанол-парааминобензойная кислота (панабол, Presun) и соединения цинмата-бензофенон (Maxafil, Solbar, Uval) эффективно защищают от ультрафиолетовых лучей спектра А и В. Эфиры парааминобензойной кислоты (Eclipse, RVPaba lipstick, Pabafilm, Sundown) обеспечивают удовлетворительную защиту. Помады, защищающие губы и абсорбирующие ультрафиолетовые лучи спектра В (Sunstick, Uvalsun), могут применяться при заболевании губ, индуцированном светом (рецидивирующая герпетическая инфекция). Эффективность светозащитных препаратов оценивают по светозащитному фактору в баллах от 2 (минимальный эффект) до 15 (максимальный эффект), которые указаны на упаковке. Примерами препаратов, обладающих максимальными защитными свойствами, служат Supershade 15, Toatl Eclipse. Их эффективность зависит от тщательности выполнения инструкции. Препараты, содержащие парааминобензойную кислоту, должны применяться по крайней мере за 30 мин до начала солнечного облучения, что обеспечивает проникновение ее в кожу. Для большинства больных с реакцией светочувствительности необходима защита от ультрафиолетового света спектра В. Для больных с порфириями, светотоксическими реакциями и некоторыми видами солнечной крапивницы требуются препараты, оказывающие более широкий спектр защитного действия.

Нэнси Б. Эстерли (Nancy B. Esterly)

Список литературы

Общие вопросы

- Arndt K. A.* Manual of Dermatologic Therapeutics.—3rd ed.—Boston: Little, Brown, 1983.
- Cunliffe W. J., Cotterill J. A.* The Acnes.—London: WB Saunders, 1975.
- Hurwitz S.* Clinical Pediatric Dermatology.—Philadelphia, WB Saunders, 1981.
- Moschella S. L., Hurley H. M.* Dermatology.—2nd ed. Vol. I and II.—Philadelphia, WB: Saunders, 1985.
- Rasmussen J. E. (ed.)* Pediatric dermatology.—Pediatr. Clin. North Am., 1983, 30(3) and 30(4).
- Solomon L. M., Esterly N. B., Loeffel E. D.* Adolescent Dermatology.—Philadelphia, WB: Saunders, 1978.
- Weston W. L.* Practical Pediatric Dermatology.—Boston: Little, Brown, 1979.

Специфические болезни

- Altman J., Perry H. O.* The variations of course of lichen planus.—Arch. Dermatol., 1961, 84, 179.
- Arons M. S., Hurwitz S.* Congenital nevocellular nevus: A re-view of the treatment controversy and a report of 46 cases.—Plast. Reconstr. Surg., 1983, 72, 355.
- Beckett I. H., Jacobs A. H.* Recurring digital fibrous tumors of childhood.—Pediatrics, 1977, 59, 401.
- Beighton P.* The dominant and recessive forms of cutis laxa.—J. Med. Genet., 1972, 9, 216.
- Brown S. H., Jr., Neerhout R. C., Fonkalsrud F. W.* Prednisone therapy in the management of large hemangiomas in infants and children.—Surgery, 1972, 71, 168.
- Carney R. G., Jr.* Incontinentia pigmenti. A world statistical analysis.—Arch. Dermatol., 1976, 112, 535.
- Chalhad E. G.* Neurocutaneous syndromes in children.—Pediatr. Clin. North Am., 1976, 23, 499.
- Cooper P. H., Frierson H. F., Kayne A. L. et al.* Association of juvenile xanthogranuloma with juvenile myeloid leukemia.—Arch. Dermatol., 1984, 120, 371.
- Cooper T. W., Bauer E. A.* Epidermolysis bullosa: A review.—Pediatr. Dermatol., 1984, 1, 181.
- Dajani A. S., Ferrieri P., Wannamaker L. W.* Natural history of impetigo. II. Etiologic agents and bacterial interactions.—J. Clin. Invest., 1972, 51, 2863.
- Dicken C. H.* Retinoids: A review.—J. Am. Acad. Dermatol., 1984, 11, 541.
- Elias P. M., Fritsch P., Epstein J.* Staphylococcal scalded skin syndrome.—Arch. Dermatol., 1977, 113, 207.
- Epstein E. H., Jr., Oren M. E.* Popsicle panniculitis.—N. Engl. J. Med., 1970, 282, 966.
- Ferrieri P., Dajani A. S., Wannamaker L. W. et al.* Natural history of impetigo. I. Site sequence of acquisition and familial patterns of spread of cutaneous streptococci.—J. Clin. Invest., 1972, 51, 2851.
- Fost N. C., Esterly N. B.* Successful treatment of juvenile hemangiomas with prednisone.—J. Pediatr., 1968, 72, 351.
- Friedman Z., Schochat S. J., Maisela M. J. et al.* Correction of essential fatty acid deficiency in newborn infants by cutaneous application of sunflower seed oil.—Pediatrics, 1976, 58, 650.
- Gianotti F.* Papular acrodermatitis of childhood and other papulo-vesicular acrolocated syndromes.—Br. J. Dermatol., 1979, 100, 49.
- Golitz L. E., Weston W. L., Lane A. T.* Bullous mastocytosis: Diffuse cutaneous mastocytosis with extensive blisters mimicking scalded skin syndrome or erythema multiforme.—Pediatr. Dermatol., 1984, 1, 288.
- Greaves W. L., Juranek D. D., Washington A. E.* Treatment of scabies and pediculosis pubis.—Rev. Infect. Dis., 1982, 4, S857.

- Hazelrigg D. E., Duncan C., Jarrett M. Twenty-nail dystrophy of childhood.—Arch. Dermatol., 1977, 113, 73.
- Holder K. R., Pilchard W. A. Diffuse neonatal hemangiomatosis.—Pediatrics, 1971, 46, 411.
- Jacobs A. H., Walton R. G. The incidence of birthmarks in the neonate.—Pediatrics, 1976, 58, 281.
- Kaplan E. N. The risk of malignancy in large congenital nevi.—Plast. Reconstr. Surg., 1974, 53, 421.
- King L. E., Jr. Darier's disease: Genetic and isolated forms.—Arch. Dermatol., 1974, 110, 657.
- Kopf A. N., Bart R. S., Hennessey P. Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas.—J. Am. Acad. Dermatol., 1979, 1, 123.
- Kraemer K. H. Xeroderma pigmentosum.—Arch. Dermatol., 1980, 116, 541.
- Krieger I., Evans G. W. Acrodermatitis enteropathica without hypozincemia: Therapeutic effect of a pancreatic enzyme preparation due to a zinc-binding ligand.—J. Pediatr., 1980, 96, 32.
- Krowchuk D. P., Lucky A. W., Primmer S. I. et al. Current status of the identification and management of tinea capitis.—Pediatrics, 1983, 72, 625.
- Laymon C. W., Peterson W. C. Lipogranulomatosis subcutanea (Rothmann-Makai).—Arch. Dermatol., 1954, 90, 288.
- Lees M. H., Stroud C. E. Bone lesions of urticaria pigmentosa in childhood.—Arch. Dis. Child., 1959, 34, 205.
- Mabry C. C., Hollingsworth D. R., Upton G. V. et al. Pituitary-hypothalamic dysfunction in generalized lipodystrophy.—J. Pediatr., 1973, 82, 625.
- Mannino F. L., Jones K. L., Benirschke K. Congenital skin defects and fetus papyraceus.—J. Pediatr., 1977, 91, 559.
- Marsden R. A., McKee P. H., Bhogal B. et al. A study of benign chronic bullous dermatosis of childhood and comparison with dermatitis herpetiformis and bullous pemphigoid in childhood.—Clin. Exp. Dermatol., 1980, 5, 159.
- Mikat D. M., Ackerman H. R., Jr., Mikat K. W. Balanitis xerotica obliterans: Report of a case in an 11-year-old review of the literature.—Pediatrics, 1973, 52, 25.
- Milstone E. G., Helwig E. B. Basal carcinoma in children.—Arch. Dermatol., 1973, 108, 523.
- Mulbauer J. E. Granuloma annulare.—J. Am. Acad. Derm., 1980, 3, 217.
- Nelder K. H., Hambidge K. M. Zinc deficiency of acrodermatitis enteropathica.—N. Engl. J. Med., 1975, 292, 879.
- Nelson L. B., Melick J. E., Harley R. D. Intralesional corticosteroid injections for infantile hemangiomas of the eyelids.—Pediatrics, 1984, 74, 241.
- Nyfors A., Lemholt K. Psoriasis in childhood.—Br. J. Dermatol., 1975, 92, 437.
- Ortega J. A., Swanson V. L., Landing B. H. et al. Congenital dyskeratosis.—Am. J. Dis. Child, 1972, 124, 701.
- Papa C. M., Mills O. H., Jr., Hanshaw W. Seasonal trochorrhhexis nodosa.—Arch. Dermatol., 1972, 106, 888.
- Pope F. M. Two types of autosomal recessive pseudoxanthoma elasticum.—Arch. Dermatol., 1974, 110, 209.
- Prockop D. J. Genetic defects of collagen.—Hosp. Pract., Feb. 15, 1986, pp. 125–140.
- Prockop D. J., Kivirikko K. I. Heritable diseases of collagen.—N. Engl. J. Med., 1984, 311, 376.
- Prystowsky S. D., Maumenee I. H., Freeman R. G. et al. A cuta — neous marker in the Hunter syndrome.—Arch. Dermatol., 1977, 113, 602.
- Rand R. E., Baden H. P. The ichthyoses: A review.—J. Am. Acad. Dermatol., 1983, 8, 285.
- Rasmussen J. Erythema multiforme: Responses to treatment with systemic corticosteroid.—Br. J. Dermatol., 1976, 95, 181.
- Rhodes A. R., Melski J. W. Small congenital nevocellular nevi and the risk of cutaneous melanoma.—J. Pediatr., 1982, 100, 219.
- Roenigk H. H., Haserick J. B., Arundell F. D. Poststeroid pan — niculitis.—Arch. Dermatol., 1964, 90, 387.

- Rook A. Papular urticaria.—*Pediatr. Clin. N. Am.*, 1961, 8, 817.
- Rosenmann A., Shapira T., Cohen M. M. Ectodactyly, ectodermal dysplasia and cleft palate (EEC syndrome).—*Clin. Genet.*, 1976, 9, 347.
- Schachner L., Young D. Pseudoxanthoma elasticum with severe cardiovascular disease in a child.—*Am. J. Dis. Child*, 1974, 127, 571.
- Schmidt H., Kniker G., Thomson K. et al. Erythropoietic protoporphyria. A clinical study based on 29 cases in 14 familie.—*Arch. Dermatol.*, 1974, 110, 58.
- Schwartz M. F., Esterly N. B., Fretzin D. F. et al. Hypomelanosis of Ito (incontinentia pigmenti achromians): A neurocutaneous syndrome.—*J. Pediatr.*, 1977, 90, 236.
- Solomon L. M., Esterly N. B. Epidermal and other congenital organoir nevi.—*Curr. Probl. Pediatr.*, 1975, 6, 1.
- Solomon L. M., Keuer E. J. The ectodermal dysplasia.—*Arch. Dermatol.*, 1980, 116, 1295.
- Spear K. L., Winkelmann R. K. Gianotti-Crosti syndrome. A review of 10 cases not associated with hepatitis B.—*Arch. Dermatol.*, 1984, 120, 891.
- Wanzl J. E., Bugert E. O., Jr. The spider nevus in infancy and childhood.—*Pediatrics*, 1964, 33, 227.
- Watson W., Farber E. M. Psoriasis in childhood.—*Pediatr. Clin. North Am.*, 1971, 18, 875.
- Wilkin J. K. Unilateral telangiectasia. Three new cases and the role of estrogen.—*Arch. Dermatol.*, 1977, 113, 486.

ОТРАВЛЕНИЯ ПИЩЕВЫМИ ПРОДУКТАМИ

Употребление в пищу недоброкачественных продуктов служит значимой причиной заболеваемости во всём мире. В 1982 г. в Великобритании сообщалось более чем о 12 000 случаев пищевого сальмонеллеза, что на 19% превышало их число за предыдущий год. В США случаи отравлений грибами значительно увеличились за последние 5 лет. Учитывая возможность быстрой транспортировки пищевых продуктов, отравления *Vibrio parahaemolyticus*, о которых ранее сообщалось в Японии, в настоящее время встречаются повсеместно. При этом увеличивается число не только отравлений, но и их источников и клинических форм.

Существует несколько путей пищевых отравлений. Во-первых, чаще нетоксичные обычно пищевые продукты загрязняются токсинами или бактериями; во-вторых, пища может содержать токсины, проявляющие себя при определенных условиях (например, отравления соланином или рыбой); в-третьих, в пищу могут употребляться собственно токсичные продукты, ядовитые грибы.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПИЩЕВЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ

САЛЬМОНЕЛЛЕЗЫ

Различные виды сальмонелл ответственны за большинство случаев пищевых отравлений в США и Великобритании. В 1982 г. из 702 случаев в Великобритании 612 были связаны с сальмонеллами; в 44% была выявлена *S. typhimurium*.

Эпидемиология. Наиболее частым источником отравлений служит употребление в пищу домашней птицы. Мясные продукты, особенно свинина, также могут стать их причиной. В сельских местностях эпидемии сальмонеллеза часто возникают после употребления непастеризованного молока. Спорадическими источниками пищевого сальмонеллеза могут служить шоколад, непрожаренное мясо (ростбиф), марихуана; в последнем случае выявляют нетипичные штаммы возбудителя. В 1982 г. было зарегистрировано 26 вспышек сальмонеллеза в больницах.

Поскольку микроорганизмы легко уничтожаются при термической обработке и пастеризации продуктов питания, чаще причина отравлений состоит в неправильном хранении полуфабрикатов и употреблении необработанного молока. Кондитерские изделия с

кремом, сохраняющиеся при температуре выше 7° С, могут вызвать отравления вследствие загрязнения их бактериями.

Патофизиология. Для развития заболевания у человека требуется, чтобы в его организм попало большое количество микроорганизмов. В связи с этим частота пищевых отравлений в результате употребления зараженных продуктов составляет 25—65%. Сальмонеллы вызывают заболевание при инвазии в слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Клинические проявления. Инкубационный период составляет 12—48 ч. К наиболее частым симптомам заболевания относятся диарея, при этом в испражнениях часто содержится кровь. Рвота и боли в животе менее значимы с точки зрения диагностики. Могут присоединиться головная боль, лихорадочное состояние с ознобом. Эти симптомы обычно исчезают через 48 ч. Желудочно-кишечная инфекция может диссеминировать у новорожденных, у лиц с признаками иммунодефицита и при хронических заболеваниях. Могут развиваться бактериемия и менингит, уровень смертности составляет примерно 3 на 1000.

Лечение. Больному с гастроэнтеритом требуется провести заместительную терапию жидкостями и электролитами, принимаемыми внутрь и вводимыми парентерально. Широкое использование противомикробных препаратов не показано, так как у взрослых может пролонгироваться носительство, а у детей инфекция может рецидивировать.

Многие выделяемые штаммы сальмонелл устойчивы к ампициллину, особенно приобретаемые от животных, получавших с кормом тетрациклин или другие противомикробные препараты. Левомецетин, бисептол, а также цефалоспорины третьего поколения (например, цефотаксим) должны применяться для лечения больных с бактериемией или менингитом. При неосложненном сальмонеллезом гастроэнтерите противомикробные препараты следует использовать для лечения новорожденных, больных, получающих иммуносупрессивные препараты, и хронически больных.

СТАФИЛОКОККОВЫЕ ПИЩЕВЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ

Употребление в пищу продуктов, загрязненных энтеротоксигенными штаммами золотистого или реже коагулазоотрицательного стафилококка, относится к одной из наиболее значимых причин эпидемических пищевых отравлений в США. С 1977 по 1981 г. была зарегистрирована 131 вспышка при вовлечении в процесс 7126 человек из 42 штатов.

Эпидемиология. Заражение продуктов питания золотистым стафилококком обусловлено неправильным хранением приготовленной ранее пищи, содержащей большое количество белка, или нарушением правил гигиены лицами, занятыми ее приготовлением. В то время как молоко и молочные продукты чаще всего стано-

вятся идентифицируемыми источниками стафилококковых отравлений, ветчина, салаты, содержащие картофель или яйца, а также кондитерские изделия с кремом ответственны на 50% вспышек инфекции. Правильно приготовленная, но сохраняющаяся при температуре выше 7°С более 4 ч пища может стать причиной отравлений в $\frac{2}{3}$ случаев, остальное их число приходится на лиц, занятых приготовлением пищи, которые служат либо носителями стафилококка, либо были больны стафилококковой инфекцией.

Чаще всего эпидемии вспыхивают, когда большое число лиц получают продукты питания из одного источника. Из 131 вспышки за период 1977—1981 гг. 50% приходилось на лиц, питающихся в ресторанах и школах, и лишь 30% на лиц, питающихся дома.

С точки зрения общественного здравоохранения важно диагностировать и подтвердить вспышку стафилококкового отравления. Подозрение на него должно вызвать острое начало желудочно-кишечного заболевания у двух лиц и более, получивших продукты из одного и того же источника, что может быть подтверждено: 1) выявлением стафилококкового энтеротоксина в продуктах; 2) идентичность фаготипов стафилококка, изолированного из пищи, у лица, готовившего ее, и у больного; 3) идентичностью стафилококковых фаготипов, выявленных у 6 лиц и более; 4) определение более 10^5 колоний золотистого стафилококка в 1 г пищи.

Патогенез. Стафилококковый гастроэнтерит вызывает один из пяти энтеротоксинов, А, В, С, D, Е. Чаще всего выявляют энтеротоксин А, а С и D часто ассоциируются со вспышками инфекции вследствие употребления молока, частота которых уменьшилась в последние годы. Все стафилококковые энтеротоксины вызывают идентичный клинический синдром, но механизм, по которому развивается заболевание, неизвестен. Энтеротоксины не повреждают непосредственно слизистую оболочку. Последние данные дают основание предполагать, что точка приложения токсинов связана с автономной нервной системой.

Клинические проявления. Инкубационный период составляет около 4 ч (1—8 ч). Обычно тошнота и боль в животе предшествуют рвоте и диарее. Заболевание обычно спонтанно разрешается в течение 48 ч.

Лечение. Редко требуется госпитализация больного с целью коррекции нарушения водно-электролитного состояния. В тяжелых случаях требуется парентерально проводимая регидратация. Доступного антитоксина нет. Уровень смертности составляет 0,03%, умирают чаще резко ослабленные больные.

БОТУЛИЗМ

Ботулизм, обусловленный пищевым отравлением, редко встречается в США. В течение последних 10 лет отмечалось примерно 40 случаев заболеваний в год; чаще всего заболевали дети грудного возраста.

У взрослых за клинические проявления болезни ответственны поступившие с пищей токсины, в то время как у детей грудного возраста она обусловлена колонизацией в желудочно-кишечном тракте токсинпродуцирующих штаммов. Идентифицировано восемь различных по антигенной структуре, но физиологически сходных нейротоксинов: А, В, С₁, С₂, D, Е, F и G. Они повреждают периферическую нервную систему путем блокирования пресинаптического высвобождения ацетилхолина. Несмотря на то что точный механизм его ингибирования неизвестен, результаты исследований *in vitro* свидетельствуют о том, что токсин подавляет Са-зависимое высвобождение ацетилхолина. Действие нейротоксина осуществляется при концентрациях кальция, превышающих физиологические. Поскольку споры клостридий распространены повсеместно, они часто загрязняют и пищевые продукты. Рост бактерий и продуцирование токсина происходят в анаэробных условиях при температуре ниже 121 °С и рН более 4,5. В большинстве своем вспышки ботулизма связаны с нарушением технологии консервирования продуктов питания, особенно в домашних условиях. Частота их наиболее высока на Аляске, где заболевание вызывает употребление в пищу местных блюд: ферментированных рыбных голов, тюленых плавников. У детей раннего возраста источником отравления часто служит мед. Серотипы ботулинического токсина, вызывающие ботулизм у детей, отличаются четким географическим распространением в США; в западных районах р. Миссисипи спорадические случаи чаще обусловлены типом А, а в восточных районах — типом В. Тип F также выявляют у детей, больных ботулизмом.

ДРУГИЕ ВИДЫ ОТРАВЛЕНИЙ

***Clostridium perfringens*.** В Великобритании частота отравлений, вызванных этим микроорганизмом, занимает второе место после сальмонеллеза, в США она сопоставима с частотой шигеллеза. Мясные продукты, кроме приготовленных из домашней птицы, относятся к наиболее частым причинам вспышек инфекции. После поступления в организм человека возбудитель размножается в тонком кишечнике, продуцируя термолабильный энтеротоксин, воздействующий на тонкий кишечник, в котором он нарушает абсорбцию глюкозы и повышает секрецию жидкости.

***Bacillus cereus*.** Этот микроорганизм редко служит причиной пищевых отравлений в США. Их вспышки были обусловлены употреблением зараженных китайских продуктов, мяса ягнят, а также овощей. Заболевание развивается в результате как поступления в желудочно-кишечный тракт токсина, так и его колонизации и последующей продукции в организме человека. Токсин активирован аденилатциклазу, что приводит к гиперперистальтике и секреторной диарее. Поступление сформированного

токсина вызывает клинические проявления, не отличимые от таковых при стафилококковой токсикоинфекции. Колонизация токсина в желудочно-кишечном тракте вызывает синдром с более длительным инкубационным периодом. В том и другом случае заболевание протекает моноциклически и, как правило, специфического лечения больного не требуется.

Vibrio parahaemolyticus. Этот микроорганизм также редко вызывает пищевые отравления в США. Поскольку он относится к морским организмам, чаще всего человек заболевает после употребления необработанных или неправильно приготовленных морских продуктов. Микроорганизм продуцирует гемолизин, вызывающий гиперсекрецию в желудочно-кишечном тракте. Он способен, кроме того, инвазировать его слизистую оболочку. Боли в животе, диарея, рвота и тошнота появляются через 4—96 ч после употребления инфицированной пищи. Заболевание имеет тенденцию к спонтанному разрешению, обычно в течение 72 ч, без специального лечения.

НЕБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПИЩЕВЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ

ОТРАВЛЕНИЕ ГРИБАМИ

Сбор грибов, популярное занятие в Европе, становится таковым и в США, чему сопутствует увеличение числа случаев смерти от отравления ими.

Различают четыре клинических синдрома и семь классов токсинов, обуславливающих отравление. Клинические признаки зависят от преобладания процесса в той или иной системе и скорости их развития. К токсинам, выделяемым грибами, относятся циклопептиды, монометилгидразин, мускарин, корпин, иботеновая кислота, псилоцибин и еще не известные.

Позднее проявление со стороны желудочно-кишечного тракта. Отравление поганкой. Отравления грибами *Amanita* или *Galerina* составляет 95% от всех случаев, закончившихся смертью, в то время как летальность при отравлениях грибами составляет 5—10%. Большинство видов грибов продуцирует два класса циклопептидных токсинов: 1) фаллоидины, представляющие собой гептапептиды, которые, как полагают, ответственны за раннюю симптоматику при отравлении грибами рода *Amanita*, и 2) аманитотоксин, представляющий собой октапептид, ингибирующий РНК-полимеразу и последующую выработку мРНК. Наиболее часто обновляющиеся клетки, например слизистой оболочки (желудочно-кишечного тракта, почек и печени), повреждаются в наибольшей степени.

Гистологически при отравлениях поганками выявляют клеточный некроз в желудочно-кишечном тракте, служащем местом наи-

большей экспозиции, острую желтую атрофию печени и некроз проксимальных канальцев почек при летальных исходах.

Клиническое течение отравлений, вызванных грибами рода *Amanita* или *Galerina*, отличается двухфазностью. После начального 6—12-часового латентного периода и через 6—24 ч после употребления грибов появляются тошнота, рвота, сильные боли в животе, вслед за ними — диарея с большим количеством жидкости, которая может продолжаться в течение 12—24 ч. Больной может потерять при этом 9 л жидкости. Через 24—48 ч после отравления развиваются желтуха, гипертрансаминаземия (с пиком ее развития через 72—96 ч), почечная недостаточность и кома. Смерть наступает на 4—7-й день.

Лечение при отравлениях поганками одновременно симптоматическое и специфическое. Потери больших количеств жидкости в начале заболевания требуют активной заместительной терапии у больных с диареей. В поздней фазе заболевания необходима борьба с почечной и печеночной недостаточностью. Специфическое лечение предполагает быстрое удаление токсина и блокирование его связывания с органами-мишенями. Поскольку он может быть удален из двенадцатиперстной кишки через 36 ч после его поступления в нее, аспирация дуоденального содержимого значительно может уменьшить нагрузку токсином. Рекомендуются гемоперфузия через угольный сорбент при сильном отравлении (2 гриба и более). Форсированный диурез не рекомендуется, так как он увеличивает степень воздействия токсина на почки. Несмотря на то что цитохром С защищает мышей от воздействия летальных доз аманитотоксина, клинические испытания этого препарата неубедительны. Внутривенное капельное введение пенициллина G в дозе 250 мг/(кг · сут) может оказать некоторое защитное действие. В ряде случаев тиоктовая кислота эффективна; ее назначают для внутривенного введения, часто в сочетании с пенициллином в дозе 100—200 мг каждые 6 ч. Несмотря на то что при отравлениях используют кортикостероиды и комплекс витаминов группы B, их терапевтическая эффективность не подтверждена.

Инттоксикация монометилгидразином. Виды *Gyromitra* содержат монометилгидразин (CH_3NHNH_2), блокирующий ферментный синтез в ЦНС гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Монометилгидразин также окисляет железо гемоглобина, что приводит к метгемоглобинемии. При отравлении *Gyromitra* у больного появляются рвота, диарея, боли в животе через 6—24 ч после поступления в организм токсина. Позднее присоединяется состояние депрессии и нарушается сознание. Потенциальными, угрожающими жизни осложнениями отравления монометилгидразином служат гемолиз и метгемоглобинемия. При выраженной метгемоглобинемии может потребоваться гемодиализ.

Гиповолемиа вследствие потери жидкости через желудочно-кишечный тракт и нарушение сознания требуют проведения под-

держивающей терапии. Назначение в больших дозах пиридоксаль-фосфата (кофермента, катализирующего выработку ГАМК) может предотвратить эффект воздействия монометилгидразина. Пиридоксина гидрохлорид в дозе 25 мг/кг назначают для внутривенного введения, частота которого зависит от клинической динамики. Парентеральное введение метиленового синего показано при уровне метгемоглобина, превышающем 30%. При выраженном гемолизе может потребоваться переливание крови.

Быстро развившаяся симптоматика вовлечения в процесс автономной нервной системы. Отравление мускарином. Грибы рода *Inocybe* и в меньшей степени *Clitocybe* содержат мускарин или мускариноподобные компоненты, соединяющиеся с постсинаптическими рецепторами, провоцируя усиленный холинергический ответ. В результате симптоматика развивается быстро (через 30 мин — 2 ч после потребления грибов) и заключается в профузном потоотделении, повышенном слезотечении, саливации, миозе, недержании мочи и кала, рвоте. К наиболее серьезным осложнениям относится дыхательная недостаточность в результате бронхоспазма и повышенной бронхолегочной секреции. Симптомы исчезают спонтанно в течение 6—24 ч.

Больному назначают сульфат атропина, специфический антидот, который вводят внутривенно по 0,1 мг/кг. Введение повторяют до разрешения легочной симптоматики или появления выраженной тахикардии.

Отравление коприном. *Coprinus atramentarius* и *Clitocybe clavipes* содержат коприн. Подобно дисульфираму (антабус), он ингибирует метаболизм ацетальдегида после употребления этанола. Клиническая симптоматика обуславливается накоплением ацетальдегида.

Инттоксикация коприном становится очевидной после приема этанола и может развиваться в течение до 5 дней после употребления грибов. Гиперемия лица и тела, дрожание рук, металлический привкус во рту, тахикардия и рвота появляются внезапно. Вследствие выраженного расширения периферических сосудов может развиваться гипотензия. Синдром в типичных случаях транзиторный и продолжается в течение всего нескольких часов. Специфических антидотов не существует. При выраженном снижении артериального давления может потребоваться парентеральное введение изотонического раствора хлорида натрия. Предлагается также введение внутрь небольших доз обзидана.

Быстрое начало при вовлечении в процесс ЦНС. Интоксикация изотеновой кислотой и мусцимолом. Несмотря на то что *Amanita muscaria* и *Amanita pantherina* могут содержать мускарин (см. ранее) и токсины, ответственные за развитие симптоматики со стороны ЦНС. К последним относятся мусцимол (галлюциноген) и иботеновая кислота (инсектицид), обладающие антихолинергическими свойствами. Через 30 мин — 2 ч

после их поступления в организм развиваются атаксия, галлюцинация и эйфория. Могут присоединиться тошнота и рвота. Большие дозы токсина могут вызвать потери сознания и кому. Если грибы содержат большое количество мускарина, могут развиваться симптомы холинергического криза.

Специфическое лечение должно подбираться тщательно. При усиленной холинергической реакции следует назначить атропин. Поскольку отравление *A. muscaria* часто сопровождается антихолинергическими реакциями, для купирования делирия и комы назначают ингибитор ацетилхолинэстеразы физостигмин.

Инттоксикация индолом. Грибы, относящиеся к роду *Psilocybe* (волшебные грибы), содержат два психотропных вещества — псилоцибин и псилоцин. В течение получаса после их поступления в организм у больного развиваются эйфория и галлюцинации, часто сопровождающиеся тахикардией и мидриазом. У детей при отравлении псилоцибином присоединяются лихорадочное состояние и судороги. Эти симптомы кратковременны, обычно продолжаются в течение 6 ч. При выраженном возбуждении больному можно назначить диазепам.

Быстрое начало при вовлечении в процесс желудочно-кишечного тракта. Многие грибы вызывают местные симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. Токсины, ответственные за них, разнообразны и часто не изучены.

В течение часа после приема пищи у больного появляются острая боль в животе, тошнота, рвота и диарея. Симптомы могут продолжаться от нескольких часов до нескольких дней, что зависит от вида грибов.

Лечение в основном симптоматическое. Больным с потерей больших количеств жидкости требуется вводить ее парентерально. Важно дифференцировать отравления при потреблении в пищу грибов этого класса и видов *Amanita* и *Galerina*, содержащих циклопептидные токсины (см. ранее).

ОТРАВЛЕНИЕ СОЛАНИНОМ

Соланин — смесь нескольких токсинов, обнаруживаемых в проросшем картофеле. В нем содержатся определенные алкалоидные гликозиды, в число которых входит производное холестерина соланидин. Два гликозида (альфа-соланин и альфа-хаконин) выявляют в небольших концентрациях в кожуре незрелого и проросшего картофеля. Алкалоиды соланина связываются с сывороточной холинэстеразой, что обуславливает патофизиологический механизм. Клинические признаки интоксикации соланином появляются в течение 7—19 ч после приема пищи. К наиболее частым из них относятся рвота и диарея; при более тяжелом отравлении могут присоединиться лихорадочное состояние, генерализованная абдоминалгия, кома и гиповолемический шок.

Лечение в основном симптоматическое. В самых тяжелых случаях симптомы исчезают в течение 11 дней. Лечение атропином не показано.

ОТРАВЛЕНИЯ ПРОДУКТАМИ МОРЯ

Отравления цигуатерой. Большинство случаев отравления зарегистрировано во Флориде, на Гавайских и Виргинских островах; однако при современных методах транспортировки продуктов заболевание может встречаться повсеместно. Чаще всего источником токсина служит морской окунь, затем лютианус, дельфины, барракуды и др. Источником этих отравлений служит микроорганизм *Gambierdiscus toxicus*, обнаруживаемый в прибрежных районах коралловых рифов и содержащий большие концентрации цигуа- и маитоксина. После поедания микроорганизма небольшими рыбами его токсин абсорбируется и концентрируется в их мышцах. Более крупные рыбы, поедая мелких, также накапливают токсин. Цигуатоксин представляет собой липид с относительной молекулярной массой около 1100. Он способствует увеличению проницаемости клеток для натрия. Это действие блокируется кальцием и тетрадотоксином.

Начало заболевания после употребления в пищу рыбы, содержащей цигуатоксин, быстрое (обычно в течение 2—30 ч), протекает часто двухфазно. К наиболее ранним симптомам относятся диарея, рвота и боль в животе; вторая фаза заключается в появлении миалгии и периоральной парестезии и парестезии в руках и ногах. Присоединяется дизестезия, при которой извращается чувствительность (горячее принимается за холодное и наоборот). Иногда появляются тахи- и брадикардия и гипертензия.

Лечение симптоматическое. Рекомендуются промывание желудка для удаления остатков токсина. Внутривенное введение жидкости может потребоваться при выраженной диарее, а при гипотензии можно парентерально ввести кальций. Излечение в большинстве случаев спонтанное, симптомы могут не исчезать в течение 3 нед.

Отравления мясом скумбриевых рыб (псевдоаллергические). Эпидемии отравлений связаны с употреблением мяса скумбриевых рыб. К ним относятся длинноперый тунец, скумбрия, тунец и другие представители семейства. Мясо рыб, не относящихся к семейству скумбриевых и морских млекопитающих, например дельфинов и пелагид, также может служить причиной подобных отравлений.

Несмотря на то что сущность «скумбриотоксинов» не установлена, продукт их действия на рыбу (гистамин) скорее всего ответствен за клиническую симптоматику. Гистидин обнаруживают в больших количествах в мясе скумбриевых рыб, а декарбоксилазы бактерий при гниении превращают его в гистамин. Мясо рыб, в

100 г которого содержится более 20 мг гистамина, токсично. У больных, получающих изониазид (мощный блокатор гистаминазы), употребление мяса рыбы с более низким уровнем гистамина может вызвать отравление.

Начало острое (в течение 10 мин — 2 ч после еды). К основным симптомам относятся диарея, покраснение, уртикарная сыпь, тошнота и головная боль. Бывают боли в животе, тахикардия, чувство жжения во рту, головокружение, нарушение дыхания, опухание лица. Заболевание регрессирует самостоятельно в течение 8—10 ч.

Лечение в основном симптоматическое. Промывание желудка уменьшает абсорбцию гистамина. При выраженной диарее может потребоваться заместительная терапия жидкостями. Эффект может наступить после введения противогистаминных средств: четверо больных с сильной интоксикацией, леченных циметидином (гистаминоблокатор), положительно отреагировали на них. Поскольку сведения ограничены, циметидин или ранитидин должны быть в резерве на случай поступления больного с выраженным отравлением.

Паралитические отравления мясом ракообразных. Фильтрующие моллюски, например морской гребешок или черные мидии, могут загрязняться во время цветения динофлагеллятов вида *Coscinotula catenella*, *G. tamerensis*, *G. grindleyi*, содержащих сильнодействующие токсины. Сакситоксин относится к наиболее важным нейротоксинам, оказывающим паралитическое действие. Он нарушает нервное проведение путем ингибирования натрийкалиевого насоса. Выделено еще шесть токсинов, но они могут биотрансформироваться в менее токсичные структуры.

Начало обычно острое и быстрое (через 30 мин — 2 ч после попадания токсина с пищей). К самым частым жалобам относятся парестезии, которые носят характер периоральных или по типу чулок и перчаток. Головокружение, атаксия, чувство качки встречаются реже. В тяжелых случаях присоединяется дыхательная недостаточность вследствие паралича диафрагмы. Антидотов не существует. Требуется поддерживающая терапия, в том числе механическая вентиляция легких. Несмотря на то что симптоматика нивелируется обычно самостоятельно и быстро, чувство слабости и разбитости может сохраняться в течение нескольких недель.

Стефен К. Аронофф (Stephen C. Aronoff)

Список литературы

Сальмонеллез

Holmberg S. D., Osterholm M. T., Senger K. A. et al. Drug-resistant salmonella from animals fed antimicrobials.—N. Engl. J. Med., 1984, 311, 617.

Public Health Laboratory Service Food poisoning and Salmonella surveillance in England and Wales: 1982.—Br. Med. J., 1984, 288, 306.

Пищевые отравления, обусловленные стафилококковой инфекцией

Breckinridge J. C., Bergdoll M. S. Outbreak of food-borne gastroenteritis due to a coagulase-negative enterotoxin-producing staphylococcus.—N. Engl. J. Med., 1972, 284, 541.

Carpenter C. C. J. Mechanisms of bacterial diarrheas.—Am. J. Med., 1980, 68, 313.

Holmberg S. D., Blake P. A. Staphylococcal food poisoning in the United States New facts and old misconceptions.—JAMA, 1984, 251, 457.

Ботулизм

CDC Botulism in the United States, 1979.—J. Infect. Dis., 1980, 142, 302.

Парагемолитический вибрион

Rodrick G. E., Hood M. A., Blake N. J. Human *Vibrio* gastroenteritis.—Med. Clin. North Am. 1982, 66, 665.

Отравление грибами

Editorial Mushroom poisoning.—Lancet, 1980, 2, 351. *Hanrahan J. P., Gordon M. A.* Mushroom poisoning. Case reports and a review of therapy.—JAMA, 1984, 251, 1057.

Litten W. The most poisonous mushrooms.—Sci. Am., 1975, 232, 90.

McCormick D. J., Avbel A. J., Biggins R. B. Nonlethal mushroom poisoning.—Ann. Intern. Med., 1979, 90, 332.

McDonald A. Mushrooms and madness. Hallucinogenic mushrooms and some psychopharmacological implications.—Canad. J. Psychiatr., 1980, 25, 586.

Mitchell D. H. Amanita mushroom poisoning.—Ann. Rev. Med., 1980, 31, 51.

Rumack B. H. (ed.) POISINDEX², A Computerized Poison Information System. 44th ed. Micromedex, Inc., Englewood, CO, 1985.

Отравление соланином

Editorial Potatoe poisoning.—Lancet, 1979, 2, 681.

McMillan M., Thompson J. C. An outbreak of suspected solanine poisoning in school boys: Examination of criteria of solanine poisoning.—Q. J. Med., 1979, 48, 227.

Отравление мясом скумбрии

Blakesley M. L. Scombroid poisoning: Prompt resolution of symptoms with cimetidine.—Ann. Emerg. Med., 1983, 12, 104.

Gilbert R. J., Hobbs C. K. et al. Scombrototoxic fish poisoning:

Features of the first 50 incidents to be reposted in Britain (1976).—Br. Med. J., 1980.

Uragoda C. G. Histamine poisoning in tuberculous patients after ingestion of tuna fish.—Am. Rev. Respir. Dis., 1980, 121, 157.

Отравление цигуатерой

Lawrence D. N., Enriquez M. B., Lumish R. M. et al. Ciguatera fish poisoning in Miami.—JAMA, 1980, 244, 254.

Morris J. G., Lewin P., Hargrett N. T. et al. Clinical features of ciguatera fish poisoning.—Arsh. Intern. Med., 1982, 142, 1090.

Withers N. W. Ciguatera fish poisoning.—Ann. Rev. Med., 1982, 33, 97.

Отравления мясом ракообразных

Hughes J. M., Merson M. H. Fish and shellfish poisoning. — *N. Engl. J. Med.*, 1976, 295, 1117.

Popkins M. E. E., Horstman D. A., Harpur D. Paralytic shellfish poisoning: A report of 17 cases in Cape Town.—*South Afr. Med. J.*, 1979, 55, 1017.

Shimizu Y., Yoshioka M. Transformation of paralytic shellfish toxins as demonstrated in scallop homogenates.—*Sciences*, 1981, 212, 547.

ОТРАВЛЕНИЯ ХИМИЧЕСКИМИ И ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

В 1984 г. в 16 центрах США, принимавших участие в работе Национальной системы сбора данных Американской Ассоциации центров контроля за ядами, было зарегистрировано 251 012 случаев отравления. Более 90% из них произошло в домашних условиях, причем дети в возрасте младше 5 лет составили 64,1%. К несчастным случаям отнесли 87,1%, в то время как суицидальным попыткам — 5,4%. Более чем у 90% человек отравление было вызвано одним препаратом. Смертельный исход наступил у 95 пострадавших: у 10 детей в возрасте до 5 лет, ни у одного из достигших 6—12 лет, у 3 в возрасте 13—17 лет и у 82 в возрасте старше 17 лет. Экстраполяция этих данных дает основание говорить о том, что в целом в США от отравлений ядами пострадали более 2,3 млн человек.

Представленные данные, зарегистрированные в центре ядов, позволяют считать, что большую часть составляют несчастные случаи. Многие суицидальные попытки служат основанием для госпитализации пострадавших непосредственно в реанимационное отделение. При этом информация в центр ядов могла не поступать. Пик попыток к самоубийству у детей приходится на возраст 13—17 лет. Таким образом, педиатрам приходится иметь дело с двумя конкурирующими группами детей с отравлениями: 1) в возрасте младше 5 лет, у которых источниками отравлений были растения, бытовые вещества, лекарственные средства и др.; 2) подростки, у которых отравление чаще всего связано с приемом лекарственных средств. Коль скоро заподозрено отравление, педиатр должен провести лечение по специальному плану, обеспечивающему оптимальную медицинскую помощь.

ПЛАН ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ И ПЕРЕДОЗИРОВКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Первоначальный контакт врача с членами семьи осуществляется обычно по телефону. При этом следует выяснить: номер телефона пострадавшего на случай неожиданного прерывания раз-

говора и восстановления последующей связи; адрес, что необходимо в экстренных ситуациях для отправления машины скорой помощи или если у лица, говорящего по телефону, начинаются истерика, летаргия, судороги и др. Необходимо также оценить степень тяжести. Несмотря на то что многие пострадавшие могут начать разговор с описания симптомов или признаков конвульсий, важно оценить их настоящий статус по принципу неотложности оказания помощи, потенциальной опасности и ее отсутствия. Дальнейший анамнез может потребоваться для оценки состояния пострадавшего, у которого симптомы отравления отсутствуют. Определение массы тела и возраста позволит оценить потенциальную токсичность, время приема препарата — время появления симптоматики; следует также оценить лабораторные показатели и другую прогностическую информацию.

Краткая информация должна быть получена в отношении обычного состояния здоровья лица, поступившего с отравлением, что поможет интерпретировать его клинические признаки, а также предположить взаимодействие принимаемых ранее в течение длительного времени лекарственных препаратов и препарата, вызвавшего отравление. Следует установить тип яда, т. е. название продукта и ингредиенты, входящие в него, количество принятых таблеток или жидкости (капсулы или жидкость, оставшиеся в упаковке, должны быть подсчитаны или измерены), путь проникновения яда (через желудочно-кишечный тракт, легкие, при аппликации на глаза или кожу или при парентеральном введении).

Такая базовая информация должна стать стандартной в каждом центре или клинике, в которую она может поступать. В каждом случае необходимо сохранить все записи. Допустимы как госпитализация, так и лечение пострадавшего на дому, что зависит от экспозиции яда и состояния больного. Последнее при лечении на дому следует контролировать по телефону примерно через $1/2$, 1 и 4 ч после отравления. Любое изменение в состоянии может потребовать пересмотра решения о лечении на дому. Поскольку почти в половине случаев сообщения пострадавшего или его родственников в той или иной мере ошибочны, врач должен быть готов к коррекции тактики ведения больного в свете вновь выявляемых сведений. Ломотил относится к препаратам, при отравлении которым даже тщательное последующее наблюдение может быть неадекватным. Все дети, принявшие его в возрасте до 6 лет, должны быть госпитализированы и подвергнуты мониторинговому наблюдению в течение 24 ч; из-за поздно наступающей комы (через 8—12 ч) требуется интенсивное медицинское наблюдение за этими лицами.

ПЕРВАЯ ВРАЧЕБНАЯ ПОМОЩЬ

Если в результате телефонной консультации или непосредственного осмотра пострадавшего принято решение о консультиро-

вании и наблюдении за ним, следует решить вопрос о соответствующей состоянию транспортировке. Следует учитывать характер отравления. Например, если предполагается необходимость поддержания функции дыхания, требуется специально оборудованная машина скорой помощи. Персонал должен быть проинформирован о месте госпитализации больного для осуществления соответствующих приготовлений. Необходимо проинформировать и Центр по отравлениям, если это не было сделано раньше. До транспортировки следует собрать и доставить в учреждение все препараты, которые могут быть причиной отравления. Рвотные массы, полученные при самостоятельной или искусственно вызванной рвоте, необходимо собрать и захватить с собой.

После доставки больного в медицинский центр основное внимание должно быть сконцентрировано на поддержании жизненно важных функций, особенно сердечно-сосудистой. Борьба с шоком, аритмиями и судорогами проводится так же, как и при других критических ситуациях. Для небольшого числа ядов существуют специфические антитоды. За исключением некоторых ядов, перечисленных далее, специфическое лечение должно быть начато только в том случае, если врач уверен в том, что состояние пострадавшего стабилизировалось. Далее перечислены яды, при отравлении которыми требуется немедленно ввести антагонисты.

Отравление окисью углерода. Пострадавшему необходимо как можно раньше ввести 100% кислород с целью снижения уровня СО в крови и увеличения транспорта кислорода к тканям. При тяжелых отравлениях следует провести гипербарическую оксигенацию.

Отравление цианидами. При попадании в организм этих соединений необходимо немедленно назначить кислород и начать лечение специфическими антитодами. Несмотря на то что доступные в настоящее время в США антитоды не идеальны, соответствующие их дозы следует назначать при симптомах отравления. Упаковка антитода содержит: 1) ингалятор с амилнитритом, который вскрывают непосредственно у носа пострадавшего на 30 с за каждую минуту, пока готовится раствор нитрита натрия; 2) 3% раствор нитрита натрия необходимо ввести в дозе 0,33 мл/кг (10 мг/кг) до максимальной дозы 10 мл больному с нормальным уровнем гемоглобина; 3) 25% раствор тиосульфата натрия в дозе 1,65 мл/кг до максимального количества, т. е. всего содержимого ампулы. Эти агенты способствуют образованию метгемоглобина, что может помочь удалению цианидов путем конкуренции за связывание с цитохромами. Альтернативный антитод, смесь гидроксикобаламин-тиосульфат, в США не используется; его назначают в дозе 4—10 г. Гидроксикобаламин сам по себе неэффективен.

Отравление опиатами и их аналогами. Налоксон (налорфин) в достаточных дозах эффективен при отравлении этими веществами. Минимальную его дозу 0,4 мг можно назначать независимо от возраста и массы тела пострадавшего. При отсутствии эффекта

дозу следует увеличить до 2 мг и ввести ее быстро внутривенно детям старшего возраста и подросткам. Новорожденным и детям в возрасте до 6 мес налоксон вводят повторно в количестве 0,8 мг.

Отравления веществами, вызывающими метгемоглобинемию. Хотя и редко, но метгемоглобинемию может развиться в ответ на воздействие анилиновых красителей, нитробензола, азосмесей, нитритов. В этих случаях она устойчива к кислороду. Диагноз ставят, сопоставляя каплю крови больного с каплей крови врача. При количестве метгемоглобина не менее 15% кровь больного приобретает относительно коричневый цвет при высыхании на фильтровальной бумаге; при меньшем количестве метгемоглобина она остается красной. Лечение заключается во введении метиленового синего в дозе 0,1—0,2 мл/кг (1—2 мг/кг) в виде 1% раствора. Если двойная доза не сопровождается эффектом, производят заменное переливание крови.

Отравление холинэргическими средствами. У детей, подвергшихся воздействию фосфорорганических инсектицидов и карбаматов, могут появиться слезотечение, гиперсаливация, непроизвольные мочеиспускание и дефекация, мышечные подергивания. В таком случае ребенку необходимо сразу же ввести 0,05 мг/кг атропина, а при необходимости 1—2 мг/кг (максимальная начальная доза) и вымыть его водой с мылом. При неэффективности может потребоваться повторное введение атропина. При тяжело протекающем отравлении, когда активность холинэстеразы снижается до 25% от нормы и более, показано введение ее регенератора, а именно пралидоксима. Вводят его медленно внутривенно в количестве 250 мг детям младшего возраста и 1 г детям старшего возраста.

Другие антидоты необязательно должны использоваться немедленно; чаще к их помощи прибегают уже после уточнения диагноза. К ним относятся этиловый спирт при отравлении этиленгликолем и метиловым спиртом, N-ацетил-L-цистеин при передозировке парацетамола.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ АБСОРБЦИИ ЯДОВИТЫХ ВЕЩЕСТВ

К целям предупреждения абсорбции относится уменьшение количества ядовитого вещества, поступившего в организм. Иногда это сугубо превентивные мероприятия, например, если между временем приема ребенком отравляющего вещества и приходом врача прошло очень мало времени, в течение которого могло всосаться минимальное количество токсина. В других случаях требуется прекратить дальнейшее всасывание вещества (например, для приема внутрь назначают активированный уголь при передозировке теофиллина, принятого внутрь или введенного внутривенно). Любой из перечисленных далее методов должен быть безопасным для конкретного ребенка.

Вызывание рвоты. Сироп ипекакуаны в дозе 15—30 мл с по-

следующим питьем воды вызывает рвоту у 95% детей в возрасте до 5 лет. При этом с целью предупреждения аспирации рвотных масс ребенка следует уложить на левый бок, голова его должна быть наклонена. При большом риске аспирации рвоту вызывать нельзя. Ее следует предупреждать у детей, находящихся в коматозном состоянии, при отравлении сильными щелочами или кислотами. Показания к стимуляции рвотного рефлекса при приеме токсических углеводов дискутабельны. Эффективность рвоты в отношении исхода при отравлении у детей и подростков четко не прослежена, так как с ее помощью можно удалить 8—30% токсина. Первые порции рвотных масс сохраняют для диагностических исследований. Апоморфин противопоказан для лечения детей и подростков.

Промывание желудка. Эффект достигается относительно быстро и сопоставим с таковым при рвоте. К осложнениям у взрослых относится перфорация пищевода. Промывание небезопасно для детей раннего возраста из-за риска обструкции дыхательных путей. В редких случаях оно изменяет прогноз. При необходимости его проведения у детей младшего возраста используют подогретый изотонический раствор натрия хлорида, у детей старшего возраста — подогретая водопроводная вода. Зонды должны быть большого диаметра для того, чтобы была возможность удалить фрагменты таблеток или капсул.

Сорбция на уголь. Адекватные дозы активированного угля (но не древесного или универсального антидота) — наиболее эффективный и безопасный метод предупреждения всасывания токсического вещества. Уголь может сорбировать почти все лекарственные вещества и многие химикаты. Его следует назначать в виде взвеси в воде в минимальных дозах: 30—50 г ребенку и 50—100 г подростку; последующие дозы составляют по 20 г через каждые 2 ч появления угля в испражнениях. Суперактивированный уголь по сорбирующей способности в 3—5 раз превосходит обычный активированный и выпускается в виде концентрированной взвеси.

Слабительные средства. Сорбитол (максимально в дозе 1 г/кг), сульфат магния или сернокислая магнезия (максимально в дозе 250 мг/кг) могут применяться для ускорения опорожнения кишечника, если принятое токсическое вещество уже миновало желудок. Слабительные средства следует с осторожностью использовать у маленьких детей. В сочетании (последовательном) с активированным углем они могут быть эффективны у детей старших возрастных групп, особенно при отравлении углеводородами и другими средствами, снижающими моторику кишечника.

УСКОРЕНИЕ ВЫВЕДЕНИЯ ОТРАВЛЯЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА

Форсированный диурез излишне широко используется при лечении детей с отравлениями. Эффективность его невелика, а при

отравлении барбитуратами и салицилатами сомнительна в связи с тем, что одна лишь алкализация сопровождается положительным результатом.

Кислые диуретики противопоказаны при отравлении амфетаминами, фенциклидином и др., так как такое сочетание усиливает повреждение почек с развитием миоглобинурии и метгемоглобинемии.

Гемодиализ, в свое время считавшийся панацеей при всех видах отравлений, в настоящее время используется редко и выборочно.

Многие лекарственные средства отличаются большим объемом распределения, поэтому даже при адекватном клиренсе с помощью диализа общее количество удаленного из организма вещества может быть крайне незначительным. Например, после передозировки дигоксина или трициклических антидепрессантов очень небольшой их процент может быть удален с помощью гемодиализа. Основными показаниями к нему служат тяжелые интоксикации салицилатами, не корригирующиеся стандартными методами, отравления метанолом и этиленгликолем при их уровне в крови более 300 мг/л и ацидозе, а также передозировке эуфиллина при его уровне в крови 600—1000 мкг/л и более.

Гемоперфузия через угольные сорбенты или смолы может быть эффективной при небольшом объеме распределения и адекватной абсорбируемости агента: при отравлениях эуфиллином, салицилатами при невыраженной эффективности обычных форм лечения. Она не рекомендуется при отравлениях трициклическими производными, ацетаминофеном, дигоксином и др., так как не обеспечивает удаления значимого количества от общей дозы препарата и не влияет на клинический исход.

Результаты лабораторных исследований. В некоторых случаях (при отравлении салицилатами, парацетамолом, железом, метанолом, этиленгликолем) данные лабораторных исследований достаточно информативны, чтобы можно было изменить лечебную тактику. В других случаях (при отравлении опиатами, когда лечение не зависит от уровня препарата, или цианидами, когда ситуация не позволяет ждать результатов лабораторных исследований) эти данные могут быть полезными, но не влияют на тактику лечения. Лекарственный скрининг обычно неэффективен. В оптимальном случае данные лаборатории позволяют обсудить случаи отравлений с врачом-лаборантом и обеспечить получение необходимых материалов и клинических сведений для того, чтобы специфический анализ мог быть интерпретирован. Мало пользы от проведения скрининга в том случае, если врачу известно вещество, которое вызвало отравление, а симптоматика совпадает с ожидаемой при отравлении этим веществом. При проведении токсического скрининга важно знать, какие именно лекарственные средства были включены в тест.

Список литературы

- Bayer M. J., Rumack B. H., Wanke L. A.* Toxicologic Emergencies. Bowie, MD, Brady-Printice Hall, 1984.
- Blumer J. L., Reed M. D.* (eds.) Pediatric Toxicology.— *Pediatr. Clin. North Am.*, 1986, 33(2).
- Dine M. S., McGoven M. E.* Intentional poisoning of children: An overlooked category of child abuse.— *Pediatrics*, 1982, 70, 32.
- Goldfrank L. R.* Toxicologic Emergencies: A Comprehensive Handbook of Problem Solving. New York, Appleton-Century-Crofts, 1982.
- Matthew H., Lawson A. A. H.* Treatment of Common Acute Poisonings. 4 th ed. New York, Churchill-Livingstone, 1979.
- Rumack B. H.* POSINDEX^R, A Computerized Poison Information System. 47th ed. Englewood, CO, Micromedex Inc, 1986.
- Rumack B. H.* Poisoning.— In: *Current Pediatrics Therapy*/Eds. C. H. Kempe, H. R. Silver, D. O'Brien. Los Altos, CA, Lange Medical Publications, 1984.
- Rumack B. H., Rosen P.* Emesis: Safe and Effective?— *Ann. Emerg. Med.*, 1981, 10, 551.
- Veltri J. C., Litovitz T. L.* Annual Report of the American Association of Poison Control Centers National Data Collection System. — *Am. J. Emerg. Med.*, 1984, 2, 420.

ОТРАВЛЕНИЕ ПАРАЦЕТАМОЛОМ

Этот препарат относится в настоящее время к наиболее широко используемым анальгетическим и противовоспалительным средствам, что отчасти связано с выявлением связи между синдромом Рея и салицилатами. Следовательно, парацетамол более доступен при случайном или преднамеренном употреблении детьми младшего возраста и подростками в домашних условиях. Существуют значительные различия в степени токсичности у детей в возрасте до 6 лет и более старших.

Патофизиология. Парацетамол вначале метаболизируется в сульфат или глюкуронид (94%), причем переход сульфатного в глюкуронидный путь метаболизма в возрасте 9—12 лет совпадает с изменением степени токсичности препарата для детей этого возраста. Небольшие его количества выводятся в неизменном виде, а остальные, примерно 4%, метаболизируются цитохромом P-450 и глутатионом в конъюгат меркаптуровой кислоты. Последний путь и обеспечивает токсичность препарата; при уменьшении печеночных запасов глутатиона до количества менее 70% от нормы высококорреактивные промежуточные метаболиты связываются с макромолекулами печени и повреждают клетки.

Несмотря на то что пик препарата в плазме при неизменной функции печени достигается через 1—2 ч, его уровень, измеренный ранее чем через 4 ч, не может быть использован для определения степени передозировки. При предсуществующем заболевании печени или измерении периода полувыведения после начала гепатотоксического действия период полувыведения может удлиниться до 4 ч и более. Поскольку период полувыведения первично отра-

жает функционирование сульфатных и глюкуронидных путей метаболизма, а не уровень токсических метаболитов, он не связан со степенью токсичности. Объем распределения составляет примерно 1 л/кг и не изменяется в зависимости от количества абсорбированного препарата в отличие от салицилатов.

Клинические и лабораторные признаки. У нелеченых больных с передозировкой препарата различают четыре стадии интоксикации (табл. 26-1). Без анамнестических данных и отсутствия подозрения на отравление педиатр может не распознать его. При указании на употребление парацетамола необходимо измерить его уровень в плазме через 4 ч и более после приема. Интерпретация полученных результатов должна основываться на сравнении с данными номограммы (рис. 26-1), при этом можно определить необходимость проведения антидотной терапии. Ежедневно у всех больных, у которых уровень препарата соответствовал токсическому диапазону, следует определять уровни АлАТ, АсАТ, билирубина и протромбиновое время.

Таблица 26-1. Стадии при отравлении парацетамолом

Стадия	Время, прошедшее после приема, ч	Признаки
I	1/2—24	Анорексия, тошнота, рвота, чувство разбитости, бледность кожных покровов, потливость
II	24—48	Исчезновение перечисленных симптомов; боли в верхнем квадранте брюшной полости и чувствительность ее стенки; повышенный уровень билирубина, удлинение протромбинового времени, повышение уровня печеночных ферментов, олигурия
III	72—96	Пик нарушений функции печени; анорексия, тошнота, рвота, недомогание могут появиться снова
IV	4 дня — 2 нед	Нормализация функции печени

Лечение. Наиболее эффективным методом лечения больных, у которых в плазме отмечен потенциально токсичный уровень парацетамола, служит введение N-ацетилцистеина (мукомист) в первые 16 ч после приема препарата. Мукомист следует назначать в течение 24 ч после отравления в начальной нагрузочной дозе 140 мг/кг. В дальнейшем дозу 70 мг/кг вводят через 4 ч (всего 17 дополнительных доз в течение 3 дней) в 5% концентрации. В таком виде препарат может быть принят больным или его инстиллируют в желудок или двенадцатиперстную кишку через желудочный зонд. Внутривенно мукомист не вводят, так как отсутствуют его апробираторные апирогенные формы. Кроме того, частота гепатотоксичности существенно выше при внутривенном введении ацетилцистеина (58%), чем при его приеме внутрь (29%). Цистамин и метионин при этом отравлении не используются.

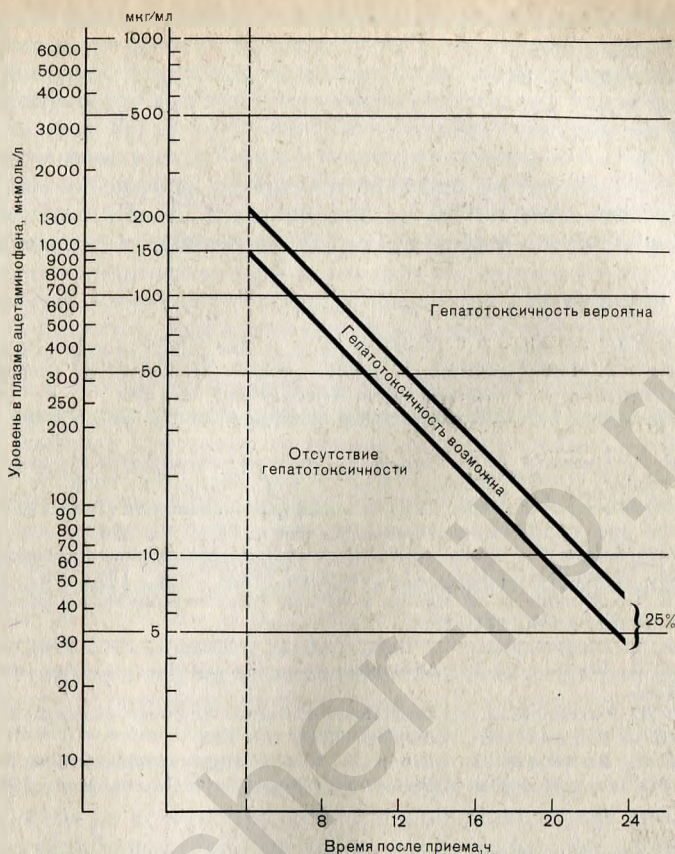


Рис. 26-1. Номограмма Rumack — Matthes для оценки отравлений парацетамолом. Полулогарифмическая зависимость уровня препарата в плазме от времени. Правила пользования номограммой: 1) по временным координатам судят о времени приема препарата; 2) уровень в плазме, измеренный в первые 4 ч, не отражает его пикового уровня; 3) данные номограммы можно использовать только применительно к больному с однократным острым отравлением; 4) нижняя сплошная линия на 25% ниже стандартной номограммы, предназначена для учета возможных ошибок в определении уровня препарата в плазме и оценке времени, прошедшего с момента приема парацетамола. (По: Rumack B. H. Poisindex: a computerised poison information system. Ed. 47, 1986. Adapted from: Rumack B. H., Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity.— Pediatrics, 1975, 55: 871—876.)

Прогноз. У детей в возрасте младше 6 лет выраженная интоксикация не развивается даже после употребления сравнительно больших доз парацетамола. Так, у 55 из 417 пострадавших в плазме отмечали потенциально токсический уровень препарата, но только у трех из них пик АЛАТ превышал 1000 ЕД/л, что рассматривается как токсический ответ. В двух других сериях обследований, в которые вошли 2787 пострадавших, ни у одного не отмеча-

лось токсического уровня препарата в плазме и только 35 из них были госпитализированы. Тем не менее у детей с передозировкой препарата необходимо определять его уровень в крови с целью начала лечения соответствующим антидотом. У подростков чаще (23,2%) повышен его уровень в плазме, чем у детей младшего возраста. У 29% с токсическим уровнем АЛАТ превышала 1000 ЕД/л. Даже после развития выраженной симптоматики гепатотоксичности уровень смертности не превышает 0,5%. При катamnестическом наблюдении в течение 3—12 мес последствий не отмечено.

Список литературы

- Lauterburg B. H., Vaishnav Y., Stillwell W. G. et al. The effects of age and glutathione depletion on hepatic glutathione turnover in vivo determined by acetaminophen probe analysis.—*J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1980, 213, 54.
- Linden C. H., Rumack B. H. Acetaminophen overdose.—*Emerg. Clin. North Am.*, 1984, 2, 103.
- Mancini R. E., Sonaware B. R., Yaffe S. J. Developmental susceptibility to acetaminophen toxicity.—*Rec. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, 1980, 27, 603.
- Miller R. P., Roberts R. J., Fisher L. J. Acetaminophen elimination kinetics in neonates, children and adults.—*Clin. Pharmacol. Ther.*, 1976, 19, 284.
- Mitchell J. R., Jollow D. J., Potter W. Z. et al. Acetaminophen-induced hepatic necrosis: I. Role of drug metabolism.—*J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1973, 187, 185.
- Peterson R. G., Rumack B. H. Age as a variable in acetaminophen overdose.—*Arch. Intern. Med.*, 1981, 141, 390.
- Rumack B. H. Acetaminophen overdose in young children.—*AJDC*, 1984, 138, 428.
- Rumack B. H., Watthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity.—*Pediatrics*, 1975, 55, 871.
- Rumack B. H., Peterson R. G. Acetaminophen overdose: Incidence, diagnosis and management in 416 patients.—*Pediatrics*, 1978, 62, 898.
- Rumack B. H., Peterson R. G., Koch G. C. et al. Acetaminophen overdose: 662 cases with evaluation of oral acetylcysteine treatment. *Arch. Intern. Med.*, 1981, 141, 380.

ОТРАВЛЕНИЕ САЛИЦИЛАТАМИ

Частота употребления салицилатов значительно уменьшилась после увеличения использования парацетамола. Их токсичность должна приниматься во внимание как при лечении ими, так и при их передозировке.

Патофармакология. Понимание фармакокинетики салицилатов позволяет оценить их уровень в плазме и другие лабораторные показатели. Обычно время их полувыведения составляет 1—2 ч. Оно может увеличиваться до 25—30 ч при кислой реакции мочи и ограниченной экскреции ионов. В норме объем распределения салицилатов составляет 0,15 л/кг, но при выраженной токсичности он может достигать 0,3—0,4 л/кг, так как происходит насыщение транспортных белков, и препарат распределяется в ЦНС и других органах. При хронической интоксикации метаболизм салицилатов играет незначительную роль, экскреция с мочой становится минимальной и последующие дозы добавляются к уже аккумулятивному его количеству.

Ионизация салицилатов связана с их абсорбцией и экскрецией. В щелочной среде (например, при рН мочи 7) эта слабая кислота (рК примерно 3) в основном находится в ионизированном состоянии. Таким образом, она не проходит очень легко через мембраны клеток и остается в клубочковом фильтрате, что дает ей возможность экскретироваться. При кислой рН мочи количество ионизированного препарата уменьшается, усиливается реабсорбция из клубочкового фильтрата, уменьшается экскреция. Лечение, направленное на изменение рН мочи, таким образом, влияет на выведение салицилатов. При некоторых обстоятельствах больные с различными заболеваниями (например, при ювенильном ревматоидном артрите), адекватно реагирующие на ацетилсалициловую кислоту, сталкиваются с проблемами после изменений в диете. Введение в нее апельсинового сока, например, способствует увеличению экскреции и уменьшению в плазме уровня салицилатов, что может вызвать обострение основного заболевания. Напротив, большое количество клюквенного сока сопровождается подкислением мочи, уменьшением экскреции салицилатов и повышением в плазме их уровня до токсических значений.

Клинические проявления. У детей младшего возраста могут быть лишь признаки дегидратации и гиперпноэ. Может повыситься температура тела, что обуславливает назначение дополнительных доз салицилатов больному и без того уже с интоксикацией ими. У детей старших возрастных групп появляются гиперпноэ, рвота, прогрессирует летаргия при распределении препарата в ЦНС. Рано может начаться звон в ушах и внезапно наступить глухота. У подростков необходимо определить уровень салицилатов для дифференциации гиперпноэ и синдрома гипервентиляции.

Несмотря на то что при употреблении салицилатов происходят большие метаболические изменения, наиболее важные из них легко могут быть суммированы. В табл. 26-2 приведены ожидаемые изменения рН мочи и крови на разных стадиях интоксикации. Понимание их динамики позволяет более четко подойти к диагностике и лечению больных.

Фаза 1. Салицилаты после абсорбции непосредственно стимулируют дыхательный центр. Учащение дыхания сопровождается

Таблица 26-2. Интоксикация салицилатами

	рН	
	плазмы ¹	мочи ²
Фаза 1	Щелочная	Щелочная
Фаза 2	»	Кислая
Фаза 3	Кислая	»

¹ Щелочность или кислотность плазмы оценивают по величине рН выше или ниже границ нормальных колебаний.

² Относительно щелочной считают мочу при рН более 6, кислой — при рН 6 и менее.

респираторным алкалозом и облигатной алкалурией, что служит механизмом компенсации. С мочой выводятся вместе с ионами гидрокарбоната ионы натрия и калия. Эта фаза может продолжаться до 12 ч после приема препарата подростком и не определяться у детей младшего возраста.

Фаза 2. При выраженных потерях ионов калия и истощения его запасов в почках происходит их обмен на ионы водорода, в результате чего моча становится относительно кислой. Гипокалиемия первоначально ограничивается тканью почек и не отражается на уровне калия в сыворотке или изменениями на ЭКГ. Эта парадоксальная ацидурия происходит на фоне респираторного алкалоза. При прогрессировании процесса гипокалиемия распространяется на все ткани организма. Эта фаза может начаться в течение нескольких часов после приема препарата у детей младшего возраста и продолжаться в течение 12—24 ч у подростков.

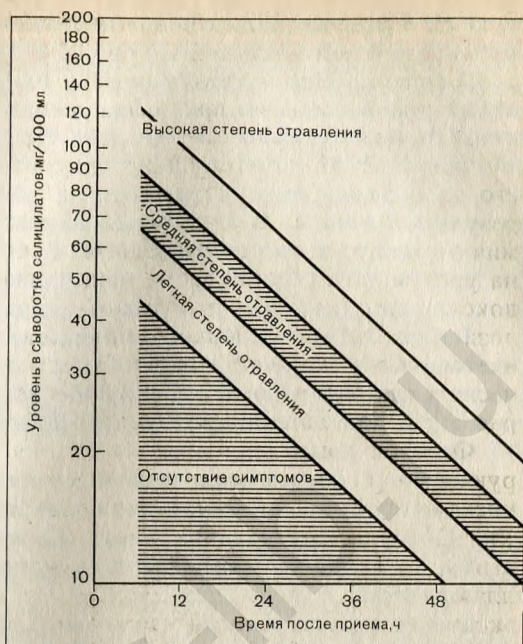
Фаза 3. Выраженная дегидратация, гипокалиемия, прогрессирующее накопление молочной кислоты и других метаболических кислот начинают доминировать над респираторным алкалозом. Учащение дыхания больше связано с ацидозом, чем с первичным стимулированием дыхательного центра. Уровень салицилатов в плазме обычно выше, чем в фазе 1 и 2, поскольку они не могут экскретироваться кислой мочой и продолжается их абсорбция кишечника. Разобщение окислительного фосфорилирования и прочие метаболические процессы в малой степени ответственны за этот феномен. Отмечается тканевый ацидоз, особенно мочи. Эта фаза может начаться через 4—6 ч после приема препарата у детей младших возрастных групп или через 24 ч и более у подростков. Это также свидетельствует о хроническом отравлении салицилатами на фоне лечения ими и дегидратации.

В более тяжелых случаях могут развиваться легочный отек или кровоизлияния, хотя и редко. Иногда встречаются гипер- и гипогликемия. Фактически у всех пострадавших отмечается 5—10% дегидратация и более.

Данные лабораторных исследований. После однократного приема салицилатов их уровень в плазме следует измерить через 6 ч и более и сопоставить их с данными номограммы (рис. 26-2). Их уровни, измеренные ранее чем через 6 ч, могут не представлять собой пиковый уровень. Данные номограммы не могут быть использованы, если препарат аккумулировался в результате повторных приемов, так как у больных с хронической интоксикацией их уровень может быть очень низким по сравнению с тяжестью их состояния, что связано с 3—4-кратным увеличением объема распределения. При хронической интоксикации уровень может находиться в терапевтическом диапазоне, т. е. 100—200 мг/л.

При отравлении салицилатами, когда требуется госпитализация больного, уровень препарата должен сопоставляться с полулогарифмической зависимостью от времени. Хотя концепция периода

Рис. 26-2. Номограмма Done для оценки состояния больного с отравлением салицилатами. Номограммой следует пользоваться при следующих обстоятельствах: 1) прием препарата однократный, отсутствует хроническая интоксикация им; 2) уровень салицилатов определяли через 6 ч после приема; 3) при уровне препарата в «токсическом» диапазоне по данным, полученным раньше 6 ч, следует начать лечение; 4) если в первые 6 ч уровень препарата был в пределах нормы, необходимо повторное его измерение. (По: Done A. K. Salicylate intoxication, Significance of measurements of salicylate in blood in cases of acute ingestion.— *Pediatrics*, 1960, 26: 800—807.)



полувыведения не совсем корректна применительно к отравлениям салицилатами, вычисление этого показателя, исходя из номограммы, имеет важное значение. Оценивая, уменьшается ли время полувыведения при лечении, можно судить об эффективности его. До тех пор пока время полувыведения превышает 10—15 ч, лечение не считается оптимальным.

При выраженном отравлении у всех детей необходимо ежедневно определять рН и объем выделяемой мочи. Через равные промежутки времени необходимо измерять рН плазмы: уровень в ней калия и других электролитов важен для определения количества жидкости, необходимой для заместительной терапии; уровень ионов калия в сыворотке ниже, чем в почках. Протромбиновое время должно быть измерено у всех больных с тяжелым отравлением. Измерения уровня газов в артериальной крови и другие вспомогательные лабораторные методы исследования проводят по показаниям. Степень гепатотоксического действия салицилатов в тяжелых случаях отравлений и при хронической интоксикации отражается такими показателями, как уровень АЛТ, АсАТ, билирубина, протромбина. Хлорид железа или фенистикс лишь свидетельствуют о присутствии препарата и не должны использоваться вместо измерения его уровня. Ни один из тестов не позволяет определить негидролизованную ацетилсалициловую кислоту в таблетках или рвотных массах.

Лечение. Дегидратация и нарушения равновесия электролитов

должны корригироваться после первоначального назначения активированного угля, вызывания рвоты и других мер первой помощи.

Фаза 1. При длительности в несколько часов у больного может отмечаться относительная потеря гидрокарбонатов, в связи с чем требуется начать его лечение. Невосполнение их в достаточном количестве, даже на фоне щелочной реакции плазмы, может сопровождаться прогрессированием интоксикации с переходом процесса в фазу 2. Требуется постоянный контроль за рН плазмы в период инфузии гидрокарбонатов. С осторожностью следует назначать калий даже при его нормальных величинах в плазме; в моче можно измерять для документации его экскреции.

Фаза 2. Принципиальным представляется восполнение гидрокарбонатов и калия. Недостаточное количество последнего приводит к дальнейшему истощению его запасов в организме и невозможности ощелачивания мочи. Требуется по меньшей мере 20—40 ммоль/л калия.

Фаза 3. Дальнейшая коррекция обычно выраженной дегидратации направлена на замещение калия и назначение гидрокарбонатов. Обычно требуется не менее 40 ммоль/л калия.

Во всех фазах ощелачивание мочи способствует экскреции салицилатов.

Форсированный диурез, составляющий 3—6 мл/(кг·ч), не так важен, как ощелачивание. Минимальное обеспечение жидкостью должно обеспечивать выделение 2 мл/(кг·ч) мочи. Форсированный диурез может осложнить легочный отек и мало что меняет в лечении при адекватном ощелачивании мочи. Не рекомендуется использовать ацетазоламид и трис (гидроксиметил) аминотетан из-за сопряженных осложнений. Глюкоза может быть назначена в процессе лечения, при этом требуется контролировать ее уровень.

Гемодиализ может быть эффективным при выраженной интоксикации, когда ощелачивание не сопровождается эффектом. Специфических величин, которые могли бы стать индикаторами (показаниями к проведению гемодиализа), не существует, так как даже очень высокий уровень салицилатов (выше 1000 мл/л) может быть скорригирован ощелачиванием. Перитонеальный диализ почти всегда бесполезен даже при добавлении альбумина. Гемосорбция с угольным сорбентом может быть дополнительным полезным мероприятием, однако водно-электролитные нарушения легче скорригировать с помощью гемодиализа.

Список литературы

- Anderson R. J., Potts D. E., Gabow P. A. et al. Unrecognized adult salicylate intoxication.—Ann. Intern. Med., 1976, 85, 745.
Done A. K. Salicylate intoxication: Significance of measurements of salicylates in blood in cases of acute ingestion.—Pediatrics, 1960, 26, 800.

- Garretson L. K., Procknal J. A., Levy G.* Fetal acquisition and neonatal elimination of a large amount of salicylate. Study of a neonate whose mother regularly took therapeutic doses of aspirin during pregnancy.—*Clin. Pharmacol. Ther.*, 1975, 17, 98.
- Gaudreault P., Temple A. R., Lovejoy F. H.* The relative severity of acute versus chronic salicylate poisoning in children: A clinical comparison.—*Pediatrics*, 1982, 70, 566.
- Hill J. B.* Experimental salicylate poisoning: Observations on the effects of altering blood pH on tissue and plasma salicylate concentrations.—*Pediatrics*, 1971, 47, 658.
- Levy G.* Clinical pharmacokinetics of aspirin.—*Pediatrics*, 1978, 62 (Suppl. 5), 867.
- Levy G., Yaffe S. J.* Relationship between dose and apparent volume of distribution of salicylate in children.—*Pediatrics*, 1974, 54, 713.
- Prescott L. F., Balali-Mood M., Critchley J. A.* et al. Diuresis or urinary alkalization for salicylate poisoning?—*Br. Med. J.*, 1982, 285, 1381.
- Rumack C. M., Guggenheim M. A., Rumack B. H.* et al. Neonatal intracranial hemorrhage and maternal use of aspirin.—*Obstet. Gynecol.*, 1981, 58 (Suppl.), 52.
- Snodgrass W., Rumack B. H., Peterson R. G.* Salicylate toxicity following therapeutic doses in young children.—*Clin. Toxicol.*, 1981, 18, 247.
- Temple A. R.* Pathophysiology of aspirin overdose toxicity with implications for management.—*Pediatrics*, 1978, 62 (Suppl.), 873.

ОТРАВЛЕНИЕ УГЛЕВОДОДАМИ

Продукты, содержащие углеводороды, предполагают крайне широкий спектр химикатов, при этом многие моменты определяют развитие общего или местного токсического эффекта при их случайном попадании в организм. Далее приведена общая классификация углеводородов, которые могут быть причиной острых отравлений.

1. Высокая вероятность системных проявлений интоксикации
 - Галогенизированные и алифатические углеводороды
 - Трихлорэтан
 - Трихлорэтилен
 - Четыреххлористый углерод
 - Метиленхлорид
 - Ароматические
 - Бензол
 - Углеводороды с добавками
 - Тяжелые металлы
 - Инсектициды
 - Гербициды
 - Нитробензол
 - Анилин
2. Маловероятная системная и местная токсичность
 - Толуол
 - Ксилол
 - Эфир петролия (бензин)
 - Ароматические нефтепродукты
 - Минеральные спирты
 - Терпены
3. Местное токсическое действие наиболее вероятно после попадания в организм, системный эффект маловероятен
 - Минеральные смазочные масла
 - Средства для полировки мебели
 - Газолин
 - Керосин

4. В основном (в 95% случаев) нетоксичны после приема
Асфальт или деготь
Смазочные вещества (моторное, трансмиссионное масло и домашние масла, смазки)

Патофизиология. При абсорбции из кишечника, ингаляции или попадании в организм через повреждения на коже углеводороды могут вызывать разнообразную системную интоксикацию. Чаще всего происходит угнетение ЦНС, что связано с анестезирующим действием многих углеводородов. Поскольку большинство коммерческих продуктов представляет собой смеси или неочищенные дистилляты, нельзя с уверенностью говорить о возможном действии конкретного продукта. В большинстве случаев даже после потребления опасных углеводородов их концентрация в крови может оставаться достаточно низкой для того, чтобы оказать угнетающее действие на ЦНС. Сенсибилизация миокарда может последовать после отравления галогенизированными или негалогенизированными углеводородами. Токсическое действие на печень, которое обычно связывают с воздействием четыреххлористого углерода, может быть обусловлено многими веществами. Возможно первичное раздражение дыхательных путей с развитием химической пневмонии, а также раздражение желудочно-кишечного тракта. Токсическое воздействие на почки и органы кроветворения обычно связано с длительной экспозицией. В некоторых случаях, например при высокой концентрации углеводорода в атмосфере, вдыхание воздуха с низким содержанием кислорода может вызывать гипоксию и другие симптомы, не связанные непосредственно с действием углеводородов. Хлористый метилен, входящий в состав большинства растворителей для красок, служит примером вещества, которое метаболизируется после соединения с другим веществом, окисью углерода, что вызывает системное токсическое действие. Нитробензол или анилиновые производные вызывают метгемоглобинемию.

Местное токсическое действие заключается в обезжиривании кожи, раздражении слизистых оболочек и, что наиболее важно, развитии аспирационной пневмонии. Средства для полировки мебели, в основном содержащие минеральные смазочные масла, химикаты часто вызывают развитие аспирационной пневмонии. При попадании в желудочно-кишечный тракт очень малого количества этих веществ они попадают в легкие, что вполне достаточно для развития выраженной пневмонии. Химикаты отличаются очень низкой вязкостью, поэтому после ингаляции всего 0,1—0,2 мл способны распространяться на большую площадь поверхности легких. Это сопровождается развитием интерстициального воспаления, гиперемии (иногда с геморрагиями) и альвеолярным некрозом.

Клинические проявления. Аспирационная пневмония проявляется кашлем, который часто служит ее первым симптомом. На

рентгенограмме грудной клетки могут не выявиться изменения в первые 8—12 ч, однако чаще всего инфильтративные изменения можно обнаружить уже через 2—3 ч после аспирации. Лихорадочное состояние присоединяется позднее и может сохраняться в течение 10 дней после отравления. Сопутствующий лейкоцитоз может быть обманчивым, так как в большинстве случаев аспирационной пневмонии отсутствует бактериальное воспаление. Позднее, после разрешения большинства клинических симптомов (через 2—3 нед после отравления), на рентгенограмме грудной клетки можно выявить пневмоцеле.

Лечение. Вызывание рвоты может быть эффективным у лиц, которым оно не противопоказано, у которых отравление вызвано углеводородами с системным токсическим действием. При вероятности развития аспирационной пневмонии и маловероятности системного токсического действия вызывать рвоту противопоказано. Противопоказаны инстилляции растительных и минеральных масел в кишечник с целью предотвратить всасывание, применение стероидов, не оказывающих клинического действия, которые могут оказать вред. С профилактической целью не следует назначать антибиотики. Лихорадочное состояние и лейкоцитоз обычно связаны с пирогенным эффектом агента; бактериальная пневмония встречается у небольшого числа пострадавших.

Список литературы

- Anas N., Nanasonthi V., Ginsburg C. M. Criteria for hospitalizing children who have ingested products containing hydrocarbons.—JAMA, 1981, 246, 840.
- Banner W., Walson P. D. Systems toxicity following gasoline aspiration.—Am. J. Emerg. Med., 1983, 3, 292.
- Bergson P. S., Hales S. W., Lustganter M. P. Pneumatocoles following hydrocarbon ingestion.—AJDC, 1975, 129, 49.
- Brown J., Burke B., Dajani A. S. Experimental kerosene—pneumonia: Evaluation of some therapeutic regimens.—J. Pediatr., 1984, 84, 396.
- Dice W. H., Ward G., Kelley J. Pulmonary toxicity following gastrointestinal ingestion of kerosene.—Ann. Emerg. Med., 1982, 11, 138.
- Kulig K., Rumack B. H. Hydrocarbon ingestion.—Curr. Topics Emerg. Med., 1981, 3, 1.
- Marsh W. W. Butane firebreathing in adolescents: A potentially dangerous practice.—J. Adolesc. Health Care, 1984, 5, 59.
- Rumack B. H. Hydrocarbon ingestions in perspective.—JACEP, 1977, 6, 4.

ОТРАВЛЕНИЕ ЖЕЛЕЗОМ

Дети с отравлением железом встречаются часто, что бывает связано с широким распространением железосодержащих препаратов и сходством многих из них с леденцами. Несмотря на то что смертельный исход наступает редко, необходимо проводить энергичные терапевтические мероприятия. Тяжесть отравления зависит от количества всосавшегося элемента. Известно, что смерть наступала после употребления 650 мг элементарного железа, т. е. коли-

чества, содержащегося только в таблетках сульфата железа. Для развития признаков интоксикации необходима, вероятно, его абсорбция в количестве 60 мг/кг.

Клинические проявления. Диагноз обычно основан на данных анамнеза. Иногда помощь оказывает рентгенографическое исследование, так как неразрушившиеся железосодержащие таблетки рентгеноконтрастны. При серьезных отравлениях можно выделить пять фаз.

1. Местное раздражающее действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта проявляется через 30 мин — 2 ч после принятия препарата и обычно его признаки исчезают через 6—12 ч. Это результат местного некроза и кровоизлияний в очаге контакта с железом. Появляются тошнота, рвота, диарея, боль в животе, кровь в рвотных массах и испражнениях. Может резко снизиться артериальное давление.

2. Следующая фаза продолжительностью 2—6 ч представлена периодом кажущегося благополучия. Самочувствие больного улучшается, что может вызвать у врача чувство ложного спокойствия. В это время железо аккумулируется в митохондриях и различных органах.

3. Примерно через 12 ч после приема препарата появляются признаки повреждения клеток. Могут наступить гипогликемия и метаболический ацидоз, что связано с нарушением транспорта электронов в поврежденных митохондриальных мембранах. Накапливаются молочная и лимонная кислоты, что обусловлено анаэробным метаболизмом и нарушением цикла Кребса.

4. После видимого выздоровления через 2—4 дня после отравления наступает выраженный некроз клеток печени с повышением уровней АлАТ и АсАТ, нарушением обмена билирубина и изменениями в выработке протромбина.

5. Через 2—4 нед после отравления возможны рубцевание и стеноз пилорической части, что представляет собой исход местного раздражающего действия препарата в первую фазу. При стенозе может потребоваться хирургическое лечение.

Не у всех больных можно выявить все фазы, особенно при легкой степени отравления. У большинства детей с признаками отравления в анамнезе могут быть указания на незначительную симптоматику или она вообще может отсутствовать. Однако за ними требуется наблюдение в течение 4—6 ч для того, чтобы окончательно убедиться в отсутствии интоксикации.

Данные лабораторного исследования. Наиболее адекватным методом оценки потенциальной токсичности служит определение в сыворотке уровня свободного железа. При этом измеряют общий его уровень и общую железосвязывающую способность сыворотки; если общее количество железа превышает железосвязывающую способность, это означает, что в сыворотке присутствует свободное железо. Токсический эффект маловероятен, если его коли-

чество не достигает 50 мг/кг. Общее количество железа, превышающее 350 мг/кг независимо от железосвязывающей способности сыворотки, может также быть токсичным. Во многих случаях быстро определить его количество не представляется возможным. Обычно уровень железа выше 300 мг/кг выявляют у больных с диареей, рвотой, лейкоцитозом, гипергликемией и положительными результатами рентгенографии органов брюшной полости. Рвота коррелирует со степенью токсичности.

Лечение. При отсутствии рвоты ее следует вызвать. Целесообразно промывание желудка с помощью толстого зонда. Прием внутрь 250 мг/кг солевого слабительного может сопровождаться эффектом, тогда как активированный уголь недостаточно эффективен. Неотложная гастротомия с целью удаления таблеток может быть методом лечения, если принято их большое число и они остаются в желудке после его промывания.

Введение внутрь 2% раствора гидрокарбоната или раствора фосфосоды (1:4) способствует образованию нерастворимых комплексов, однако клиническая польза такого воздействия проблематична. Введение внутрь деферроксамин требует больших затрат, кроме того, может увеличить абсорбцию, в связи с чем обычно не применяется при острой передозировке препаратов железа.

Симптоматическое лечение, направленное на коррекцию гипотензии и других осложнений, развивающихся в фазах 1 и 3, следует проводить в соответствии с принципами, общими при всех угрожающих жизни состояниях. Если уровень свободного железа превышает 500 мг/л, общее количество более 3500 мг/л, а также при появлении симптоматики отравления, следует парентерально назначить деферроксамин. В тяжелых случаях его вводят внутривенно по 10—15 мг/(кг·ч) в течение до 24 ч, при меньшей степени отравления — в дозе 90 мг/кг до 1 г через каждые 8 ч, всего до трех доз. Общее количество не должно превышать 6 г при внутривенном или внутримышечном введении. Образующиеся хелатные комплексы экскретируются и моча приобретает красноватый оттенок. Несмотря на существующее мнение о том, что деферроксамин, введенный таким путем, может помочь выявить свободное железо в сыворотке (изменение цвета мочи), в лучшем случае при этом можно судить лишь о присутствии свободного железа, но не о степени отравления. При почечной недостаточности требуется проведение гемодиализа для удаления комплексов.

Список литературы

- Bayer M. J., Rumack B. H. Poisoning and Overdose. Rockville MD, Aspen Systems Corp., 1983.
- Czajka P. A., Conrad J. D., Duffy J. P. Iron poisoning: An in vitro comparison of bicarbonate and phosphate lavage solutions.—*J. Pediatr.*, 1981, 98(3), 491.
- Fischer D. S., Parkman R., Finch S. C. Acute iron poisoning in children.—*JAMA*, 1971, 218, 1179.

- Gleason W. A., Jr., deMello D. E., deCastro F. J.* et al. Acute hepatic failure in severe iron poisoning.—*J. Pediatr.*, 1979, 38, 140.
- Helper R. E., Rodgeron D. O.* The effect of deferoxamine on the determination of serum iron and iron-binding capacity.—*J. Pediatr.*, 1966, 68, 804.
- Lacouture P. G., Wason S., Temple A. R.* et al. Radiopacity of drugs and plants in vitro-limited usefulness.—*Vet. Hum. Toxicol.*, 1981, 23, 2.
- Lovejoy F. H.* Chelation therapy in iron poisoning.—*J. Clin. Toxicol.*, 1982—83, 19(8), 871.

ОТРАВЛЕНИЕ ЦИКЛИЧЕСКИМИ АНТИДЕПРЕССАНТАМИ

Эта группа препаратов включает в себя трициклические и разнообразные ассоциированные средства, используемые главным образом как антидепрессанты. В табл. 26-3 эти вещества перечислены в зависимости от их структурной классификации и относительной токсичности. Уровень смертности при отравлении ими составляет 7—12%. Если учитывать только случайные отравления у детей в возрасте до 5 лет, он будет еще ниже.

Патофизиология. Циклические антидепрессанты, особенно трициклические, по структуре сходны с фенотиазинами и обладают сходными антихолинергическими и альфа-адреноблокирующими свойствами. После абсорбции они связываются с белками плазмы, тканями и клетками, в том числе с митохондриями. Соотношение кровь/ткани варьирует в пределах 1:10—1:30, что объясняет неэффективность форсированного диуреза и диализа с целью удаления препарата. Эти вещества блокируют нейронный повторный захват норадреналина, 5-гидрокситриптамина, серотонина и допамина. Терапевтические дозы первоначально могут вызывать сонливость, нарушение внимания и мышления; некоторое «оглушение» и снижение мышления объясняют их эффективность при депрессии. У незначительного процента больных, которым проводят лечение антидепрессантами, появляются галлюцинации, возбуждение и спутанность сознания. Препараты вызывают незначительный альфа-адреноблокирующий эффект. Тразодон ингибирует захват серотонина нейронами и обладает антисеротониновым и альфа-адреноблокирующим свойствами.

Клинические проявления. Начальные проявления заключаются в признаках антихолинергического синдрома (тахикардия, расширение зрачков, сухость слизистых оболочек, задержка мочи, галлюцинации, покраснение кожи). Несмотря на то что вначале может повыситься АД, в дальнейшем оно снижается, что может быть серьезным клиническим признаком. По мере насыщения тканей препаратом развиваются судороги, кома и аритмии. Со стороны сердца отмечают хинидиноподобный эффект препаратов, что проявляется замедлением проведения возбуждения, политопными желудочковыми экстрасистолами, желудочковой тахикардией, трепетанием и фибрилляцией. Кроме уширения комплекса *QRS*, удлиняется интервал *Q-T* с уплощением или инверсией зубца *T*, сни-

Таблица 26-3. Циклические антидепрессанты

Родовое название	Фирменное название	Структура	Токсическое действие на	
			ЦНС	сердечно-сосудистую систему
Амитриптилин	Элавил Амитид Эндеп Амитрил	Трициклическая	++++	++++
Амоксапин ¹	Асцендин	То же	++++	+
Кломипрамин	ИНВ	» »	++++	++++
Дезипрамин	Норпрамин Пертофран	» »	++++	++++
Докселин	Адапин Синекван	» »	++++	++++
Имипрамин	Тофранил Пресамин СК-прамин Янимин	» »	++++	++++
Локсапин	Локсатан	» »	++++	+
Мапротилин ²	Лудиомил	Тетрациклическая	++++	++++
Миансерин	ИНВ ³	То же	?	?
Нортриптилин	Авентил Памелор	Трициклическая	++++	++++
Протриптилин	Вивактил	То же	++++	++++
Тразодон	Десирел	Смешанная ⁵	+	+
Тримипрамин	Сурмонтил	Трициклическая	++++	++++
Вилоксазин	ИНВ ⁴	Бициклическая	?	?
Зимелидин	ИНВ ⁴	То же	?	?

¹ Амоксапин по структуре аналогичен локсапину, антипсихотическому средству и, очевидно, отличается сходной токсичностью; он представляет собой активный метаболит локсапина.

² Доступные данные позволяют предположить, что мапротилин обладает меньшей токсичностью по отношению к сердечно-сосудистой системе по сравнению с трициклическими антидепрессантами.

³ Препарат находится на испытании или новый, в связи с чем их токсичность еще не определена.

⁴ Новый препарат, токсичность не определена.

⁵ Препарат отличается уникальной бициклической структурой. Комбинированные продукты, содержащие трициклические антидепрессанты, включает в себя лимбитрол (амитриптилин и хлордiazепоксид), этрафон, перфенилин, триавил и триптазин (амитриптилин и перфеназин).

жается сегмент ST, блокируется правая ножка пучка Гиса и наступает полная поперечная блокада сердца.

Токсические воздействия на ЦНС заключаются в признаках депрессии, летаргии и галлюцинациях. Сообщается о больных с хореоатетозом миоклонусом, что следует дифференцировать с генерализованными припадками. Кома продолжается в течение 6 ч 15 мин, но больной может не выходить из нее более 24 ч.

Синдром отмены у новорожденных, родители которых принимали трициклические антидепрессанты, проявляется в виде тахи-

пноэ, раздражительности, беспокойства в течение первого месяца жизни. Амоксициллин отличается от других препаратов этого ряда значительно более частыми случаями припадков и комы. Токсичность в отношении сердечно-сосудистой системы менее существенна, а кома может сопровождаться нормальной шириной комплекса *QRS*.

Локсапин сходен с его метаболитом амоксициллином в отношении токсического воздействия на ЦНС и в меньшей степени нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Дети должны находиться под наблюдением, ЭКГ у них следует записывать по крайней мере в течение 6 ч. При появлении изменений со стороны тканей (например, комплекс *QRS* более 0,12 с или изменение психического статуса) за ними необходимо наблюдать в течение 24 ч. Отмечались случаи катастрофического ухудшения их состояния после первоначально отсутствующих или умеренно выраженных симптомов интоксикации. Наблюдение можно прекращать только за детьми, у которых симптоматика отсутствует в течение 6 ч. Остальных детей помещают в палаты интенсивной терапии и наблюдают за ними не менее 24 ч.

Данные лабораторных исследований. Они могут оказать помощь в определении принятого препарата. Однако, учитывая крайне высокий объем распределения препаратов этой группы, данные измерения их концентрации в крови могут быть малоинформативными для установления тяжести отравления. Признаки и симптомы более информативны, поэтому при отрицательных данных лабораторных исследований следует ориентироваться на них.

Лечение. После проведения общих поддерживающих мероприятий необходимо попытаться уменьшить абсорбцию препарата. При клинической симптоматике отравления вызывание рвоты противопоказано из-за опасности аспирации. Следует назначать активированный уголь в дозе 50—100 г подростку и 15—30 г ребенку младшего возраста. Повторно его вводят всем детям с симптомами отравления в дозе 10—20 г каждые 2—6 ч. Больным, находящимся без сознания, его можно вводить через назогастральный катетер. Большие дозы активированного угля дают возможность удалить препарат, который резкскретируется в желудочно-кишечный тракт. Следует также назначать слабительные, такие как сорбитол, магnezия или сульфат натрия.

Несмотря на противоречивость мнений о необходимости назначать противоаритмические препараты и порядке их назначения, следуют таким принципам: вводят гидрокарбонат натрия в дозах, достаточных для достижения рН 7,4—7,5. Дифенин показан при нарушении проводимости, например при уширении интервала *Q-T* или уширении комплекса *QRS* более 0,12 с. Его вводят в дозе 15 мг/кг до 1 г внутривенно, при этом скорость введения не должна превышать 0,5 мг/(кг·мин). Некоторые специалисты предпочитают провести профилактическое насыщение дифенином.

Дети с желудочковыми аритмиями нуждаются в срочной коррекции ацидоза с помощью гидрокарбоната или механической гипервентиляции. Дифенин должен быть первым назначаемым препаратом, после которого вводят лидокаин в насыщающей дозе 1 мг/кг с последующим введением соответствующих поддерживающих доз. Подросткам можно вводить обзидан в дозе 1 мг внутривенно каждые 2—5 мин до достижения клинического эффекта, детям раннего возраста его назначают в дозе 0,1 мг внутривенно до максимального количества 1 мг. Физостигмин используется редко, поскольку исключительно опасен, особенно если вводится быстро. Его использование оправдано при наджелудочковых аритмиях. Детям вводят в дозе 0,5 мг внутривенно в течение 2—3 мин; введение можно повторить 2—3 раза.

При развитии судорог следует ввести диазепам в дозе до 10 мг внутривенно подросткам или 0,1—0,3 мг/кг (до 10 мг) детям более раннего возраста. Дифенин вводят позднее. Физостигмин может быть использован при миоклонических судорогах или хореоатетозе, однако он малоэффективен при генерализованных припадках.

Гипотензию корректируют норадреналином, однако она не поддается воздействию дофамина. Резкое снижение АД крайне опасно, поэтому может потребоваться введение жидкостей или баллонного катетера в аорту. Гипертензия обычно поддается воздействию физостигмина. Больные с выраженной интоксикацией, при которой большие дозы препарата связаны в тканях организма, могут быть спасены с большим трудом. В этих случаях проводят гемодиализ и гемосорбцию, однако эффективность их невелика.

Список литературы

- Bader T. F., Newman K. Amitriptyline in human breast milk and the nursing infant's serum.—Am. J. Psychol., 1980, 137(7), 855.
- Burks J. S., Walker J. E., Rumack B. H. et al. Tricyclic antidepressant poisoning — reversal of coma, choreoathetosis, and myoclonus by physostigmine.—JAMA, 1974, 230(10), 1405.
- Callahan M., Kassel D. Epidemiology of fatal tricyclic antidepressant ingestion: Implication for management.—Ann. Emerg. Med., 1985, 14, 1.
- Kulig K., Rumack B. H., Sullivan J. B. et al. Amoxapine overdose: Coma and seizures without cardiotoxic effects.—JAMA, 1982, 248, 1092.
- Molloy D. W., Penner S. B., Rabson J. et al. Use of sodium bicarbonate to treat tricyclic antidepressant-induced arrhythmias in a patient with alkalosis.—Canad. Med. Assoc. J., 1984, 130, 1457.
- Rumack B. H. Anticholinergic poisoning: Treatment with physostigmine.—Pediatrics, 1973, 52, 449.
- Rumack B. H. POISINDEX[®] A Computerized Poison Information System.—37th ed.—Englewood, CO: Micromedex Inc, 1985.
- Sjoqvist F., Bergfors P. G., Borga O. et al. Plasma disappearance of nortriptyline in a newborn infant following placental transfer from an intoxicated mother: Evidence of drug metabolism.—J. Pediatr., 1972, 80, 1046.
- Swartz C. M., Sherman A. The treatment of tricyclic antidepressant overdose with repeated charcoal.—J. Clin. Psychopharmacol., 1984, 4, 336.

ОТРАВЛЕНИЕ ЩЕЛОЧАМИ И КИСЛОТАМИ

Число случаев отравлений этими веществами заметно уменьшилось после изъятия из продажи жидких противокоррозийных очистителей. Эти средства обладают способностью обволакивать пищевод и вызывать деструкцию его тканей.

Патофизиология. Щелочи вызывают влажный некроз (например, при связывании сильного основания с жирами и маслами в тканях образуются мыла: омыление). Таблетки типа клинитеста задерживаются в пищеводе на уровне дуги аорты и вызывают круговые ожоги. Кристаллические очистители могут вызывать небольшие полоски ожогов; к круговым ожогам они приводят только в 15% всех случаев. Растворы NaOH в концентрации более 4% могут обусловить распространенные круговые ожоги. Линейные полосовидные ожоги обычно не вызывают сужений и нарушений проходимости пищевода, а круговые чаще приводят к его стриктурам и полной окклюзии. Щелочи в форме кристаллов могут повреждать полость рта и гипофаринкс при прохождении по ним в составе слюны. Попадая в пищевод, они вызывают в нем деструкцию тканей. Обычные отбеливатели редко вызывают ожоги, приводя лишь к гиперемии слизистой оболочки. Сильные кислоты, например серная, азотная, соляная, часто концентрируются в пилорическом отделе желудка, что вызывает его выраженное повреждение и структурные изменения. Эти вещества могут существенно повреждать пищевод и другие отделы желудка, что приводит к их некрозу и перфорации.

Клинические проявления. При ожогах пищевода и гипофаринкса нарушается процесс глотания, ребенок находится в состоянии резкого возбуждения. Ожоги можно обнаружить на губах и языке. Корреляции между их выраженностью в полости рта и пищеводе не существует, одни могут существовать независимо от других. Появляются боль и затруднение глотания. При несвоевременном установлении диагноза присоединяются стриктуры пищевода и рвота.

Лечение. Если у пострадавшего не нарушен процесс глотания, ему следует дать 1—2 чашки молока или воды в течение первых нескольких минут после отравления. После этого ребенка нельзя кормить. Можно назначить стероидные препараты (декадрон) в дозе 1 мг каждые 4—6 ч. Эзофагоскопию следует проводить с целью выявления кругового ожога в промежуток времени между 12 и 24 ч после него. Проведение ее в более ранние сроки нецелесообразно, поскольку в полной мере ожог еще может не выявиться. При выраженных ожогах больной должен продолжать получать жидкости и стероиды с целью профилактики возможной перфорации пищевода. Через 2—3 нед у него могут развиться стриктуры, что потребует проведения гастростомии для кормления. В дальнейшем может потребоваться создание кишечного анастомоза или введение зонда в желудок.

Назначение кислот (например, фруктовые соки) детям, отравившимся щелочами, и оснований отравившимся кислотами противопоказано, так как возможна экзотермическая реакция, усугубляющая ожог. Хирургическое обследование показано при выраженных ожогах.

Список литературы

- French R. J., Tabb H. G., Rutledge L. J. Esophageal stenosis produced by ingestion of bleach.—South Med. J., 1970, 63, 1140.
- Gaudreault P., Parent M., McGuigan M. A. Predictability of esophageal injury from signs and symptoms: A study of 378 children.—Pediatrics, 1983, 71, 761.
- Haller J. A., Andrews H. G., White J. J. et al. Pathophysiology and management of acute corrosive burns of the esophagus.—J. Pediatr. Surg., 1971, 6, 578.
- Leape L. L., Ashcraft K. W., Scarpel D. G. et al. Hazard to health—liquid lye.—N. Engl. J. Med., 1971, 284, 578.
- Linden C. H., Buner J. M., Kulig K. et al. Acid ingestion: Toxicity following systemic absorption.—Vet. Human Toxicol., 1983, 25, 282.
- O'Konek S., Bierbach H., Atzpodien W. Unexpected metabolic acidosis in severe lye poisoning.—Clin. Toxicol., 1981, 18(2), 225.
- Penner G. E. Acid ingestion: Toxicology and treatment.—Ann. Emerg. Med., 1980, 9, 374.
- Rumack B. H. Soap solution contraindicated in acid ingestion (letter).—J. Am. Coll. Emerg. Phys., 1979, 8, 124.
- Rumack B. H., Burrington J. D. Caustic ingestion: A rational look at diluents.—Clin. Toxicol., 1977, 11, 27.
- Scher L. A., Maull K. J. Emergency management and sequelae of acid ingestion.—J. Am. Coll. Emerg. Phys., 1978, 7, 206.

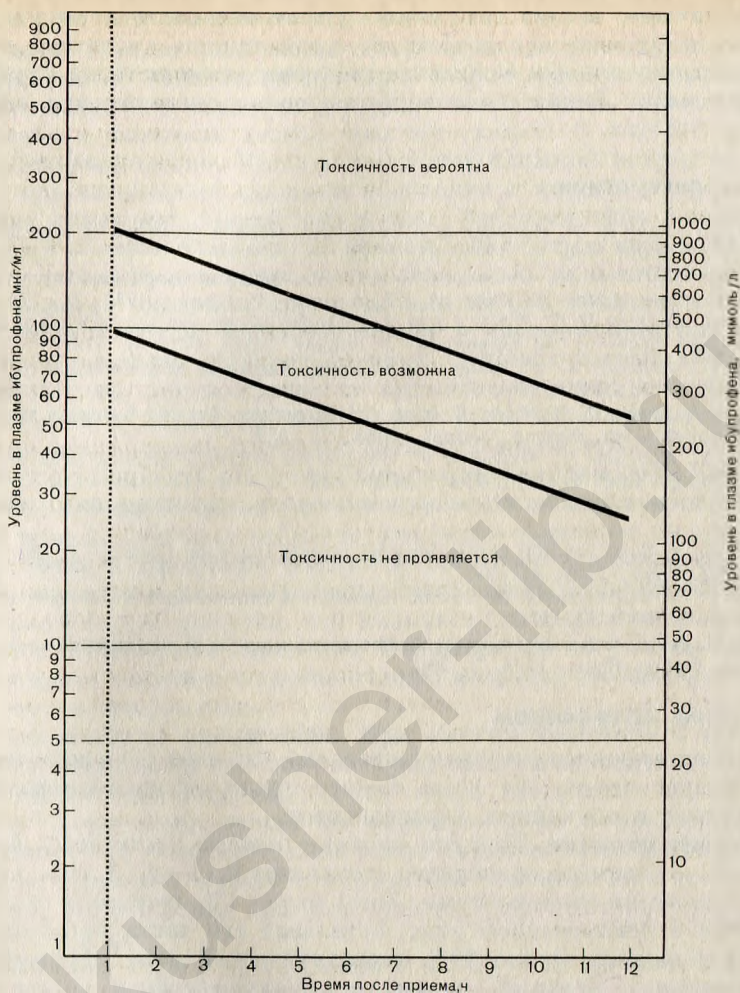
ОТРАВЛЕНИЕ ИБУПРОФЕНОМ

Это противовоспалительное средство, ставшее общедоступным в последнее время, все чаще бывает причиной преднамеренных отравлений и случайных передозировок.

Патофизиология. Пик его уровня в плазме достигается через 1—1 1/2 ч, объем распределения составляет 0,11—0,13 л/кг. как и при отравлении салицилатами. Лишь около 1% препарата экскретируется в неизмененном виде, остальная его часть метаболизируется в печени. Около 99% терапевтической дозы ибупрофена связывается с белками, период его полувыведения составляет около 2 ч.

Данные лабораторных исследований. Уровень препарата может быть измерен в плазме; 20—30 мкг/мл через 2 ч считается терапевтическим, 70—100 мкг/мл через 2 ч не сопровождается симптомами интоксикации, однако умеренно выраженная дисфункция желудочно-кишечного тракта и летаргия появляются через 3 ч при уровне его 80—200 мкг/мл (рис. 26-3). Выраженные признаки интоксикации наблюдались при уровне препарата 360 мкг/мл через 2 ч, однако проявления токсичности могли отсутствовать при уровне его 704 мкг/мл.

Клинические проявления. У пострадавшего могут появиться нарушения функции желудочно-кишечного тракта, в том числе



Прогнозирование развития отравления по номограмме

	Отрезок номограммы		
	Отравление разовьется, %	Отравление возможно, %	Отравление не разовьется, %
Выраженные симптомы	24	17	0
Симптомы проявляются	65	33	24
Симптомы отсутствуют	35	67	76

Рис. 26-3. Номограмма для оценки отравления ибупрофеном. 1) Временные координаты означают промежуток между приемом препарата; 2) уровень в плазме, измеренный по прошествии менее 1 ч или 12 ч после приема препарата не принимается во внимание; 3) данные номограммы могут помочь в предсказании риска развития симптомов отравления у пострадавших, у которых изначально они были умеренно выражены или отсутствовали.

тошнота, боль в эпигастральной области, кровотечение из его верхних отделов. У взрослых и детей может проявиться токсическое действие на почки с развитием их недостаточности, что сопровождается повышением в сыворотке уровня калия, креатинина и азота мочевины. Иногда снижается АД, могут присоединиться нистагм, диплопия, головная боль, звон в ушах, транзиторная глухота.

Наиболее опасными осложнениями служат летаргия, кома и транзиторное апноэ. У детей в возрасте 1—1¹/₂ лет (но не у подростков и взрослых) апноэ развивалось после приема 2,8—7,6 г препарата. Летаргия и сонливость часто встречаются у детей после употребления 120—230 мг/кг препарата. Кислотно-основное состояние нарушается редко. Ацидоз особенно часто встречается у детей младшего возраста. Есть сообщения об анафилактикоидных реакциях, сопровождающихся коллапсом, сосудистым отеком и зудом.

Лечение. Немедленно следует обеспечить поддержание функции внешнего дыхания и сердечной деятельности. При отсутствии противопоказаний полезно вызвать рвоту. Если принято менее 100 мг/кг препарата, интоксикация вряд ли разовьется (см. рис. 26—3), однако к данным анамнеза нужно подходить весьма осторожно. Гипотензия должна корректироваться дофамином или нор-адреналином. Несмотря на то что рекомендуется проведение щелочного диуреза, польза его сомнительна, так как 99% препарата связывается с белками. Гемодиализ и гемосорбция могут быть эффективными вследствие малого объема его распределения.

В целом адекватно проведенное лечение при коме или апноэ, обеспечивающее полную метаболизацию препарата, приводит к нормализации состояния в течение 24 ч. Дети, в анамнезе у которых есть данные о приеме лекарственного препарата, должны находиться под наблюдением не менее 6 ч для того, чтобы убедиться в отсутствии у них угнетения функции ЦНС и апноэ.

Список литературы

- Barry W. S., Meinzinger M. M., Howse C. R. Ibuprofen overdose and exposure in utero: Results from a postmarketing voluntary reporting system.—Am. J. Med., 1984, 77, 35.
- Court H., Streete P., Volans G. N. Acute poisoning with ibuprofen.—Hum. Toxicol., 1986, 2, 381.
- Court H., Street R. J., Volans G. N. Overdose with ibuprofen causing unconsciousness and hypotension.—Br. Med. J., 1981, 282, 1073.
- Hall A. H., Smolinske S. C., Conrad F. L. et al. Ibuprofen overdose: 126 cases.—Ann. Emerg. Med., 1986, 15, 1308.
- Hunt D. P., Leigh R. J. Overdose with ibuprofen causing unconsciousness and hypotension.—Br. Med. J., 1980, 281, 1458.
- Joubert D. W. Zomepirac overdose and review of literature on acute toxicity of nonsteroidal antiinflammatory agents.—Drugs Intell. Clin. Pharmacol., 1982, 16, 328.
- Poirier T. I. Reversible renal failure associated with ibuprofen: Case report and review of the literature.—Drug Intell. Clin. Pharmacol., 1984, 18, 27.
- Rumack B. H. POISINDEX^R, A Computerized Poison Information System. 37th ed. Englewood, CO, Micromedex, 1985.

ОТРАВЛЕНИЕ РАСТЕНИЯМИ

Употребление в пищу растений или их воздействие как в домашних условиях, так и вне дома относится к наиболее частой причине отравлений. В табл. 26-4 перечислены растения, чаще всего вызывающие отравления у детей. К счастью, большинство растений вызывает незначительные отравления или совсем не вызывает их, а детей с клиническими проявлениями можно лечить симптоматически. Далее приводятся некоторые наиболее часто встречающиеся группы растений, вызывающих отравления, их симптоматика и лечение больных.

Таблица 26-4. Растения, чаще всего вызывающие отравления у людей

Растения	Ежегодное число отравлений
Филодендрон	2010
Диффенбахия	1009
Молочай	714
Толстянка серебристая	630
Пираканта	586
Падуб	533
Брассайя лучелистная	478
Ликонос американский	347
Венечник	242
Лоницера	213
Фигус эластический	211
Нефтитис	203
Стручковый перец	200
Эписция ползучая	199
Сциндапус золотистый расписной	199
Алоэ	179
Спаржа	169
Фигус	151
Паслен сладко-горький	149
Сумах укореняющийся	144
Рододендрон	141
Фитоспора	141
Магония	138
Дуб	125
Олеандр обыкновенный	125
Хризантема	122
Паслен	121
Форадендрон желтеющий	121
Бегония	119
Рябина	111

Семейство арума. К представителям этого семейства относятся диффенбахия, каладиум, филодендрон. В них все части содержат различные концентрации кристаллов оксалата кальция. Наибольшие проблемы при их потреблении относятся к ротоглотке и заключаются в раздражении губ, языка, слизистых оболочек. Могут появиться сильная болезненность и припухлость. Промывание области поражения и сосание кусочков льда могут уменьшить

болезненность. В очень тяжелых случаях эффективно применение стероидов. Системное отравление встречается очень редко.

Антихолинергические (соланум и сходные с ним) — семейство пасленовых. Примерами служат дурман и картофель. Все части растений (особенно зеленые) содержат пасленовые алкалоиды. Они вызывают тахикардию, сухость, покраснение, повышение АД, делирий, галлюцинации, жажду, а в некоторых случаях кому и судороги. При выраженном синдроме можно назначить физостигмин в дозах, аналогичных таковым при отравлении антидепрессантами. При умеренной симптоматике лечение не проводится, но за больным требуется наблюдение.

Рициник и лакричные бобы. В этих растениях содержатся токсальбумины: рицин в рицинике и абрин в лакричнике. Они могут вызывать выраженную диарею с тенезмами, тошноту, рвоту, угнетение функции ЦНС, шок, судороги. При отравлении рицином может развиваться гемолитическая анемия, абрин чаще становится причиной почечной недостаточности. Специфическое лечение отсутствует. При симптоматическом лечении необходим непрерывный контроль за мочеотделением. Следует назначать активированный уголь.

Наперстянка. Она содержит классический сердечный гликозид дигиталис. В связи с этим клиника отравления сходна с таковой при передозировке сердечных гликозидов: появляется брадикардия с тошнотой и рвотой, прогрессирует сердечный блок. В качестве лечебного средства эффективен ФАБ. Кроме того, следует контролировать уровень калия. Можно использовать дифенин в насыщающей дозе и активированный уголь для предотвращения дальнейшего всасывания препарата.

Олеандр. В нем содержатся сердечные гликозиды, отличные от тех, которые находятся в наперстянке. Кроме местных симптомов раздражения желудочно-кишечного тракта, они вызывают тошноту, рвоту, диарею, а в тяжелых случаях атриовентрикулярную блокаду, снижение сегмента *ST* и выраженную брадикардию. Неизвестно, помогает ли ФАБ. Требуется измерение уровня калия. Эффективными могут быть дифенин, атропин и активированный уголь.

Болиголов. Содержащийся в растении алкалоид конииин первоначально вызывает возбуждение, а затем угнетение функции ЦНС и дыхания. Специфического лечения не существует. Вскоре после отравления необходимо назначить активированный уголь и наблюдать за функцией дыхания. По интоксикации он напоминает никотин.

Водяной болиголов содержит цикутоксин, быстро вызывающий гиперактивность, что приводит к судорогам в течение $1/2$ ч. Он вызывает боль в животе, рвоту, саливацию. После развития основной симптоматики расширяются зрачки. Специфического лечения не существует.

Полезным может оказаться диазепам, купирующий судороги, и активированный уголь, если у больного нарушен процесс глотания. Проводится симптоматическое лечение.

Бэрри Х. Румак (Barry H. Rumack)

Список литературы

- Hardin J. W., Arena J. M.* Human Poisoning from Native and Cultivated Plants. Durham, NC, Duke University Press, 1974.
- Kingsbury J. M.* Poisonous Plants of the United States and Canada. Englewood Cliffs, NJ, Prentice-Hall, 1964.
- Rumack B. H.* (ed.). POISINDEX[®]. A Computerized Poison Information System. 44th ed. Englewood, CO, Micromedex, Inc, 1985.
- Veltri J. C., Litovitz T. L.* 1983 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers, National Data Collection System. Am. J. Emerg. Med., 1984, 2: 420.

ОТРАВЛЕНИЕ РТУТЬЮ

Органическая и неорганическая ртуть, широко используемая в домашнем хозяйстве, медицине, сельском хозяйстве и промышленности, нередко становится причиной острых и хронических отравлений. При первых изменениях желудочно-кишечного тракта и почек могут быть обратимыми или необратимыми, а при хронических нарушается функция ЦНС и страдает кожа. Увеличение частоты отравлений ртутью во всем мире вызывает необходимость изучения механизмов загрязнения ею окружающей среды и принятия мер к его прекращению.

ОСТРОЕ И ХРОНИЧЕСКОЕ ОТРАВЛЕНИЕ РТУТЬЮ

Этиология. Пары ртути высокотоксичны. Ее хлорид, или каломель, до сих пор добавляют в качестве антисептика в некоторые кремы для кожи. Ртутное мочегонное хлормеродрин (промеран) также используется при рентгенографическом сканировании почек и мозга. Соли фенилртути применяют в качестве фунгицидов для обработки семян, а также в производстве красок. Причина отравлений состоит в потреблении хлеба, изготовленного из пшеницы, семена которой были обработаны соединениями метиловой ртути. Применение ее солей в промышленности привело к проблеме загрязнения окружающей среды, результатом чего стали случаи отравлений ею после потребления зараженной рыбы.

Клиническая картина. Большие концентрации паров ртути вызывают раздражение легких или бронхит, тошноту, рвоту, диарею, боли в животе, головную боль. Прием ртути внутрь сопровождается развитием стоматита, гингивита, эзофагита, гастроэнтерита, чрезмерной саливацией, тошнотой, рвотой, болями в

животе и появлением крови в испражнениях. У больных с повреждением почек развиваются анурия, альбуминурия, уремия, зачастую с летальным исходом. При вовлечении в процесс ЦНС появляется атаксия, речь становится смазанной, затрудненной, руки и ноги холодные, снижаются острота зрения и слуха, развивается делирий.

Лечение. Немедленное начало лечения при остром отравлении заключается: 1) во внутривенном переливании жидкостей и электролитов для профилактики периферического сосудистого коллапса; 2) в промывании желудка вначале молоком, затем 2—5% раствором гидрокарбоната натрия.

Наиболее эффективным антидотом служит БАЛ¹ — британский антилюизит, или димеркапрол. Препарат вводят внутримышечно в 10% растворе в начальной дозе 5 мг/кг, затем по 3 мг/кг каждые 4 ч в течение 2 дней; после этого в течение одного дня его вводят через каждые 6 ч, а в последующие 7 дней — каждые 12 ч. БАЛ, применяемый при остром отравлении в пределах 3 ч, предупреждает повреждение почек. В больших дозах он иногда вызывает нежелательные побочные эффекты, например тошноту, рвоту, лихорадочное состояние. Пеницилламин (N-ацетил-D, L-пеницилламин) при острых отравлениях менее эффективен. Его применяют при непереносимости БАЛ в дозе 100 мг/кг в сутки, но не более 1000 мг в день в 4 приема.

Большое значение имеет симптоматическое лечение. При возбуждении применяют гидроксизин и хлорпромазин (аминазин).

При остром поражении почек показан перитонеальный или гемодиализ.

Хроническое отравление ртутью встречается в основном у взрослых и иногда у детей. Однако у последних оно проявляется такими клиническими состояниями, как акродиния и болезнь Минамата. Чаще всего страдают функция ЦНС и кожа. Клиническая симптоматика довольно разнообразна, в тяжелых случаях изменения необратимы.

АКРОДИНИЯ (РОЗОВАЯ БОЛЕЗНЬ, БОЛЕЗНЬ СВИФТА, БОЛЕЗНЬ ФЕЕРА, ЭРИТРОДЕРМИЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ)

Акродиния (по-гречески «больные конечности») у детей грудного и раннего возраста обычно представляет собой синдром хронического отравления ртутью, клиническая картина которого складывается из многочисленных довольно необычных, но характерных симптомов, что практически исключает необходимость проведения дифференциальной диагностики. Подобная яркость и постоянство

¹ Отечественный аналог БАЛ — унитиол в виде 5% водного раствора существенно менее токсичен. Применяется в дозе 5 мг/кг по аналогичной схеме. — *Примеч. пер.*

клинической картины встречаются лишь при очень немногих состояниях.

Этиология. Акродиния в большинстве случаев, а возможно и всегда, представляет собой клиническую реакцию на повторный контакт с ртутью или употребление содержащих ее веществ или продуктов, например малярные краски, обои, зубной порошок, противоглистные средства, краски для волос. Клиническая картина отравления развивается в течение от 1 нед до нескольких месяцев после контакта с ртутью. Вероятно, это объясняется сенсibilизацией к ней детей.

Патологоанатомические признаки. Изменения выявляют главным образом в ЦНС в виде дегенеративных изменений и хроматолиза коры мозга и мозжечка.

Клиническая картина. Течение длительное (от нескольких месяцев до года) и разнообразно по тяжести. Ребенок становится безразличным, беспоконным, нетерпеливым, перестает интересоваться играми. Периодически у него появляются генерализованные полиморфные вспышки. Кончики пальцев рук и ног и кончик носа, вначале розоватого оттенка, становятся темно-розового цвета с участками ишемии и цианоза. Процесс постепенно распространяется на запястья и лодыжки. Чрезвычайно характерная клиническая картина акродинии обусловила и название розовой болезни. Щеки и кончик носа нередко отличаются алым цветом. По мере развития процесса увеличиваются и расширяются потовые железы, что сопровождается профузной потливостью. В результате вторичной инфекции возможно развитие тяжело протекающей пиодермии. У больного выражена рецидивирующая десквамация эпителия на ладонных и подошвенных поверхностях. Пальцы рук и ног становятся отечными; припухлость обусловлена гиперплазией и гиперкератозом кожи. Характерен постоянный зуд с мучительными болями в руках и ногах. Маленькие дети часами растирают руки, старшие жалуются на сильное жжение.

Ногти приобретают темную окраску и зачастую опадают. Изредка развивается гангрена пальцев рук и ног, а в результате постоянного растирания возможно развитие трофических язв. Волосы выпадают, дети часто выдергивают их сами.

Появляется фотофобия без признаков местного воспаления. Дети закрывают глаза или прячут лицо в подушку. Вследствие слабости связочного аппарата и мышечной гипотонии они принимают самые необычные положения (рис. 26-4).

В крайне тяжелых случаях выпадают зубы, а затем некротизируются челюстные кости. Десны, кажущиеся вначале неизменными, за исключением несколько темновато-красной окраски, воспаляются и опухают. Саливация становится настолько выраженной, что слюна порой вытекает изо рта непрерывно. Анорексия нивелируется вследствие чрезмерной потери жидкости в результате усиленной потливости. Диарея часто сопровождается выпадением

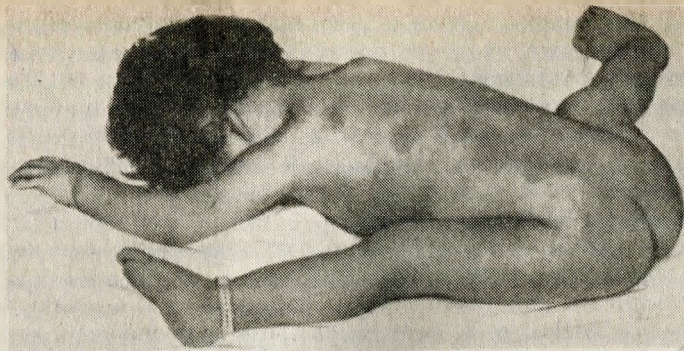


Рис. 26-4. Выраженные мышечная гипотензия и фотофобия у ребенка раннего возраста с акродинией. В этой необычной позе ребенок может находиться в течение нескольких часов.

нием прямой кишки, повышение АД — выраженной тахикардией. При отсутствии таких осложнений, как воспаление мочевых путей или бронхопневмония, температура тела обычно остается в пределах нормы.

К неврологическим симптомам, составляющим важную часть синдрома, относятся невриты, умственная апатия, раздражительность. Неизменные или повышенные сухожильные рефлексы затем исчезают. Истинный двигательный паралич отсутствует, но вследствие мягкости и вялости мускулатуры ребенок не желает самостоятельно ходить, становится гипотоничным, вялым и гиподинамичным. Из-за сильных болей у него нарушается сон. Ребенок с акродинией ни на минуту не ощущает радости жизни и благополучия; он не играет, не улыбается, все время подавлен и меланхоличен, выглядит крайне страдающим.

Данные лабораторных исследований. Характерных изменений в крови и спинномозговой жидкости не обнаруживают. При развитии нефротического синдрома может появиться протеинурия. При исследовании глазного дна с помощью щелевой лампы определяют серое или красновато-коричневое отражение хрусталика.

Профилактика. Удаление ртути из различных предметов домашнего обихода привело к значительному снижению частоты случаев заболевания акродинией. Однако в педиатрической практике следует по возможности избегать применения ее препаратов, а врач должен помнить о других ее источниках, особенно пищевых продуктах, загрязненных во время сельскохозяйственных работ и промышленными отходами.

Лечение. Больных лечат, удаляя ртуть из организма, применяя антитоды и патогенетические средства.

Наиболее эффективен, особенно на ранних стадиях заболева-

ния, БАЛ или унитиол. Дозы и побочные эффекты те же, что и при остром отравлении. Важное преимущество пенициллина (N-ацетил-D, L-пеницилламин) при акродинии перед БАЛ состоит в возможности его приема внутрь. Эффективную дневную дозу 30 мг/кг, назначаемую в 2—3 приема, больной получает в течение 4 нед или до улучшения состояния. К побочным эффектам относятся лихорадочное состояние, высыпания, протеинурия, лейкоили тромбоцитопения.

При повышенной раздражимости и болях применяют барбитураты, паральдегид, гидроксизин или аминазин. Необходимо обеспечить высококалорийную диету с большим количеством белков, минеральных веществ и витаминов. При выраженной анорексии часто прибегают к помощи питания через зонд, а при дегидратации внутривенно переливают жидкости и электролиты. При вторичном пиогенном поражении кожи или инфекции мочевых путей назначают лечение соответствующими антибиотиками.

БОЛЕЗНЬ МИНАМАТА

Болезнь Минамата относится к разновидности отравления ртутью у детей и взрослых, проживавших в 1953—1966 гг. в городах у залива Минамата Бей, префектуры Кумемото в Японии. Заболевание стало символом катастрофически вредного влияния на здоровье людей загрязнения окружающей среды промышленными отходами.

Этиология. Причиной заболевания служит отравление метиловой ртутью, содержащейся в промышленных отходах при производстве ацетальдегида и винилхлорида и поступающей в организм при употреблении зараженной рыбы, устриц и крабов. У беременных, потреблявших зараженную рыбу, метиловая ртуть, проходя через плаценту, вызывала врожденную болезнь Минамата. Плод более чувствителен к токсическому действию метиловой ртути, чем беременная или грудной ребенок.

Патологическая анатомия. В мозге обнаруживают разной степени регрессивные изменения. В коре мозжечка и центральных извилинах выражены дегенерация и исчезновение гранулярных клеток. При врожденном заболевании повреждения нервных клеток в коре полушарий и мозжечке наиболее выражены и распространены.

Клиническая картина. К основным симптомам у детей относятся нарушения координации движений рук, походки и речи. Нарушаются процессы жевания и глотания, четкость зрения. Некоторые больные жалуются на нарушение чувствительности и боли в руках и ногах. В тяжелых случаях появляются произвольные движения и тремор, нарушается сознание, присоединяются судороги и ригидность мышц рук и ног. У некоторых больных нарушается слух и сужаются поля зрения. Более генерализованное

поражение нервной системы развивается в результате внутриутробного отравления. При врожденной форме заболевания отстает физическое развитие ребенка, у него появляются патологические движения, заметно нарушено умственное развитие, замедлено развитие и отсутствует плавность движений.

Данные лабораторных исследований. В волосах у большинства больных определяется более 20 ppm ртути. У некоторых из них появляются изменения на ЭЭГ и сужаются поля зрения. При врожденном заболевании отмечаются изменения на пневмоэнцефалограмме, атрофия коры и микроцефалия. Хромосомные aberrации не обнаружены.

Профилактика. Важно не допускать загрязнения окружающей среды ртутью. Особое внимание уделяют беременным ввиду чрезвычайной чувствительности к ней плода. Максимально безопасный уровень ртути в продуктах питания составляет 0,3 ppm. Опасным считается уровень ее в волосах более 40—50 ppm.

Лечение. В раннюю стадию бывает достаточным прекратить контакт больного со ртутью. Любую подозрительную пищу необходимо исключить из рациона. Детоксицирующий эффект вызывает БАЛ, метод применения которого тот же, что при акродинии и остром отравлении. Больные должны получать продукты с большим содержанием белков, солей и витаминов. В тяжелых случаях их кормят через зонд. Иногда важное значение имеет симптоматическое лечение. При судорогах прибегают к помощи противосудорожных средств. Изменения необратимы, и выжившие больные требуют интенсивной реабилитации, обучения и длительного ухода.

Таро Акабане (Taro Akabane)

Список литературы

- Amin-Zaki L., Elhassani S., Majeed M. A. et al.* Studies of infants postnatally exposed to methylmercury.—*J. Pediatr.*, 1974, 85, 81.
- Harada Y., Moriyama H.* Congenital Minamata disease.—*Bull. Inst. Constitut. Med. Kumamoto Univ.*, 1976, 26, 1.
- Jaffe K. M., Shurtleff D. B., Robertson W. O.* Survival after acute mercury vapor poisoning.—*Am. J. Dis. Child*, 1983, 137, 749.
- Rohyans J., Watson P. D., Wood G. A. et al.* Mercury toxicity following merthiolate ear irrigations.—*J. Pediatr.*, 1984, 104, 311.
- Rumack B. H.* Acute Poisoning.—In: *Current Pediatric Therapy/Eds. S. S. Cellis, B. M. Kagan.* 11th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1984.
- Takeuchi T.* Study group of Minamata disease.—In: *Minamata Disease / Ed. M. Katsuma.* Japan. Kumamoto University, 1966.
- Warkany J., Hubbard D. M.* Acrodynia and mercury.—*J. Pediatr.*, 1953, 42, 365.

УВЕЛИЧЕНИЕ АБСОРБЦИИ СВИНЦА И ОТРАВЛЕНИЕ ИМ

В США 3,9% детей потребляют увеличенное количество свинца. Отравление им преобладает у детей в возрасте 1—6 лет,

проживающих в старых, неблагоустроенных жилищах; в большинстве случаев их выявляли при проведении скрининга. Чаще всего симптоматика отсутствует, несмотря на признаки нарушения у них синтеза гема, выявляемые биохимически. У этих детей повышен риск последующих психомоторных и когнитивных нарушений, что может послужить причиной их неуспеваемости в школе. Острые свинцовые колики и энцефалопатия, наиболее тяжелые проявления хронической интоксикации, в настоящее время встречаются редко. Лечение хелатами способствует существенному снижению уровня смертности, но около 50% больных с энцефалопатией, леченных после начала клинической симптоматики, отличаются длительным, выраженным и постоянным нарушением функции мозга. Это подчеркивает необходимость начала лечения до появления клинических симптомов. Во многих районах США отравления свинцом встречаются довольно часто.

Пути отравления. Продукты питания, вода и воздух содержат небольшое количество свинца: ежедневно потребляемое с пищей и напитками его количество составляет менее 120 мкг, с питьевой водой — менее 50 мкг/л, в воздухе его содержится менее 1 мкг/м³. Такие обычные экспозиции ассоциируются со средним уровнем свинца в крови 9,6 мкг (5—25 мкг), что не влияет на состояние здоровья (см. табл. 26-5).

В организм детей свинец может попадать из разнообразных непищевых источников. Наиболее существенными из них служат пыль от красок со старых зданий и автомобильные выхлопные газы. Несмотря на то что ежедневно с продуктами питания может поступать менее 120 мкг свинца, в домашней пыли старых построек его может содержаться 750—11 000 мкг/г, а в многослойных обрывках красителей — 20 000—100 000 мкг/см². Повышена абсорбция свинца у детей, проживающих невдалеке от свинцоводобывающих предприятий, и у детей рабочих, одежда которых загрязнена свинцовой пылью. Спорадические случаи отравления появляются, если есть другие источники свинца, например: 1) свинцовая дробь, грузила, украшения, которые проглатывались и задерживались в желудке, где свинец выделялся и всасывался; 2) соки, транспортировавшиеся или хранящиеся в емкостях с нарушенной технологией покрытия свинца; 3) свинцовые литеры и игрушки; 4) азиатские и мексиканские народные медицинские и косметические средства; 5) «мягкая» питьевая вода, транспортирующаяся в свинцовых трубах или хранящаяся в свинцовых цистернах; 6) посуда для приготовления пищи, содержащая свинец; 7) продукты сгорания крашенных древесных материалов и отходы от батарей; 8) пыль от выгорания и сгорания красок, содержащих свинец. Перечисленные источники служат причиной отравления неорганическим свинцом. Вдыхание газолина старшими детьми и подростками вызывает органические отравления свинцом, характеризующиеся токсической энцефалопатией.

Эпидемиология. Вторая Национальная конференция по исследованию здоровья и питания (1976—1980) из 675 000 обследованных детей выявила 30 мкг свинца в организме 3,9% из них в возрасте 6 мес — 5 лет (325 000 детей принадлежали к негроидной популяциям). Процент этих детей был наименьшим (1,2) среди проживающих в сельской местности и относящихся к европеоидной популяции, и наибольшим (18,6) среди неимущих негроидных популяций, проживающих в городах. Уменьшение использования бензина со свинцовыми добавками привело к тому, что основным источником свинца для детей стали старые жилищные постройки, возведенные до 60-х годов. Если эти здания не ремонтируются, они представляют опасность; домашняя пыль обогащается свинцом, а в близлежащих участках земли повышена его концентрация. У детей раннего возраста уровень свинца в крови особенно коррелирует с его количеством на их ладонных поверхностях и в домашней пыли. Обычное попадание свинца с поверхности рук в организм дошкольников сопровождается его уровнем в крови, соответствующим II и III группам (табл. 26-5), если его концентрация в пыли превышает 1000 мкг/г. Более высокие уровни свинца и более тяжелое отравление обычно связываются с повторным поступлением в организм содержащих свинец хлопьев красок и др. Уровень свинца в крови отличается сезонностью колебаний, достигая наибольших цифр летом, что сопровождается наибольшим числом явных отравлений.

Метаболизм. Абсорбция свинца из желудочно-кишечного тракта зависит от возраста, диеты и особенностей питания. Несмотря на то что у взрослых, у которых с продуктами питания в организм попадает 5—10% свинца, он задерживается в очень небольшом количестве, тогда как у детей раннего возраста он абсорбируется в количестве 40—50% и 20—25% его задерживается в организме. Спонтанная его экскреция с мочой составляет менее 50 мкг/сут, но может увеличиваться при острых отравлениях. Результаты исследований на животных свидетельствуют о том, что жирная диета, особенно с небольшим количеством кальция, магния, железа, цинка или меди, способствует всасыванию свинца. Диета с субоптимальным количеством кальция и железа превалирует у детей из семей с низким доходом. Распределение общего количества свинца в организме происходит в кости, в которых он увеличивается с возрастом, а период полувыведения составляет около 20 лет, и в мягкие ткани, в которых период полужизни элемента не превышает 20—30 дней. Свинец, секвестрируемый в кости, покидает активный метаболический пул. Его токсичность определяется связанным с небольшим, но мобильным его пулом в мягких тканях.

Патофизиология. Принципиальный токсический эффект свинца проявляется на эритроидных клетках костного мозга, ЦНС и почках. При выраженном отравлении нарушаются проводящая

Таблица 26-5. Результаты лабораторных исследований в зависимости от количества поступившего в организм свинца

Уровень свинца в крови (группа)	Норма			
	Увеличенная абсорбция свинца			
	I	II	III	IV
Индикаторы внутренней дозы (концентрации в мягких тканях)				
Свинец цельной крови, мкг/л	50—240	250—490	500—690	≥700
ЭДТА-хелатированный свинец, микрограммы свинца в моче после стандартной дозы ЭДТА ¹	0,20 ± 0,08		>0,75	>2,2
Индикаторы нарушения синтеза гема				
Порфобилиногенсинтетаза в эритроцитах ²			<10—15%	<10—15%
Дельта-аминолевулиновая кислота в моче ³	1,1 ± 0,37		>3	>6
Протопорфирин в эритроцитах, мкг/л ⁴	≤350	350—1090	1100—2490	≥2500
Свободный протопорфирин в эритроцитах, мкг/л ⁵	500 ± 200	920—2880	2890—6550	≥6580

¹ Результаты выражаются в микрограммах выделенного свинца из расчета на 1 мг ЭДТА кальция, назначенного через 24 ч после его однократного внутримышечного введения в дозе 500 мг/м²; средний уровень свинца составляет 10 мкг.

² Результаты зависят от используемого метода, однако в большинстве случаев при уровне свинца ≥500—600 мкг/л цельной крови он составляет ≥10—15% от нормы; хелатированный свинец в моче после приема стандартной дозы ЭДТА ≥0,75, а количество дельта-аминолевулиновой кислоты увеличивается экспоненциально после уровня 3 мг/(м² · сут).

³ Уровень ее выражается в мг/(м² · сут); при менее специфичных методах получают значения 0,5—1,0 мг/(м² · сут), что выше приведенных показателей.

⁴ Результаты выражены в микрограммах эритроцитарного протопорфирина (ЭПП) в 100 г цельной крови.

⁵ Показатели основаны на многочисленных данных. Уровень свободного эритропорфирина для групп II—IV рассчитан, исходя из уровня ЭПП на основе 38% гематокрита; ЭПП и свободный ЭПП получены при иммунофлюориметрическом методе.

система сердца и функция щитовидной железы. Свинец вызывает частичное ингибирование синтеза гема на многих этапах его метаболизма. Феррохелатаза и порфобилиногенсинтетаза наиболее чувствительны к воздействию свинца. Для отравления им патогномичны повышенная активность дельта-аминолевулинатсинтетазы и сниженная активность порфобилиногенсинтетазы в эритроцитах, повышенный уровень дельта-аминолевулиновой кислоты в плазме и моче, нормальный или слегка повышенный уровень в последней порфобилиногена и уропорфирина, копропорфирина и увеличение свободного протопорфирина в эритроцитах. Несмотря на то что выявляемый в эритроцитах при свинцовых отравлениях и дефиците железа элемент представляет собой цинковый протопорфирин, этот метаболит обычно определяется как свободный эритроцитарный протопорфирин. В результате наступает компенсатор-

ная эритроидная гиперплазия и ретикулоцитоз. Базофильная зернистость более четко определяется в нормобластах костного мозга. В зависимости от дозы снижается активность 5-пиримидиннуклеотидазы, лежащая в основе появления базофильной зернистости в эритроцитах. При концентрации свинца в плазме более 500—600 мкг/л снижается уровень гемоглобина. Микрочлеточная, гипохромная анемия при отравлении свинцом обычно морфологически не отличима от таковой при дефиците железа. Зависимое от дозы снижение в плазме уровня 1,25-дигидроксивитамина D связывают с нарушением продукции гема почками.

Остро выраженное отравление свинцом может обусловить развитие синдрома Фанкони (генерализованная почечная аминокацидурия, меллитурия, гиперфосфатурия, гипофосфатемия) вследствие повреждения проксимальных канальцев почек, однако эти нарушения обратимы. О свинцовой нефропатии, характеризующейся гиперурикемией с признаками подагры или без них, сообщалось в связи с отравлением свинцом детей, проживающих в Австралии. Острая свинцовая энцефалопатия у детей самого раннего возраста характеризуется массивным отеком мозга вследствие увеличения сосудистой проницаемости и деструкцией нейронов. У животных, не достигших половозрелого возраста, при воздействии свинца в дозах, вызывающих гистологические изменения, отмечаются затруднения при последующем их обучении и нарушения поведения.

Клинические проявления. Хроническое нераспознанное отравление свинцом характеризуется рецидивирующими клиническими признаками. К наиболее ранним из них относятся повышенная раздражительность, анорексия, снижение игровой активности. Спорадическая рвота, интермиттирующая боль в животе и запоры — все это проявления кишечной колики. Она может наступить при уровне свинца в крови около 600 мкг/л, однако даже при уровне 2500 мкг/л ребенок может чувствовать себя хорошо. Иногда утрачиваются приобретенные навыки, развивается анемия. Эти симптомы, как правило, появляются за 4—6 нед до развития острой энцефалопатии, проявляющейся внезапной персистирующей рвотой, атаксией, нарушением сознания, комой, судорогами. У детей раннего возраста в большинстве случаев наступает острый отек мозга, хотя классические симптомы повышения внутричерепного давления могут не определяться. У детей старшего возраста и подростков наиболее вероятно развитие токсической энцефалопатии без массивного отека мозга. Некоторые нарушения поведения могут быть не распознаны.

Острая энцефалопатия, при которой уровень свинца в крови превышает 1000 и обычно 1500 мкг/л, чаще всего встречается у детей в летние месяцы. Диагноз можно установить обычно без проведения люмбальной пункции, которая к тому же крайне опасна. При ее необходимости с целью дифференциальной диагностики получают минимальное количество спинномозговой жидкости (не-

сколько капель). При свинцовой энцефалопатии изменения в ней заключаются в умеренных плеоцитозе и повышении уровня белка и давления. У детей с выраженной интоксикацией нарушается секреция антидиуретического гормона, наступает частичная сердечная блокада, глубоко нарушается функция почек. Периферическая нейропатия, проявляющаяся у взрослых главным образом слабостью дистальных мышц рук и ног, редко встречается у детей.

Клинический диагноз. Симптомы неяркие и неспецифические, физикальное обследование обычно малоинформативно до тех пор, пока не развилась энцефалопатия. Отравление свинцом необходимо учитывать при дифференциальной диагностике анемии, судорожных состояний, отставании психического развития, нарушении поведения, коликообразных болях в животе и церебральных и абдоминальных кризах при серповидно-клеточной анемии. Изолированные судороги и преходящие приступы рвоты в недавнем прошлом могут быть признаками отравления свинцом, особенно если ребенок живет в старом доме или посещает его, если отсутствует достаточное внимание к ребенку со стороны родителей, а также если в анамнезе есть указания на употребление им в пищу необычных продуктов (извращенный вкус). Следует учитывать также недавние переезды, нахождение ребенка без присмотра родителей или с нянями и родственниками, так как извращение вкуса часто бывает связано с ними. Такая информация необходима для планирования лечения. Внимание должно быть уделено поиску источников свинца и данным лабораторных исследований. Как только источник найден, следует обследовать всех лиц, контактирующих с ним. Следует учитывать и возможность нестандартных источников.

Данные лабораторных исследований. Поскольку клиническая диагностика крайне затруднительна у детей до появления острой патологии со стороны ЦНС, ранний диагноз зависит от данных лабораторных исследований. По меньшей мере требуется проведение двух тестов: 1) внутреннее накопление свинца; 2) патологический метаболический эффект (см. табл. 26-5). Уровень свинца в крови и свободного протопорфирина в эритроцитах можно определять методом микроскопии эритроцитов и венозной крови, смешанных в пробирке с ЭДТА, служащим антикоагулянтом. Требуются меры предосторожности для предотвращения загрязнения крови и мочи экзогенным свинцом, для чего необходимо проведение серийных тестов. Дефицит железа может способствовать повышению уровня свободного протопорфина в эритроцитах до 5000 мкг/л, при этом уровень свинца в крови может быть в пределах нормы; более высокий уровень обычно указывает на токсическое действие свинца (см. группы III и IV табл. 26-5), что может сопровождаться или не сопровождаться дефицитом железа. В группах III и IV токсический эффект повышается экспоненциально. В экстренных ситуациях, когда невозможно немедленно провести лабораторное

исследование, а острая свинцовая энцефалопатия возможна, показателем отравления могут служить высокие уровни копропорфирина в моче, большое число эритробластов с токсической зернистостью в костном мозге, глюкозурия, гипофосфатемия. Диагностический тест мобилизации хелатированного свинца в моче с помощью двунатриевого эдатамила кальция использовать не следует при подозрении на отравление свинцом. Рентгеноположительные тени в желудочно-кишечном тракте свидетельствуют о недавнем употреблении в пищу продуктов, содержащих свинец. Широкие полосы повышенной рентгенологической плотности в метафизах длинных трубчатых костей указывают обычно на усиленное отложение в них свинца, однако при выраженном отравлении на рентгенограмме изменения могут отсутствовать или вызывать сомнения.

Кратковременное улучшение состояния при лечении может быть отмечено по изменению уровня свинца в цельной крови и дельта-аминолевулиновой кислоты в моче. Свободный протопорфирин в эритроцитах, изменяющийся медленно, не относится к прогностическим показателям хелатированного свинца (см. табл. 26-5), однако серийное определение его оказывается полезным для контроля за эффективностью длительного лечения и тенденцией в абсорбции свинца.

Лечение. Основное в лечении — это немедленная изоляция ребенка от источника свинца, после чего требуется уменьшение возможности заражения в домашних условиях. Снижение риска — дело местных органов здравоохранения. Дети и беременные не должны пребывать в помещении круглосуточно до тех пор, пока не закончено сжигание и выгорание старых, содержащих свинец красок. Следует защитить 2—3-кратным покрытием фосфатными детергентами для полного удаления частиц, образующихся в результате процесса распада. Необходимо предупреждать игры вблизи очагов мусора у старых построек. Дети дошкольного возраста должны периодически обследоваться на предмет выявления у них свинца.

У большинства детей, выявленных в результате скрининга, отсутствуют симптомы, и их можно отнести ко II и III группам (см. табл. 26-5). Для детей из II группы достаточна коррекция диеты, терапия хелатами не показана.

Лечение хелатами. Этот вид лечения показан детям III и IV групп, в том числе и тем, у которых отсутствует симптоматика. Внутримышечное введение обогащенным кальцием ЭДТА следует ограничивать 5 днями в суточной дозе 1000 мг/м^2 , разделенной на два приема, когда уровень свинца в венозной крови превышает 500 мкг/л , но не достигает $900\text{—}1000 \text{ мкг/л}$. Хелатотерапия от начала симптоматики может уменьшить риск поражения головного мозга. Прием внутрь обогащенного кальцием ЭДТА противопоказан, а d-пеницилламин эффективен, лишь в случае, если исклю-

чено текущее отравление свинцом. В США в настоящее время депеницилламин проходит испытания в отношении лечения больных с отравлением свинцом. Побочные эффекты его включают аллергические реакции, нефротический синдром, подавление функции костного мозга и особенно нейтропению.

Больные с клиническими признаками отравления (колики, судороги, острая энцефалопатия) должны энергично лечиться хелатинирующими препаратами, если результаты лабораторных проб у них положительны. Поскольку начало и клиническое течение энцефалопатии непредсказуемы, риск промедления превышает риск от проведения лечения в течение нескольких дней. Если при последующих исследованиях не подтверждается усиленной абсорбции свинца, лечение можно прекратить, а предположительный диагноз становится подтвержденным.

При острой энцефалопатии или при уровне в крови свинца более 900—1000 мкг/л рекомендуется назначение унитиола или СаЭДТА в дозе 1500 мг/(м² · сут). Препараты вводят одномоментно, в разные участки мышцы в 6 приемов ежедневно в течение 5 дней, после начальной дозы унитиола. При умеренно выраженном заболевании, когда на фоне начатого лечения наступает улучшение состояния, введение унитиола может быть прекращено через 3 дня, а общая дневная доза СаЭДТА может быть прекращена на $\frac{1}{3}$ через 72 ч. При необходимости повторного 5-дневного курса лечения адекватной и безопасной ежедневной дозой СаЭДТА становится 1000 мг/(м² · сут). При анурии временно прекращают вводить СаЭДТА, но не унитиол. Первый представляет собой неметаболизируемый препарат, выделяющийся только через почки; его побочные реакции могут заключаться в гиперкальциемии, повышении уровня азота мочевины в крови, повреждении почек.

Нормализация водно-электролитного состояния. Это мероприятие имеет наибольшее значение при свинцовой энцефалопатии. После первоначального введения 10% водного раствора (и маннитола при необходимости уменьшить внутричерепное давление), чтобы установить мочеотделение, дальнейшее внутривенное введение должно быть ограничено основными и минимальными потребностями, необходимыми для возмещения потерь, связанных с рвотой, дегидратацией и активностью, обусловленной судорогами. Полезно первоначально вводить парентерально жидкость при умеренно выраженной симптоматике на фоне высокого уровня свинца в тканях до тех пор, пока не выявится тенденция к изменению клинического течения. Лечение с помощью клизм с целью удаления свинца из нижних отделов кишечника не должно допускаться, если это задержит проведение лечения при выраженной симптоматике.

Судороги могут купироваться первоначальным введением диазепама, а затем повторными дозами паральдегида до улучшения состояния и восстановления сознания. По мере снижения дозы

паральдегида начинают лечение длительно действующими противосудорожными препаратами (дифенилгидантоин, фенобарбитал). Если отравление свинцом обусловлено поступлением в организм красителей, требуется совместная работа местных органов здравоохранения, служащих социальных учреждений, психолога или психиатра и педиатра. Контролировать бытовые отравления, наступающие при загрязнении рук и извращении вкуса, крайне трудно, однако модификация поведения ребенка может помочь в диагностике.

Прогноз. Последствия связаны со степенью и продолжительностью абсорбции свинца. Повторные клинические проявления увеличивают вероятность перманентных изменений. Остаточные изменения в головном мозге могут быть неочевидными до достижения ребенком школьного возраста. Некоторые дети, перенесшие энцефалопатию, могут нуждаться в последующем уходе; последствия могут заключаться в судорожных припадках, нарушении психического развития и внимания. Судороги и нарушенное поведение имеют тенденцию к уменьшению в подростковом возрасте, однако снижение интеллекта сохраняется. Слепоту и гемипарез связывают с наиболее тяжелыми случаями энцефалопатии.

Общепризнанно, что уровень в цельной крови свинца у ребенка раннего возраста, относящегося к III—IV группе, представляет риск длительных, но умеренных по своей выраженности повреждений ЦНС даже при отсутствии симптомов. Повышенная частота снижения успеваемости в школе отмечалась у детей, которых по уровню свинца в крови относили к III—IV группе, но симптоматика отравления у них отсутствовала и специальное лечение им не проводилось. Есть данные о том, что хелатная терапия и мероприятия, направленные на снижение абсорбции свинца, могут обусловить более благоприятный прогноз у детей III и IV групп. Недавно при исследовании 2000 детей был выявлен параллелизм между дозой и частотой поведенческих нарушений, нарушением концентрации внимания в школе и уровнем свинца в дентине зубов. У некоторых из них ранее уровень свинца соответствовал характерному для II группы больных (см. табл. 26-5).

Профилактика. В последнее десятилетие многими службами США принимаются меры к ограничению содержания свинца в воздухе, разработке стандартов его количества в питьевой воде, уменьшению содержания в продуктах питания, особенно в консервах; в 1988 г. полностью прекратят вводить свинцовые добавки в автомобильное горючее. Их использование в красках было запрещено в США Комиссией по безопасности потребительских товаров в 1977 г. Однако до тех пор, пока имеется большое число старых построек, ремонтирующихся и обновляющихся, необходимо проведение скрининга для раннего выявления свинцовых отравлений у детей раннего возраста.

Дж. Джулиам Чизольм (J. Juliam Chisolm, Jr.)

Список литературы

- Baker E. L., Jr., Folland D. S., Taylor T. A. et al.* Lead poisoning in children of lead workers. Home contamination with industrial dust.— *N. Engl. J. Med.*, 1977, 296, 260.
- Boeckx R. L., Posti B., Coodin F. J.* Gasoline sniffing and tetraethyl lead poisoning in children.— *Pediatrics*, 1977, 60, 140.
- Centers for Disease Control* Lead Poisoning Associated Death from Asian Indian Folk Remedies—Florida, Morbidity Mortality Weekly Report, 1984, 33, 638.
- Centers for Disease Control* Preventing lead poisonin in young children, 1985 Statement.
- Charney E., Kessler B., Farfel M. et al.* Childhood lead poisoning: A controlled trial of the effect of dust control measures on blood lead levels.— *N. Engl. J. Med.*, 1983, 309, 1089.
- Chisolm J. J., Jr.* The use of chelating agents in the treatment of acute and chronic lead intoxication in childhood.— *J. Pediatr.*, 1968, 73, 1.
- Chisolm J. J., Jr., Bartrop D.* Recognition and management of children with increased lead absorption.— *Arch. Dis. Child*, 1979, 54, 249.
- Emmerson B. T.* The clinical differentiation of lead gout from primary gout.— *Arthritis Rheum.*, 1968, 11, 623.
- Lourie R. S., Layman E. M., Millican F. K.* Why children eat things that are not food.— *Children*, 1963, 10, 143.
- Mahaffey K. R.* Nutritional factors in lead poisoning.— *Nutr. Rev.*, 1981, 39, 353.
- Mahaffey K. R., Annest J. L., Roberts J. et al.* National estimates of blood lead levels: United States, 1976—1980: Association with selected demographic and socioeconomic factors.— *N. Engl. J. Med.*, 1982, 307, 573.
- Needleman H. L., Gunnoe C., Leviton A. et al.* Deficits in psychologic and dassroom performance of children with elevated dentine lead levels.— *N. Engl. J. Med.*, 1979, 300, 689.
- Nriagu J. O.* Lead and Lead Poisoning In Antiquity. New York, John Wiley and Sons, 1983, pp. 1—437.
- Perlstein M. A., Attala R.* Neurologic sequelae of plumbism in children.— *Clin. Pediatr.*, 1966, 5, 292.
- Piomelli S., Rosen J. F., Chisolm J. J., Jr. et al.* Management of childhood lead poisoning.— *J. Pediatr.*, 1984, 105, 523.
- Rabinowitz M. B., Wetherill G. W., Kopple J. D.* Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans.— *J. Clin. Invest.*, 1976, 58, 260.
- Rutter M.* Low Level lead exposure. Sources, effects and implications.— In: Lead versus Health: Sources and Effects of Low Level Lead Exposure/Eds. M. Rutter, R. R. Jones. New York, John Wiley and Sons, 1982, p. 333.

ЗАГРЯЗНЕНИЕ ПРОДУКТАМИ ХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

В связи с увеличением использования в нашей жизни разнообразных химикатов остро встала необходимость изучения их воздействия на развитие плода и ребенка. Каждый педиатр должен быть готов к выявлению новых данных, свидетельствующих о влиянии окружающей среды на здоровье детей. Именно благодаря направленным клиническим наблюдениям были обнаружены практически все известные в настоящее время тератогены и карциногены для человека.

Метиловая ртуть. В середине 50-х годов настоящего столетия метиловая ртуть, первый отброс химического производства, стала причиной эпидемии врожденного церебрального паралича. Заболевание сопровождалось выраженным, иногда приводящими к смерти неврологическими проявлениями у жителей региона, употреблявших в пищу рыбу, зараженную сбрасываемыми в реку Минамата Бей (Япония) отходами производства винилового пластика. Эта катастрофа стала предшественником ряда подобных эпизодов в других регионах мира, например в Аламогордо, Нью-Мехико и Ираке. Они были обусловлены использованием в качестве фуража зерна, предназначенного для посева и обработанного фунгицидами, содержащими метиловую ртуть.

Полихлорированные бифенилы (ПХБ). В 1968 г. в Кюсю (Япония) возникла эпидемия так называемых хлоракне. В этот период у женщин рождались дети с очень низкими массой тела и ростом, соответствующими гестационному возрасту, и темной кожей, которая с течением времени становилась светлой. Вспышка была связана с загрязнением пищевого масла ПХБ, теплопроводным веществом, проникавшим через мельчайшие эрозированные отверстия в трубах при производстве масла. В США и других странах обнаружено, что из заводских отходов ПХБ поступал в большие водные магистрали страны. Подобный эпизод произошел на Тайване. Сходное соединение, полибромированный бифенил (ПББ), случайно смешанный с кормом для скота, доставили во все районы штата Мичиган. Животные заболевали и погибали, но до сих пор никаких вредных влияний на наследственность или развитие других явных признаков заболеваний у людей не отмечено.

Диоксин. В 1976 г. в результате неуправляемой реакции на заводе Севезо (Италия) вырвалось химическое облако, опустившееся на фермы и дома. Многие животные погибли, а через 2 нед примерно у 40 детей развились хлоракне (угревидная сыпь при контакте с ртутью). Впоследствии было установлено, что химическим соединением, находившимся в облаке, был диоксин, тератогенный для лабораторных животных. У абортусов и детей, родившихся у женщин Севезо, подвергшихся воздействию ядовитого облака, никаких тератогенных эффектов выявлено не было. В штате Миссури на арене для лошадей и дорожках, обработанных отходами масла, содержащего диоксин, погибло около 60 животных, а жеребята родились с разнообразными пороками развития. У одной из владелиц арены и ее двух детей развилось какое-то преходящее заболевание, но не хлоракне.

Курение. Дети, родившиеся от много курящих женщин, имеют массу в среднем на 200 г меньше нормы, а при отсутствии адекватного медицинского наблюдения за ними отмечается их более высокая перинатальная смертность.

Чресплацентарный карциногенез. После того как было установлено, что причиной развития рака шейки матки и влагалища у женщин послужило внутриматочное введение диэтилстильбэстрола, появились предположения о том, что другие химические вещества, в том числе выбросы химического производства, возможно, также служат карциногенами, проникающими через плацентарный барьер. Сообщается о четырех детях с фетальным гидантоиновым синдромом, что подтверждает роль гидантоина как трансплацентарного канцерогена. К ним относится и бензол, вызывающий лейкоз после длительного профессионального контакта с ним.

Асбест, или горный лен. Способность этого природного продукта вызывать рак связана с его физическими свойствами. Длинные и тонкие нити канцерогенны, короткие и толстые этой способностью не обладают. Латентный период от воздействия до развития мезотелиомы составляет обычно более 30 лет. Воздействие его на ребенка может проявиться образованием опухоли, когда он достигнет зрелого возраста. Асбестовая пыль, осевшая на комбинезоне рабочего и приносимая с одеждой домой, как полагают, была причиной мезотелиомы, выявленной в возрасте 34 лет у его дочери и у жены.

Бронхогенный рак легкого развивается при воздействии асбеста главным образом среди курильщиков сигарет. Риск этой формы рака в 5 раз выше, чем среди курильщиков сигарет, не контактирующих с асбестом, и в 54 раза выше, чем среди контрольной группы (некурящих). В течение 1947—1973 гг. асбестовые волокна входили в состав распылителей для потолков новых школ США. Со временем асбестовые частицы слущиваются и находятся в воздухе во взвешенном состоянии. Теоретически это должно было послужить причиной роста уровня заболеваемости мезотелиомой и бронхогенным раком легких, однако этого не отмечается, но, очевидно, недостаточны сроки экспозиции и латентный период. Содержащие асбест покрытия удаляют или закрывают пластиком. Взаимодействие таких факторов, как асбест и курение сигарет, в этиологии рака легкого служит еще одним аргументом в пользу убеждения школьников отказаться от курения.

ВЛИЯНИЕ НА ЛАКТАЦИЮ

В связи с загрязнением окружающей среды продуктами химического производства появляются новые проблемы относительно безопасности грудного вскармливания детей. ПХБ, ПББ, диоксин и некоторые пестициды, накапливающиеся в жирах, с трудом удаляются из организма, за исключением жира, содержащегося в грудном молоке. Дети японских женщин, в послеродовом периоде потреблявших пищу, содержащую масло с ПХБ, получали его с грудным молоком. В других регионах исследователи редко выявляли

большое количество этих веществ в грудном молоке. Однако при необычных контактах перед кормлением рекомендуется проводить контрольные исследования молока на диоксин в Севезо, на ПББ в Мичигане или ПХБ в верхнем штате Нью-Йорк и у женщин, постоянно потребляющих непромысловую рыбу из рек, загрязненных ПХБ. Общих рекомендаций, отвергающих грудное вскармливание, не существует ввиду его бесспорной необходимости. В коровьем молоке также содержатся эти химикаты, но в продажу оно поступает при содержании их уровня, не превышающего установленного государственными нормами.

Вода. В различных небольших источниках водоснабжения обнаружено около 200 химических веществ. Некоторые из них в большом количестве могут быть причиной развития рака, однако утверждения относительно того, что регионарные различия в его частоте связаны с особенностями химического загрязнения воды, не относятся к общепризнанным. Фтористые соединения, добавляемые в питьевую воду или естественно поступающие в нее, не влияют на частоту развития рака.

Воздух. Из большого количества вредных веществ, поступающих в воздух при сжигании топлива, выделяют окиси серы и углерода, фотохимические оксиданты (особенно озон) и окислы азота. Наиболее частыми заболеваниями органов дыхания, вызываемыми этими веществами, служат бронхиальная астма, хронические бронхиты и эмфиземы. С выхлопными газами в атмосферу выделяется свинец, а в закрытых пространствах (подземные гаражи или катки с искусственным покрытием, где уборку льда производят автомашиной) скапливается большое количество окиси углерода, к которому дети особенно чувствительны. Некоторые промышленные предприятия, загрязняя воздух асбестом, бериллием, свинцом, метиловой ртутью или диоксином, стали причиной определенных заболеваний в близлежащих районах. Среди лиц, проживающих вблизи заводов, использующих мышьяк, или нефтеперегонных заводов, повысился уровень смертности от рака.

Рабочая одежда. Заболевания детей иногда связывают с рабочей одеждой родителей; отмечались такие интоксикации свинцом, бериллием и асбестом. При анализе заболеваний неинфекционного генеза педиатром следует выяснить профессию родителей, необычные контакты близких родственников и профиль заводов, расположенных близко от места жительства ребенка.

Продукты питания. Помимо указанных отходов химического производства, поступающих в пищу в процессе ее приготовления, многие другие химикаты специально добавляют в пищевые продукты для улучшения их вида, вкуса, плотности и консервации. Безопасность этих химикатов оценить трудно из-за проблем, связанных с длительностью экспозиции, и дифференциации вызываемых ими побочных эффектов от других факторов, затрудняющих интерпретацию наблюдений.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ РАЗНООБРАЗНЫХ ФАКТОРОВ

В настоящее время сравнительно мало известно о взаимодействии разнообразных химикатов друг с другом, с физическими или вирусными агентами или в отношении воздействия их на генетическую восприимчивость. Более того, активация или инактивация химикатов в результате метаболических процессов в организме изменяет их патологический потенциал. У детей с наследственным дефицитом редуктазы метгемоглобина следует предполагать повышенную чувствительность к воздействию нитратов и анилиновых красителей. Другие дети могут быть исключительно резистентны к ним. Некоторые химикаты вызывают светочувствительность кожи к воздействию физических агентов, ультрафиолетовых лучей. Взаимодействием старых вирусов и новых химикатов можно объяснить увеличение частоты таких заболеваний, как синдром Кавасаки.

Чувствительность к химическим примесям как у зародыша, так и подростка значительно варьирует. Форма контакта также меняется по мере изменения среды обитания (от внутриутробного развития до детской комнаты, школы, двора, зоны отдыха и иногда в больнице). Педиатрам необходимо уделять большее внимание влиянию химических примесей, и работники по охране окружающей среды должны больше знать о специфической биологии и условиях существования плода и жизни детей.

Роберт У. Миллер (Robert W. Miller)

Список литературы

- Chisolm J. J., Jr.* Fouling one's own nest.— *Pediatrics*, 1978, 62, 614.
D'Itri P. A., D'Itri F. M. Mercury Contamination. A Human Tragedy. New York, John Wiley and Sons, 1977.
Finberg L. (ed.) Eighty-fourth Ross Conference on Pediatric Research: Chemical and Radiation Hazards. Columbus, OH, Ross Laboratories, 1982.
IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Asbestos Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, v. 14, 1977.
Miller R. W. Environmental causes of cancer in childhood.— *Adr. Pediatr.*, 1978, 25, 97.
Miller R. W. Areawide chemical contamination: Lessons from case histories.— *JAMA*, 1981, 245, 1548.
Miller R. W. Congenital PCB poisoning: A reevaluation. *Environ Health Perspect.* 1985, 60, 211.
Rogan W. J. The sources and routes of childhood chemical exposures. — *J. Pediatr.* 1980, 97, 861.
Spooner C. M. Asbestos in schools — a public health problem.— *N. Engl. J. Med.*, 1979, 301, 782.

АЛКОГОЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ПЛОДА

Потребление больших количеств алкоголя беременной оказывает вредное воздействие на развитие эмбриона и плода. Специфи-

ческий характер порока развития, выделенный в алкогольный синдром, подтвержден большим числом исследований. Умеренное или значительное потребление алкоголя в ранний период беременности приводит к нарушению роста и морфогенеза плода, при большем потреблении развиваются более выраженные признаки поражения. Ouellette, изучив влияние больших количеств алкоголя, принимаемого во время беременности, документально подтвердил, что риск развития разнообразных нарушений у детей в 2 раза выше (32%) по сравнению с детьми, родившимися у матерей во время абстиненции (9%).

У большинства детей при ретроспективном исследовании отмечались значительные нарушения умственного развития. Между последним и тяжестью дисморфогенеза существует прямая связь.

К признакам алкогольного синдрома младенцев относятся: 1) развивающееся в предродовом периоде стойкое торможение при росте длины, массы тела и окружности головы; 2) патологические изменения лица, в том числе узкие глазные щели, гипоплазия нижней челюсти, микрогнатия и тонкая верхняя губа; 3) пороки сердца, в основном дефекты перегородок; 4) патологические изменения мелких суставов и рук и ног, в том числе некоторое ограничение движений и изменение характера ладонной складки; 5) отставание физического и умственного развития от легкой до тяжелой степени.

В зависимости от тяжести дисморфогенеза наблюдаются либо полная клиническая картина алкогольного синдрома, либо небольшие его проявления.

Вредный эффект обусловлен или непосредственно алкоголем, или продуктами его разрушения. Этому способствуют осложнения, развивающиеся при его употреблении, в том числе гипогликемия, кетоз, лактацидемия. Однако Chernoff вызывал пороки развития у мышей, сходные с таковыми при алкогольном синдроме у детей, включая пренатальное недоразвитие, аномалии нервной и сердечно-сосудистой систем, дисморфогенез скелета. Восполняя энергетические потребности, потребление витаминов и питательных веществ, он выявил кривую зависимости реакции, от употребляемой дозы этанола; высокие концентрации последнего в крови губительно действуют на эмбрион, а более низкие вызывают развитие разнообразных аномалий мозга.

Дети с алкогольным синдромом довольно трудно поддаются лечению. Никакой специфической терапии не показано, за исключением коррекции гипогликемии в случае ее развития. Несмотря на седатацию, у детей сохраняются гипотензия и тремор. Прогноз всегда неблагоприятный. Большое значение имеет консультация в отношении возможного рецидива.

Аврой А. Фанарофф (Avroy A. Fanaroff)

ЗАБОЛЕВАНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С УКУСАМИ ЯДОВИТЫХ ЗМЕЙ, ЯЩЕРИЦ И МОРСКИХ ЖИВОТНЫХ

Боязнь ядовитых животных берет свои истоки из античной древности, но знания об этих заболеваниях остаются весьма ограниченными. Благодаря высокоразвитому транспорту стали доступны самые отдаленные уголки мира, а все возрастающий интерес к туризму повышает вероятность контакта с животными, укусы которых ядовиты.

УКУСЫ ЗМЕЙ

Из известных более 3500 видов змей только 200 принадлежат к четырем семействам, укусы которых ядовиты для человека. В их слюнных железах вырабатывается и накапливается яд, выделяющийся при укусе через нижнечелюстные зубы.

К семейству *Colubridae* относятся большинство распространенных в мире змей, но только яд африканской гремучей змеи (*Dipholidus typus*), виноградной, кустарниковой, или птичьей (*Thelornis kirtlandi*), смертелен для человека.

К семейству *Elapidae* относятся многие из вымирающих змей. Из них следует отметить афроазиатскую кобру, африканскую древесную змею, индомалазийскую мамбу и коралловых змей Нового Света. Однако лишь в Австралии отмечено большое разнообразие змей, относящихся к этому семейству (черно-тигровая и коричневая змея, гадюка, тайпен и мокасиновая змея).

Семейство *Hydrophidea* насчитывает 52 вида морских змей, обитающих в водах тропических стран. *Viplridea* (истинная гадюка) ядовита и обитает в Европе, Африке, Азии, а подвид *Crotalidae* (подземная змея) распространен в Америке и Юго-Восточной Азии. Многие виды, приспособившись к относительно холодным климатическим условиям, впадают зимой в спячку, а поэтому обладают сезонными циклами роста и размножения. К видам, распространенным в Северной Америке, относятся гремучие змеи, водные мокасины и мокасиновая змея.

Эпидемиология. Во всем мире ежегодно укусам ядовитых змей подвергаются 300 000 человек, из которых 30 000—40 000 умирают. Чаще всего летальные случаи наблюдаются в Юго-Восточной Азии в основном от укусов кобры. Самый высокий уровень смертности от укусов ядовитых змей в Западном полушарии приходится на Бразилию. В США ежегодно регистрируют около 7000 пострадавших от змеиных укусов; 20% обусловлены укусами ядовитых змей, в 20 случаях наступает летальный исход.

Клиническая картина. Змеиный яд вызывает в основном гипотензию или шок из-за гиповолемии. Шок может быть обусловлен как экстравазацией крови, так и непосредственным воздействием яда на сердечно-сосудистую систему. Местная реакция.

В месте укуса истинной и подземной гадюкой появляются боль и отек, затем развивается некроз кожи с образованием волдыря, экхимозов и изменением окраски кожи. Отек распространяется во всех направлениях с накоплением в волдыре и подкожной клетчатке серозно-кровоянистой жидкости. Укусы восточной коралловой змеей вызывают небольшую боль и поражение тканей; укусы кобры резко болезненны с развитием обширного некроза и струпа. Укусы Hydrophidae безболезненны, место укуса часто незаметно, местная реакция отсутствует.

Общая реакция. Укусы некоторыми видами гадюк или подвида Crotalidae сопровождаются преимущественно геморрагическими симптомами. Быстро развивающаяся диссеминированная внутрисосудистая коагуляция приводит к развитию подкожных кровоизлияний, гематурии, петехиям и острой почечной недостаточности. Неврологические нарушения проявляются бредом, дезориентацией, комой и судорогами. Летальный исход наступает в результате внутричерепных кровоизлияний.

Яды других видов змей представляют собой нейротоксины, и смерть после укуса ими наступает в результате паралича дыхания. Через 15 мин после укуса коброй появляется сонливость с последующим поражением черепных нервов (птоз и паралич глазного яблока). В результате нарушения иннервации твердого неба и глотки речь становится смазанной, появляется слюнотечение. Затем развиваются двигательные параличи разной степени, судороги и кома. Реакция на укус морской змеи отличается от таковой при укусе коброй тем, что указанным симптомам предшествуют диффузная миалгия и прогрессирующая мышечная слабость. При укусе коралловой змеей Западного полушария вначале развивается парестезия в пораженной конечности с последующими быстро прогрессирующим поражением черепных нервов, дыхательной недостаточностью и наступлением смерти.

Лечение. Вначале следует убедиться, нанесен укус ядовитой змеей или нет. Большую помощь в этом отношении оказывает знание видов змей соответствующего географического региона. Информативен осмотр раны, так как в месте укуса неядовитой змеей отсутствуют явно определяющийся отпечаток ядовитого зуба, болезненность и отек. Укусы в руку и ногу и жировую ткань менее опасны, чем в васкуляризированные участки, такие как лицо, но движения руками и ногами после укуса в них способствуют увеличению кровотока и соответственно повышенному всасыванию яда. Лечение заключается в проведении местных и общих мероприятий.

Местное лечение. Тотчас после укуса в руку или ногу на несколько сантиметров выше раны накладывают жгут, препятствующий венозному и лимфатическому оттоку, но сохраняющий пульсацию артерии ниже его наложения. Это необходимо для профилактики дальнейшего всасывания яда. Необходимо иммобилизо-

вать пострадавшую руку или ногу, движения больного также должны быть максимально ограничены, так как они способствуют распространению яда. Прикладывание льда к месту укуса или охлаждение всей конечностей может способствовать повреждающему эффекту яда. Сразу после укуса в этом месте целесообразно произвести надрез и отсосать яд. Это особенно необходимо в тех случаях, если транспортировка больного в медицинское учреждение может занять несколько часов. Кожу вокруг укуса промывают и через оставшиеся от каждого зуба отпечатки проводят линейные надрезы длиной 1 см и глубиной 0,5 см. Отсасывают яд с помощью шприца или ртом в течение не менее часа, т. е. до снятия жгута. Риск отсасывания достаточно высок, он включает в себя как опасность инфицирования раны, так и кровотечения из нее вследствие возникающей гипокоагуляции. Ампутация пальца или всей конечности не показана. Главные усилия должны быть направлены на скорейшую и безопасную для больного транспортировку в лечебное учреждение, где рану обрабатывают изотоническим раствором хлорида натрия после предварительного посева раневого отделяемого и проводят местное лечение антисептиками. При развитии чрезмерного отека, вызывающего нарушение кровообращения в конечности, производят фасциотомию. Хирургическое удаление пузырьков и некротизированной кожи можно отложить на неделю. У неиммунизированных ранее детей для профилактики столбняка вводят антитоксическую сыворотку, а для профилактики вторичной инфекции назначают парентеральное введение антибиотиков. Нередко жестокая боль требует применения наркотиков. Укусы неядовитых змей обычно не требуют никакого лечения.

Общее лечение. Специфическое лечение (противоядие) проводят на фоне патогенетических мероприятий, заключающихся часто в переливании крови, если яд змеи обладает выраженным гематотоксическим действием. При рвоте, шоке и почечной недостаточности корригируют водно-электролитное состояние. При развитии системных осложнений, в том числе при параличах, дыхательной недостаточности, диссеминированной внутрисосудистой коагуляции, назначают соответствующее медикаментозное лечение.

Лечение сыворотками. Змеиную антисыворотку, или противоядие, готовят путем гипериммунизации лошадей против одного яда или более. Несмотря на то что химический состав змеиного яда различается в зависимости от вида, антигенные свойства ядов родственных видов имеют много общего, что позволяет получить ценную в клиническом отношении поливалентную антисыворотку. При использовании противозмеиных антисывороток в 30—75% случаев наблюдаются выраженные аллергические реакции вплоть до анафилаксии, заканчивающейся летально. В связи с этим применять их следует только в условиях стационара с предварительным проведением кожной пробы с нормальной лошадиной сыворот-

кой, обычно прилагаемой в упаковку с антисывороткой. Выраженные аллергические реакции могут развиваться и при отрицательных пробах, тогда как некоторые пострадавшие с положительной пробой вполне адекватно переносят введение антисыворотки. Некоторые специалисты рекомендуют перед введением лечебной антисыворотки ввести адреналин или внутривенно антигистаминные средства. После укуса неидентифицированной змеей или не очень ядовитой от применения противоядия следует воздержаться до появления местной реакции.

УКУС ЯДОЗУБА

Ядозуб — это единственная ядовитая для человека ящерица. Различают два вида: *Heloderma suspectum* и *Heloderma horridum*. Местом их обитания служат пустыня Сахара, штаты Аризона и Нью-Мехико, а также пустынные районы Мексики. В большинстве случаев укусы человек получает при попытке поймать и удержать пойманное животное. Отцепить ящерицу бывает довольно трудно. На месте укуса значительно повреждаются ткани, появляются резкая боль, эритема и отек. Яд содержит сильный нейротоксин. Общие явления заключаются в появлении тошноты, рвоты, быстро развивающейся слабости с последующим развитием паралича черепных нервов и дыхательной недостаточности. Изредка наступает летальный исход. Противоядия не существует. Лечение заключается в обработке раны и проведении патогенетических мероприятий, как и при укусе змей.

ЯДОВИТЫЕ МОРСКИЕ ЖИВОТНЫЕ

К ядовитым рыбам относятся определенные виды акул, морской еж, каменная рыба, морской драконопанус, скат дазиатис и зубатка полосатая. Рыбы семейства *Scorpaenidae* наиболее опасны как по наносимому ими числу, так и по тяжести поражений. Они населяют теплые моря, особенно в коралловых рифах, хорошо маскируются в них и очень опасны для пловцов.

Все случаи отравлений отличаются довольно сходной клинической картиной. Боль, сразу появляющаяся в месте укуса, быстро распространяется на всю конечность. Яд вызывает местную ишемию и ограниченный цианоз с последующим развитием отека и эритемы, распространяющихся на всю конечность. Возможно развитие местного некроза тканей, что способствует развитию вторичной инфекции. Чрезвычайно характерен укус зубатки, при котором рана занимает несколько сантиметров в глубину, и нередко в ней содержатся костные и эпителиальные части ядовитого аппарата. Общая реакция проявляется бледностью, тошнотой, рвотой, диареей и потерей сознания. Отмечались случаи развития судорог, параличей и летальных исходов.

Лечение заключается в наложении жгута выше места укуса и обильном промывании раны для удаления частей ядовитого аппарата. Антисыворотка существует только против яда каменной змеи. Многие яды нетеплостойки, и поэтому руку или ногу после укуса рекомендуют погружать в ванну с водой, настолько горячей, насколько может хватить терпения. При отсутствии иммунизации вводят противостолбнячный антитоксин. Для профилактики вторичной инфекции назначают антибиотики широкого спектра действия, при болях применяют наркотики.

ЯДОВИТЫЕ КИШЕЧНОПОЛОСТНЫЕ

К ядовитым кишечнополостным относятся гидроиды, медузы, морские анемоны и кораллы. Они снабжены щупальцами со стрекательным аппаратом в виде нематоцист или стрекательных клеток. Эти животные вызывают ожоги разной степени (от легкого ощущения жжения, вызываемого небольшими медузами, до чрезвычайно болезненных, шокоподобных ощущений, вызываемых наиболее опасным видом филлюм). На месте контакта с ними появляются эритема и крапивница. Общая реакция проявляется слабостью, ознобом, лихорадочным состоянием, тошнотой и рвотой. В тяжелых случаях развивается дыхательная недостаточность, приводящая к летальному исходу.

Выраженность симптоматики зависит от длительности контакта с животным. При удалении его щупалец необходимо соблюдать осторожность, так как некоторые виды медуз имеют мощные нематоцисты, проникающие через перчатки и другую одежду. Местно применяют теплые примочки с изотоническим раствором натрия хлорида. При выраженном отеке и уртикариях показаны антигистаминные препараты и кортикостероиды.

Наиболее эффективная профилактика ожогов заключается в соблюдении предосторожностей во время купания в тропических водах. Ядовитые щупальца, часто плавающие в воде после шторма, способны вызывать ожоги, как и медузы, выброшенные на берег и часто считающиеся мертвыми.

Уильям Т. Спек (William T. Speck)

Список литературы

- Bucheri W.* Venomous Animals and Their Venoms, Vols I and II. New York, Academic Press, 1968.
- Halstead B. W.* Poisonous and Venomous Marine Animals of the Worlds, Vols I and II. Washington DC, US Government Printing Office, 1965 and 1967.
- Kizer K. W., McKinney H. E., Auerbach P. S.* Scorpaenidae envenomation: a five year poison center experience.—JAMA, 1985, 253, 307.
- Watt C. H.* Poisonous snakebite: Treatment in the United States.—JAMA, 1978, 240, 654.

УКУСЫ МЛЕКОПИТАЮЩИМИ (СОБАКИ, ЧЕЛОВЕК, КОШКИ, КРЫСЫ)

Укусы млекопитающими часто служат причиной заболеваемости и редко причиной смерти детей. Укушенные раны составляют 1% всех экстренных случаев обращения к врачу; их частота колеблется от 300 до 1000 на 100 000 населения. Чаще всего от укусов страдают дети, однако число случаев смерти составляет менее 50 в год.

Эпидемиология. Укусы собакой составляют примерно 50—95% от всех случаев укусов; жертвами чаще всего становятся дети, причем мальчики составляют почти 60% из них. Более 70% случаев укуса собакой в лицо приходится на детей в возрасте до 15 лет, чаще в летние месяцы и днем. Менее 25% детей страдают от укусов бродячими собаками. Большие породистые собаки кусают в 50% случаев.

Человек наносит укусы в качестве самоповреждения: раны губ, языка или других мягких тканей, или один индивидуум наносит повреждения зубами другому. Крысиные укусы редки и в большинстве случаев встречаются летом; поражаются конечности, обычно у детей в возрасте младше 6 лет, обычно когда ребенок спит.

Клинические проявления. Укусы зверями и человеком заключаются в царапинах, разрывах, прокусах, сдирании тканей. Собака и человек обладают достаточной силой для того, чтобы вызвать разможнение тканей. Поскольку у крыс длинные, тонкие, острые зубы, наносимые ими раны обычно глубоки. Раны на руке появляются обычно при ударе по зубам другого человека, локализируются на дорсальной поверхности около метакарпофалангового сочленения. Такие раны могут распространяться только на один сустав или на другие части руки. Если рука не сжата, складки кожи могут частично покрывать рану, что затрудняет адекватный дренаж.

Инфекционные осложнения. Укусы животным и человеком должны рассматриваться как инфицированные раны, загрязненные бактериями, которые могут приводить к неотложному и/или отдаленному инфицированию. Столбняк и бешенство обсуждаются в 3-й книге руководства; о других осложнениях см. далее в настоящей главе.

Анамнестические сведения об укусе, время укуса в сопоставлении со временем, когда врач видит укус, и время появления повреждения относятся к наиболее важным факторам в оценке потенциальной инфекции. Инфекции, связанные с укусами зверем, различаются в зависимости от вида животного, но наибольшую опасность представляет столбняк. *Pasteurella multocida* часто ассоциируется с укусами кошек и несколько реже с укусами собак и других животных. *P. pneumotropica* рассматривается как причина

инфекций при укусах собак и кошек. *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans* и дифтероиды также высевались из ран, нанесенных укусами кошек. Несмотря на то что в большинстве случаев раны, нанесенные укусами крысой, заживают без последствий, редкие местные и системные осложнения вызываются *Streptobacillus moniliformis* или *Spirillum minus*. Раны от укуса крокодилом могут контаминироваться *Aeromonas hydrophila*, факультативно-анаэробным неспорообразующим грамотрицательным палочковидным организмом. Рана от укуса человека обычно инфицируется анаэробными бактериями, выделяющимися из ротоглотки, или золотистым стафилококком, стрептококками и *Eikenella corrodens*. Гепатит В также может передаваться через укусы, наносимые человеком.

При появлении припухлости, покраснении и гнойных выделений показана окраска экссудата по Граму для оценки первоначально возможной терапии до того, как будут получены посевы культуры и данные о чувствительности флоры. Если материал не имеет неприятного запаха и определяются цепи грамположительных кокков, можно заподозрить стафилококковую инфекцию. При гнойном отделяемом без неприятного запаха и грамотрицательных палочек можно подозревать инфицирование кишечной флорой или почвенными микроорганизмами, *Pasteurella multocida* или *P. pneumotropica*.

При появлении неприятного запаха или крепитации раны или того и другого можно думать об анаэробной инфекции: грамотрицательные палочки предположительно заставляют думать об инфицировании бактероидами, грамположительные со спорами — *Clostridium* sp., а грамположительные кокки в виде цепей предполагают инфекцию анаэробными стрептококками. Грамотрицательная анаэробная флора может определяться в гнойном отделяемом даже при отсутствии неприятного запаха.

Неинфекционные осложнения. В зависимости от локализации и выраженности укуса могут возникать косметические и функциональные проблемы. Психологические последствия редки, если ребенку оказана адекватная помощь членами семьи, однако память у него может сохраняться достаточно долго, что может приводить к серьезным личностным изменениям.

Профилактика. Детей следует предохранять от контакта с животными или лицами, которые могут их укусить. Дети и их родители должны быть проинструктированы о мерах безопасности при контакте с животными. Собак нужно держать на привязи или в наморднике. Необходим отлов бродячих собак. Крысиные укусы могут быть предотвращены только надлежащими мерами общественного здравоохранения по очистке мест их выплода.

Лечение. Лечение при укушенных ранах должно включать в себя тщательную их очистку, удаление нежизнеспособных тканей и предотвращение повреждения нервно-сосудистых образований.

Следует учитывать возможность остеомиелита при глубоких и разрозненных ранах. Необходима профилактика столбняка.

Промывают рану под высоким давлением путем орошения большим количеством изотонического раствора хлорида натрия с помощью шприца, соединенного с большой толстой иглой. В некоторых медицинских центрах для очистки ран используют повидон-йодин. Применяют четырехкомпонентные аммониевые растворы, например бензалкониум 1 : 100 (зефиран), особенно при возможности развития бешенства.

Разрывы при укусах, кроме локализующихся на руке, после нескольких часов могут быть закрыты по окончании адекватного очищения и удаления разрушенных тканей, на лице они могут закрываться первичным натяжением в течение 6—8 ч после повреждения. После этого такие повреждения требуют хирургического лечения и заживают вторичным натяжением. Требуется ревизия рубца. Пунктированные раны, кроме ран руки, следует перед закрытием обработать хирургическим путем и очистить. Загрязненные раны, глубокие укусы, разможенные ткани, которые не могут быть адекватно обработаны, следует оставить без наложения швов. Некоторые хирурги считают, что все укусы, нанесенные человеком, не следует ушивать в связи с высокой вероятностью их инфицирования. Если повреждение потенциально может привести к нарушению функции или косметическим последствиям, ребенок должен быть направлен к специалисту по пластической хирургии, хирургии руки или другим специалистам.

Посевы из свежих ран и применение антибиотиков с профилактической целью не показаны в большинстве случаев. Однако такое лечение оправдано после того, как становится очевидным, что рана инфицирована, а также при глубокой ране. Обычно при укусах собакой и кошкой назначают пенициллин G в дозе 125—250 мг для приема внутрь 4 раза в день в течение 7—10 дней; это эффективно по отношению к *P. multocida*, *P. pneumotropica*, *Spirillum minus*, *Streptobacillus moniliformis*, *E. corrodens* и многим другим микроорганизмам. При укусах человеком, загрязненных золотистым стафилококком, чаще, чем при укусах животными, следует назначить препараты, устойчивые к действию пенициллиназы, такие как диклосациллин в дозе 50 мг/(кг · сут) в четыре равных приема. При выделениях с неприятным запахом, предполагающих анаэробную инфекцию, необходимо назначить лечение пенициллином в высоких дозах [75 000 ЕД/(кг · сут)] или клиндамицином [30 мг/(кг · сут)] в три равных приема при подозрении на заражение *Bacillus fragilis*.

Больным с аллергией на пенициллин можно назначать клиндамицин, тетрациклин, эритромицин. Если аллергическая реакция не заключалась в анафилаксии, эксфолиативном дерматите, крапивнице, этих больных можно лечить цефалоспоринами, например цефалексином [40 мг/(кг · сут)] в 4 равных приема.

При гнойном отделяемом из раны и определении в нем грамотрицательных палочек следует назначить ампициллин или амоксициллин совместно с аминогликозидами, например с гентамицином.

При поверхностных и неинфицированных ранах руки лечение можно проводить амбулаторно. Их следует тщательно промыть и оставить открытыми, часто смачивать и ежедневно проверять. Некоторые специалисты рекомендуют профилактическое использование антибиотиков, перекрывающих действие пенициллиназопродуцирующих стафилококков. При отечности руки, ограничении движений, болезненности пальцев, вовлечении в процесс других структур больного необходимо госпитализировать. Рану следует очистить, обработать и оставить открытой. После выделения культуры начинают лечение полусинтетическими пенициллинами или сходными антибиотиками. *E. corrodens* чувствительна к пенициллину, но устойчива к полусинтетическим пенициллинам.

При высокой температуре тела и таких осложнениях, как артрит, остеомиелит, септицемия, висцеральные абсцессы, эндокардит, больного госпитализируют и проводят лечение.

Список литературы

- Berzon D. R.* The animal bite epidemic in Baltimore. Maryland: Review and update.— *Am. J. Pub. Health*, 1978, 73, 593.
- Berzon D. R., DeHoff J. B.* Medical costs and other aspects of dog bites in Baltimore.— *Pub. Health Reports*, 1979, 89, 377.
- Callahan M. L.* Treatment of common dog bites: Infection risk factors.— *JACEP*, 1978, 7, 83.
- Callahan M. L.* Prophylactic antibiotics in common dog bite wounds: A controlled study.— *Am. Emerg. Med.*, 1980, 9, 410.
- Gislason I. L., Call J. D.* Dog bite in infancy. Trauma and personality development.— *J. Am. Acad. Child. Psychol.*, 1982, 21, 203.
- Goldstein E. J. C., Citron D. M., Finegold S. M.* Dog bite wounds and infections: A prospective clinical study.— *Ann. Emerg. Med.*, 1980, 9, 508.
- Goldstein E. J. C., Citron D. M., Wield B.* et al. Bacteriology of human and animal bite wounds.— *J. Clin. Microbiol.*, 1970, 8, 667.
- Harris D., Imperato P. J., Oken B.* Dog bites — an unrecognized epidemic.— *Bull. NY Acad. Med.*, 1979, 50, 981.
- Jaffe A. C.* Animal bites.— *Pediatr. Clin. North. Am.*, 1983, 30, 405.
- Kizer K. W.* Epidemiologic and clinical aspects of animal bite injuries.— *JACEP*, 1979, 8, 1344.
- Malinowski R. W., Strate R. G., Perry J. F.* et al. The management of human bite injuries of the hand.— *J. Trauma*, 1979, 19, 655.
- Marr J. S., Beck A. M., Lugo J. A.* An epidemiologic study of the human bite.— *Pub. Health Reports*, 1979, 94, 514.

УКУСЫ ПАУКАМИ, СКОРПИОНАМИ И МУРАВЬЯМИ

Пауки (отряд Araneae, в который включены тарантулы) и скорпионы (отряд Scorpionida) вызывают страх, хотя заболеваемость и смертность от их укусов очень низки.

В США пауки, при укусах которыми могут появиться проблемы, включают в себя представителей рода *Latrodectus*, особенно *L. mactans mactans*, или «черная вдова», а также представителей

рода *Loxosceles*, особенно *L. reclusa*. Тарантулы в США содержат яд, не токсичный для человека, а два скорпиона, которые могут вызывать системные реакции, это *Centruroides sculpturatus* и *Centruroides gertschi*. *Hadrogus arizonensis* — это скорпион, яд которого вызывает лишь местные реакции.

Укусы латродектовыми насекомыми. Человек обычно контактирует с этими пауками вне помещения в мусорных кучах, свалках древесных материалов. «Черная вдова» распространена на востоке США, хотя представители этого рода встречаются и в других районах страны.

Укус первоначально вызывает местную слабую и умеренную болезненность. Через небольшой промежуток времени появляются системные проявления, в том числе потливость, тошнота, головная боль, чувство страха, гиперестезия и парестезии, мышечные судороги и ригидность мышц живота, лихорадочное состояние. Артериальное давление повышается, могут появиться изменения на ЭКГ. Возможна кома. Симптоматика разрешается в течение нескольких часов или дней. Противоядие к латродектовым готовится на лошадиной сыворотке и может быть назначено внутривенно после соответствующих кожных тестов. Судороги, головная боль, тошнота могут корригироваться путем внутривенного введения глюконата кальция. Можно использовать мышечные релаксанты, однако они малоэффективны. Для анальгезии можно ввести морфин или меперидин. Могут быть показаны профилактика столбняка и введение антибиотиков.

Укусы локсосцеловыми. С этими пауками человек обычно встречается в пустующих домах, подвалах, дровяных складах, складах пиломатериалов. Существуют эти пауки главным образом в центральных и южных районах США, однако многие представители встречаются на юге и западе страны. Их яд содержит ферменты, вызывающие повреждение эндотелия, после чего развивается тромбоцитопения, снижается уровень фибриногена, удлиняется парциальное тромбопластиновое время, развиваются тромбозы мелких сосудов с последующим кожным некрозом.

Укус имеет местное и системное действие. Обычно он вначале безболезнен, через 2—4 ч появляются зуд, припухлость, боль, местное покраснение. Может образоваться пузырь иногда с геморагическим содержимым. Через несколько дней развивается некроз. В последующие 1—2 нед этот участок мумифицируется, развивается язва размером более 1 см, сохраняющаяся в течение нескольких недель или месяцев. Язва может вторично инфицироваться. Системные реакции, будучи редкими, чаще встречаются у детей. К ним относятся лихорадочное состояние, озноб, недомогание, слабость, тошнота, рвота, боль в груди, петехии, судороги, внутрисосудистый гемолиз.

Противоядия не существует. Неясно, необходима ли какая-либо терапия, кроме симптоматической. Некоторые специалисты реко-

мендуют вырезать место укуса для уменьшения последующих размеров язвы, другие рекомендуют применение стероидов для предупреждения системных реакций. Могут быть показаны профилактика столбняка и назначение антибиотиков.

Укусы скорпионом. *S. sculpturatus* и *S. gertschi* относятся к ночным насекомым и обычно встречаются в юго-западных районах США. Лица с их укусами чаще встречаются с мая по август.

Яд содержит нейротоксины, ферменты и другие субстанции. На месте укуса появляется местная болезненность, после чего наступает парестезия. Системные реакции, очень редкие, заключаются в затруднении речи и глотания, саливации, потливости, тошноте, рвоте, беспокойстве и гиперрефлексии. У детей могут присоединиться судороги.

Приложение льда к месту укуса тем более эффективно, если это сделано раньше и относится к мерам первой помощи. В тяжелых случаях вводят противоядие. Барбитураты назначают при судорогах; паральдегид противопоказан. Нервная блокада используется для уменьшения боли; морфин, меперидин и другие производные морфина противопоказаны.

Укусы соленописом. Укусы этим видом муравьев («огненный муравей») представляют собой проблему для юго-восточных районов США. Наиболее опасен *S. invicta*. Эти муравьи живут в больших муравейниках, содержащих десятки тысяч членистоногих. Они выползают роем, будучи потревожены, поэтому у пострадавшего выявляют множественные укусы. Ядом их служит нерастворимый алкалоид. На месте укуса образуется папула, которая прогрессирует в стерильную пустулу в течение 24 ч. Может развиваться локализованный тканевый некроз, а в последующем — рубец. Часто присоединяется вторичная инфекция.

У некоторых лиц отмечается реакция гиперчувствительности, поэтому возможно проведение десенсибилизации, как и при укусах гименоптеровыми. Противоядия не существует. Лечение симптоматическое и направлено на вторичную инфекцию, если таковая развивается.

Джером А. Паульсон (Jerome A. Paulson)

Список литературы

- Arnold R. E.* What to do about bites and stings of venomous animals. New York, Macmillan, 1973.
- Auer A. I., Hershey F. B.* Surgery for neurotic bites of the brown spider.— *Arch. Surg.* 1979, 108, 612.
- Hunt G. R.* Bites and stings of uncommon arthropods. 1. Spiders. 2. Reduvids, fire ants, plus caterpillars, and scorpions.— *Postgrad. Med.*, 1982, 70, 91—102, 107—110.
- Minton S. A.* Venomous arthropods.— In: *Diseases Transmitted from Animals to Man* / Eds. W. T. Hubbert, W. F. McCulloch, P. R. Schnurenberger. 6th ed. Springfield, Ill, Charles C. Thomas, 1975.
- Wasserman G. S., Siegel C.* Loxoscelism (brown recluse spider bites): A review of the literature.— *Clin. Tox.*, 1979, 19, 353.

Общие положения. Несмотря на то что подростки (лица в возрасте 11—20 лет) составляли 17% населения США за 1980—1981 гг., всего 11% из них обращались за помощью к врачам. Большинство визитов было вызвано острыми, а не хроническими состояниями (в отличие от других возрастных групп, которых наиболее беспокоят хронические процессы и они посещают врача при отсутствии заболевания).

Подростки в возрасте 11—15 лет по сравнению с другими чаще посещают врача, а девушки в возрасте 15—20 лет посещают их чаще, чем юноши того же возраста, главным образом вследствие гинекологических заболеваний и беременности. Причины обращения к врачу у подростков разного возраста различны. У более младших из них основные причины состоят в респираторных заболеваниях (21%), общем обследовании (17%), травмах или отравлениях (16%), у старших важнейшими причинами после общего обследования (24%) составляют заболевания кожи и подкожной клетчатки (14%), дыхательной системы, травмы и отравления (по 13%).

К врачам общего профиля и семейным обращались 35% подростков, к педиатру — 29% в возрасте 11—14 лет и только 8% в возрасте 20 лет. Низкая обращаемость к помощи врачей может быть признаком в целом хорошего состояния здоровья подростков или иную структуру причин. Каковы бы ни были причины, результат состоит в том, что врачи, особенно педиатры, имеют меньше возможности для осмотра и консультации подростков, чем того требует на самом деле состояние их здоровья. Данные Национального исследования по изучению здоровья за 1966—1970 гг. свидетельствуют о том, что 20% предположительно здоровых подростков в возрасте 12—17 лет ранее имели недиагностированные нарушения. Они были связаны с быстрым ростом и созреванием и с такими состояниями, как сколиоз, подвывих головки бедренной кости, болезнь Осгуда — Шлаттера, зоб, акне. Кроме того, многие проблемы здоровья, ранее относящиеся к взрослым, в действительности встречаются у подростков, хотя и в доклинической форме, например гипертензия, гиперхолестеринемия, карцинома шейки матки.

В 70% случаев смерть подростков наступает в результате не-

счастливых происшествий, убийств, самоубийств. К остальным причинам относятся опухоли (7%), инфекционные или врожденные заболевания (7%). Из опухолей чаще всего бывают опухоли яичек, костные и лимфатической системы. Частота родов достигла своего максимума во всех возрастных группах, но она продолжает увеличиваться у подростков, у которых при этом повышается частота венерических заболеваний, вызываемых гонококками и хламидиями. Определенные венерические заболевания инфекционной природы, например краснуха, инфекционный мононуклеоз и синдром токсического шока, в настоящее время особенно часто встречаются у подростков. Вредные привычки, наносящие урон здоровью, например курение сигарет и марихуаны, злоупотребление алкоголем и другими наркотиками (часто при вождении автомобиля) продолжают оставаться серьезными проблемами. Нарушение питания, например нейрогенная анорексия и булимия, увеличиваются в подростковом возрасте и встречаются в США у 1% девушек в возрасте 16—18 лет.

НЕСЧАСТНЫЕ СЛУЧАИ

Дорожно-транспортные происшествия (особенно автомобильные и мотоциклетные катастрофы) относятся к ведущим причинам заболеваемости и смертности в подростковом возрасте. Подростки в возрасте 16—19 лет составляют 8% населения, однако с ними связано 17% случаев смерти, наступившей при дорожно-транспортных происшествиях. В 63% смерть подростка наступает, когда он находится за рулем автомобиля со взрослыми пассажирами. Алкоголь был наиболее частой причиной этих происшествий, кроме того, не использовались ремни безопасности или мотоциклетные шлемы. Большинство происшествий было зарегистрировано среди юношей и наибольшей частотой между 4 ч вечера и 4 ч утра. Возраст, в котором стали отпускать алкоголь, снизился до 18 лет, что связано с увеличением дорожно-транспортных происшествий со смертельными исходами на 5%. Спортивные травмы и утопления также служат важными причинами заболеваемости и смертности. Педиатры могут повлиять на уменьшение числа дорожно-транспортных происшествий, проведя в законодательном порядке запрет продавать алкогольные напитки подросткам и обязательно пользоваться ремнями безопасности.

ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

ДЕПРЕССИЯ

Юность — период повышенной эмоциональности, гипотетического мышления, дальнейшего развития эмпатических чувств, особенно по отношению к сверстникам. В результате настроение

молодого человека колеблется от глубокой депрессии до вершин восторженности. Часто трудно решить, кто из подростков мрачного вида подвержен риску депрессии или даже суицидальных попыток. Отличительные черты состоят в персистировании депрессии, отсутствии сопряженных периодов повышения или неспособности к деятельности, выражении безнадежности и беспомощности. Puig-Antich предлагает считать депрессию персистирующей, если ее период продолжается по меньшей мере в течение 3 ч с частотой три раза в неделю и более.

При оценке функционального статуса подростка следует обратить внимание на его успеваемость в школе, отношения со сверстниками и членами семьи. Симптомы депрессии могут заключаться в снижении успеваемости, пропусках школьных занятий, употреблении алкоголя или наркотиков, склонности к разнообразным происшествиям, гнетущей тоске. С другой стороны, персистирующая эйфория, сочетающаяся с активным поведением, беспорядочностью действий, может быть показателем замаскированной депрессии. Нарушения аппетита и сна не столь выражены у подростков по сравнению со взрослыми, но могут быть достаточно заметны. Бессонница, особенно трудность засыпания, доходящая иногда до того, что юноша спит в течение всего дня и бодрствует ночью, никогда не чувствуя себя отдохнувшим, относится к типичным признакам депрессии у него. Состояние депрессии в семье увеличивает ее вероятность у подростков, особенно если у некоторых членов семьи были попытки к самоубийству.

При осмотре подростка с подозрением на депрессию следует поинтересоваться его планами на будущее. Если они отсутствуют или подросток отвечает, что его здесь скоро не будет, необходимо заподозрить возможность суицидальных попыток. Менее драматичным, но часто эффективным бывает вопрос о том, собирается ли он что-нибудь изменить в своей жизни. При утвердительном ответе ему следует задать вопрос о том, что он уже предпринял в этом направлении. При подозрении на выраженную депрессию необходимо выяснить, не казалась ли ему смерть единственной альтернативой жизни. При утвердительном ответе следует поинтересоваться, составлен ли у больного план самоубийства. Если он уже выработан, его немедленно следует консультировать у психиатра. У больного, не имеющего плана самоубийства, состояние от подобных расспросов не ухудшится, но часто он ощущает облегчение от того, что имеет возможность обсудить свои проблемы с врачом. Последний не должен впадать в ошибку при виде внезапного улучшения самочувствия пациента, при появлении у него бодрости после периода депрессии. Наиболее вероятно, что подобного рода перемена отражает разрешение подростка от состояния амбивалентности и принятие решения освободиться от тоски путем самоубийства, нежели сопутствует клиническому выздоровлению.

Mattson различает пять форм подростковой депрессии в порядке усиления патологических изменений.

1. Нормальные колебания настроения в сторону депрессии.

2. Острая депрессивная реакция в норме после смерти любимого человека или разлуки с ним, служащая эквивалентом проявления горя. Несмотря на то что подросток может скорбеть в течение нескольких недель и месяцев, состояние его постепенно нормализуется. Если в этом случае он отрицает мысль о самоубийстве и отсутствуют подтверждения его поведения с элементами риска, можно ограничиться наблюдением его врачом общей практики.

3. Невротическая депрессия может наступить при невозможности разрешить реакцию скорби и характеризуется чувством безнадежности и беспомощности, самообвинения и вины за потерю человека, нарушенной способностью к сосредоточению, отходом от школьных и социальных контактов, нарушениями сна, аппетита, активности. При тщательном расспросе может быть выяснено желание последовать за погибшим человеком. При этой форме депрессии подростка необходимо лечить у психиатра.

4. Замаскированная депрессия — это вариант невротического нарушения поведения, проявляющегося отрицанием и соматизацией чувства отчаяния, овладевающего подростком. Его активность проявляется в том, что он убегает из дома, пропускает занятия в школе, часто с ним происходят несчастные случаи, он злоупотребляет наркотическими веществами. Все это — проявления подобной формы депрессии, как и возможные головные боли, боль в животе и др. В этом случае показано лечение у психиатра.

5. Психотические депрессивные расстройства включают в себя нарушения восприятия реальности и искажение мышления, к перечисленным симптомам может присоединиться обманчивое чувство вины. Необходима консультация психиатра.

СУИЦИДАЛЬНЫЕ ПОПЫТКИ

Самоубийства составляют в США $\frac{1}{3}$ от основных причин смерти среди лиц в возрасте 15—19 лет, и число их за последние 20 лет увеличилось. Девушки чаще пытаются покончить жизнь самоубийством, однако число случаев, заканчивающихся смертью, выше среди лиц мужского пола. Американские аборигены и выходцы из Азии чаще прибегают к суицидальным попыткам по сравнению с популяцией в целом. Хронически больные подростки также относятся к группе повышенного риска в результате чувства бессилия, неполноценности, отверженности близкими.

С целью самоубийства подростки чаще всего используют прием медикаментов. Они могут принадлежать ему самому или родителям, с которыми у него произошел конфликт. К основным препара-

там, использующимся с этой целью, относятся трициклические антидепрессанты. К повешению, попыткам застрелиться, вскрытию вен запястья или другим более грубым методам чаще прибегают лица мужского пола или те, кто серьезно намерен покончить с собой. Однако часто бывает трудно оценить серьезность намерений по выбранному методу. Подросток, который принимает фармакологически безопасное лекарственное средство (например, антибиотик), может иметь столь же серьезные намерения, как и тот, кто принимает безусловно токсичный препарат. Летальность слабо коррелирует с серьезностью попыток, но выражена корреляция между последней и ожиданием наступления смерти подростком, часто оцениваемая неверно.

Другие факторы, которые следует принимать во внимание при оценке серьезности намерений, это объем принятого препарата и вероятность быть спасенным. Подросток, импульсивно хватающий бутылку с медикаментами из медицинского кабинета и провозглашающий о желании покончить с собой, обычно имеет менее серьезные намерения по сравнению с тем, кто тщательно планирует эту акцию, особенно если вероятность его спасения мала. Если в семье подростка уже были случаи самоубийства, то его попытки следует оценивать как особостораживающие. Однако любая подобная попытка должна рассматриваться как серьезное событие независимо от реальных намерений, так как в большинстве случаев, закончившихся смертью, погибали лица, которые ранее предпринимали подобные попытки.

Каждый раз, когда подросток предпринимает попытку к самоубийству, ее следует рассматривать как отчаянную при разрешении конфликта. Лишь помещение его в палату интенсивной терапии, связанное с борьбой с фармакологическими или хирургическими последствиями, не дает возможности конструктивно решить проблему конфликта: менее $1/3$ семей подростков, в которых были суицидальные попытки, по-настоящему следуют тем советам и рекомендациям, которые они получают после краткого осмотра нуждавшихся в палате интенсивной терапии. С другой стороны, кратковременная госпитализация эффективна с точки зрения безопасного местопребывания подростка, привлечения родителей к необходимости решения возникших у него проблем и, что особенно важно, облегчения психосоциальной оценки, на основе которой можно проводить соответствующее лечение и давать соответствующие рекомендации. При суицидальных попытках в каждом случае необходима консультация опытного психиатра.

ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ РАЗНООБРАЗНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Основы и этиология. Об использовании средств, воздействующих на психику, в медицинских, социальных и религиозных целях сообщалось на всем протяжении истории человеческого общества.

Не представляет собой и новостью употребление их подростками. Все усложняющееся современное общество, как и увеличивающаяся доступность наркотиков, оказывает свое влияние на использование их подростками и неизбежность физических и психосоциальных последствий. В современном обществе употребление наркотиков подростками служит различным целям. Для индивида, желающего утвердиться в статусе взрослого, их использование может носить символический характер, облегчая уход из-под родительской опеки. Признание их сверстниками, борьба со стрессом, уход от реальности, протест против установившихся порядков — это другие цели, преследуемые подростком при употреблении наркотиков. Кроме того, развивающийся подросток в поисках границ когнитивных способностей в эмоциональности может прибегать к помощи галлюциногенов.

При таком разнообразии развития подростков неудивительна частота использования ими наркотиков. Любая попытка предотвратить наркоманию среди подростков должна предполагать альтернативу, удовлетворяющую потребности подростков. Наркомания в форме употребления алкоголя, марихуаны или того и другого в то или иное время отмечается у 90% подростков; следовательно, рассуждать о том, наркоманы подростки или нет, не имеет смысла. Скорее врач должен индивидуально подходить к каждому из них для оценки роли наркотиков и влияния на их физические и функциональные параметры. Поскольку предотвратить развитие наркомании гораздо легче, чем с ней бороться, все внимание должно быть сосредоточено на ее профилактике.

Продолжение приема наркотика после первого контакта с ним обычно представляет собой серьезную проблему. Например, использование наркотиков больше превалирует среди подростков с депрессией и склонных к нарушению поведения. Нет ни одного фактора, который сам по себе мог бы разграничивать так называемого проблемного подростка-наркомана от того, для кого употребление наркотика не составляет большой опасности, однако взвешивание комплекса показателей может принести определенную помощь (табл. 27-1). Тип используемого наркотика (например, марихуана или героин), обстоятельства его применения (в одиночку или групповое), частота и время приема (например, ежедневно перед школой или редко по выходным дням), преморбидное состояние психики подростка (депрессия или наоборот) и общий функциональный статус должны приниматься во внимание при оценке состояния конкретного подростка. Кроме того, следует учитывать сочетание наркомании и вождение транспорта в целях принятия мер для немедленного предупреждения возможных последствий.

Эпидемиология. Частота употребления наркотиков снизилась с уровня 39% в 1979 г. до 32% в 1983 г.; в основном это связано со

Таблица 27-1. Оценка злоупотребления наркотиками у подростков

Параметры	0	+1	+2
Возраст	>15	<15	
Пол	Мужской	Женский	
Употребление наркотиков членами семьи		Да	
Вариант употребления	Групповое		В одиночку
Настроение перед употреблением	Хорошее		Подавленное
Успеваемость в школе	Хорошая/улучшающаяся	Постоянно низкая	Снизилась недавно
Употребление перед управлением автомобилем	Нет		Да
Сведения о несчастных случаях	Нет		Да
Время недели	Выходные дни	Будние дни	
Время суток		После занятий в школе	До школы
Тип наркотика	Марижуана, пиво, вино	Галлюциногены, амфетамины	Виски, опиаты, кокаин, барбитураты

Примечание. Общая сумма: 0—3 — малая опасность; 3—8 — тревожная ситуация; 8—18 — опасная ситуация.

снижением частоты использования марихуаны с 37 до 27% и доли ее в годовом уровне с 51 до 42%. Активное ежедневное ее употребление находится в настоящее время на самом низком уровне (5,5%). Значительно меньше стали использовать амфетамины, метаквалон и ЛСД, продолжает постепенно снижаться применение барбитуратов и транквилизаторов. Героин используется в количестве менее 1%, а ингаляторы — на уровне 4%. Однако употребление кокаина удвоилось с 1975 по 1979 г.; частота в западных и северо-восточных регионах США в 2 раза выше, чем в южных, северных и центральных.

Нерецептурные стимуляторы и пищевые добавки временно преобладают (15—20 и 31% соответственно). Особого внимания заслуживает преобладание (45% случаев) использования подростками-девушками пищевых добавок.

Алкоголь относится к наиболее распространенным предметам злоупотребления; 93% учащихся старших классов периодически используют его, 69% в течение предшествовавшего месяца, а 5,5% ежедневно. Частота обильных попок (пять и более выпивок подряд в течение 2 нед) составляет 41%. Соотношение мужчин и женщин почти одинаково.

Ежедневное курение табака снизилось с 29% в 1977 г. до 20% в 1981 г. Несколько больший процент подростков-девушек по сравнению с юношами курят регулярно (13,6 против 13,1% соответственно). Планы на последующее образование значимо коррелируют с характером курения: 8% старшеклассников, планирующих поступить в колледж, выкуривают полпачки в день в сравнении с 21% не планирующих учиться в нем. Использование «некурительного» табака мальчиками-подростками в настоящее время все увеличивается.

Примерно $\frac{2}{3}$ подростков в США, не закончивших школы, испытывают воздействие какого-либо наркотика; 40% используют наркотики, отличные от марихуаны. Примерно один из пяти старшеклассников курит ежедневно и примерно один из 20 ежедневно употребляет алкоголь.

Результаты продольных исследований свидетельствуют о том, что наибольший риск начала курения сигарет и употребления алкоголя и марихуаны приходится на возраст до 20 лет, использования наркотиков, отличных от кокаина, — на возраст до 21 года. Употреблять марихуану начинают меньше, достигнув возраста 22 $\frac{1}{2}$ лет, но сигареты продолжают курить как минимум до 25 лет.

Из учащихся 10—12-х классов 25% мальчиков и 16% девочек квалифицируются как потенциальные пьяницы, по данным 1972 г. Их оценивали по: 1) 6-кратным эпизодам опьянения за прошедший год и более; 2) двум случаям или более негативных последствий после опьянения за тот же период в трех сферах или более (трудности контактов с учителями, друзьями, родителями; критическое отношение со стороны подруг; столкновения с представителями охраны порядка или вождение машины в состоянии опьянения). Из мальчиков, которых относили к потенциальным пьяницам в подростковом периоде, впоследствии половина вышла из этой категории к раннему взрослому возрасту; из девушек только 25% остались в этой группе, достигнув зрелого возраста. Из тех, кто не относился к этой категории в подростковом периоде, 40% мальчиков и 20% девочек стали злоупотреблять алкоголем, будучи взрослыми. Несмотря на то что пьянство у подростков коррелирует с другими нарушениями поведения, такими как курение марихуаны и половые связи, оно значимо не коррелировало с негативными последствиями в последующей жизни. Данные лонгитудинальных исследований, проведенные Jessor, предполагают необходимость внимания и осторожности к предсказанию постподросткового развития на основании поведения человека более раннего возраста и необходимости избегать «навешивания ярлыков» применительно к подросткам, так как это может сказаться на их последующем развитии.

Результаты лонгитудинальных исследований показали также, что употребление марихуаны относится к прогностическим призна-

кам в плане последующего использования более сильных наркотиков, особенно начавшими употреблять ее в раннем возрасте. Результаты исследований, проведенных в Нью-Йорке, позволили выявить, что алкоголь употребляли 20% детей в возрасте до 10 лет и 50% в возрасте до 14 лет, а марихуану дети употребляют более всего в возрасте 13 лет, а курить сигареты — в возрасте после 11 лет. Использование психотомиметических средств происходит параллельно с использованием марихуаны, а кокаин используют лица более старших возрастных групп (8% в возрасте до 18 лет и 30% в возрасте до 24 лет). Для профилактики важно знать, что, хотя по абсолютному числу наркоманов мальчики преобладают над девочками, психоактивные средства чаще приобретают девушки, начиная с младшего подросткового возраста, и продолжают употреблять их в дальнейшем.

Патофизиология. Физическое развитие и рост в пубертатном периоде могут быть нарушены под влиянием наркотиков и алкоголя. Например $\frac{1}{3}$ часть девушек-подростков, употребляющих героин, страдают вторичной аменореей, даже если их масса тела не уменьшается. Большая частота нарушений менструального цикла связана с большей ранимостью гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы созревающего организма. Эндогенные опиаты блокируют высвобождение гонадотропин-релизинг фактора; аналогичное действие могут оказывать и экзогенные опиаты. Амфетамины влияют на IV фазу сна и могут нарушать интимные взаимоотношения между сном и повышением секреции гонадотропинов в раннем подростковом возрасте. Дополнительные калории, в основном за счет алкоголя, в период пика пубертатного роста увеличивают риск белковой недостаточности и нарушений роста скелетной мускулатуры.

Метаболизм некоторых лекарственных веществ может нарушаться при их сочетанном применении с наркотиками или алкоголем (табл. 27-2). Индукция эндоплазматического ретикула почечных клеток барбитуратами и алкоголем может ускорять метаболизм и усиливать экскрецию веществ, метаболизирующихся путем глюкуронирования. Таким образом, эстрогенсодержащие контрацептивы, употребляемые женщиной внутрь и злоупотребляющей барбитуратами или алкоголем, могут не оказать противозачаточного действия. Наоборот, эстрогены увеличивают риск интоксикации алкоголем в результате снижения метаболизма этанола. Потенцирующие взаимоотношения алкоголя и барбитуратов должны приниматься во внимание при лечении противосудорожными препаратами. Более драматические и неотложные ситуации отмечаются тогда, когда лицо, злоупотребляющее алкоголем, употребляет метронидазол, так как алкоголь оказывает антагонистический эффект на ацетальдегид.

Психосоциальные последствия. Подросток может заняться грабежом, насилием, спекуляцией наркотиками и проституцией в

Таблица 27-2. Взаимодействие алкоголя с некоторыми лекарственными веществами

Аддитивное действие (требуется снизить дозу)	Перекрестная толерантность (требуется повышение дозы)	Антагонисты (тетурам-эффект)
Салицилаты Парацетамол Гипотензивные Антикоагулянты (острая интоксикация) Противогистаминные Барбитураты Бензодиазепины Фенотиазины Пропоксифен	Хлороформ Фтористые анестетики Эфир Антикоагулянты (хроническая интоксикация) Фенитоин	Метронидазол Изониазид Хлорамфеникол Гризеофульвин Цефамандол Моксалактам

целях получения денег для покупки наркотиков и алкоголя. Регулярное злоупотребление ими неизбежно снижает способность к адекватному обучению в школе, работе, управлению транспортом. У лиц, употребляющих марихуану, наблюдали так называемый амотивационный синдром, что выражалось в снижении интереса к деятельности, адекватной для возраста подростка.

Профилактика. Важно принять во внимание, что нормально развивающийся подросток может пытаться экспериментировать с каким-либо веществом на определенном этапе развития. Важно отдалить это на максимально возможный срок, максимально ограничить количество наркотика и предотвратить его использование, если подросток управляет транспортным средством. Обычные воспитательные мероприятия оказываются, как правило, малоэффективными, однако данные, основанные не на эмоциях, а на фактической информации о возможных медицинских последствиях, могут оказать полезное действие. Стратегия воспитания у подростка устойчивости к влиянию обученных сверстников, пытающихся приобщить его к курению, распределение ролевых игр способствует существенному снижению частоты курения среди школьников средних классов.

Опиаты. Злоупотребление опиатами подростков существенно снизилось на протяжении последних 10 лет, но выраженность и широта медицинских осложнений требуют постоянного внимания педиатров к этой проблеме. Чаще всего используют героин и метадон. Первый вызывает эйфорию и аналгезию. Он гидролизуется до морфина, подвергающимся конъюгации в печени с глюкуроновой кислотой, и экскретируется обычно в течение 24 ч после поступления в организм. Он может выявляться с помощью тонкослойной хроматографии в течение 48 ч после приема.

Путь введения препарата влияет на время начала его действия. При вдыхании наркотика («снортинг») требуется около 30 мин до достижения желаемого эффекта. При подкожном введении он до-

стигается в течение нескольких минут, а при внутривенном — практически мгновенно. Внутривенно удается ввести большую дозу. Толерантность прежде всего развивается к эйфорическому действию, однако редко по отношению к ингибирующему действию на гладкую мускулатуру, что проявляется запорами и миозом.

Клинические проявления. Фармакологическое действие героина и его аналогов зависит от условий и путей его введения и включает в себя проявления со стороны различных органов и систем.

Церебральные эффекты заключаются в эйфории, ослаблении боли, изменениях на ЭЭГ, характерных для стадий сна. Кома, депрессия дыхания, миоз, тахикардия также относятся к характерным проявлениям. Передозировка может осложняться развитием судорог и повышением внутричерепного давления. Влияние на гипоталамус проявляется снижением температуры тела. Нестерильность введения, кроме того, может приводить к развитию множественных микроабсцессов мозга, вызываемых обычно золотистым стафилококком.

Поперечный миелит грудных сегментов может отмечаться при употреблении героина после периода абстиненции, что предполагает возможную реакцию гиперчувствительности. Редко развиваются синдром Гийена — Барре и токсическая амблиопия, последняя связана с добавками хирина. Плечевой и люмбосакральный плекситы, а также поли- и мононевропатии относятся к наиболее частым периферическим неврологическим проявлениям, главным образом с симптомами парезов стопы и кисти.

Острый рабдомиолиз с миоглобинурией может наступать после внутривенного введения героина и проявляется генерализованным повышением мышечной чувствительности, отеками и слабостью конечностей. Некротизирующий фасциит относится к редким осложнениям при субфасциальном введении героина. Другое редкое осложнение состоит в контрактурах пальцев в результате рубцевания в области проксимальных межфаланговых суставов после инъекций в малые вены руки, что осуществляется при склерозировании более крупных вен или с целью попытки скрыть следы инъекций.

Расширение сосудов — это основное проявление со стороны сердечно-сосудистой системы, что связано с методом введения препарата. При парентеральном введении и отсутствии антисептики возможно развитие эндокардита с высокой частотой инфицирования коагулазоположительными штаммами золотистого стафилококка, вовлечением в процесс трехстворчатого клапана и высоким уровнем смертности. К редким осложнениям парентерального введения героина относятся артериовенозная фистула, артериальный и венозный тромбоз, эмболии, некротирующий артериит, микотическая аневризма.

Угнетение дыхания вызвано действием героина на ЦНС

и характеризуется сниженной альвеолярной вентиляцией и снижением артериального напряжения кислорода и степени насыщения. Кроме того, частички хлопка или другие нерастворимые примеси, неизбежно вводимые вместе с героином, вызывают гранулематоз и легочный фиброз, что ведет к легочной гипертензии и снижению объема легких и их диффузионной способности. Отек легких часто наступает при передозировке препарата даже после эндоназального и парентерального введения. Он всегда выявляется у умершего от передозировки героина, но может быть и случайной рентгенологической находкой у подростка с отсутствием других симптомов, злоупотребляющего героином. Легочная инфекция не имеет большого значения в этой возрастной группе.

К наиболее частым дерматологическим нарушениям относятся так называемые следы (треки): гипертрофические линейные рубцы, идущие по ходу больших вен. Более мелкие, отдельные периферические рубцы, напоминающие заживающие укусы насекомых, могут быть не замечены у подростков, вводящих героин подкожно, могут развиваться жировой некроз, липодистрофия, атрофия отдельных участков рук и ног. Попытка скрыть эти следы выражается в нанесении татуировок в необычных местах. Часто у них обнаруживают вторичные абсцессы, связанные с нестерильностью введения препарата.

Механизм снижения либидо, описываемый у наркоманов, неизвестен. Женщины, употребляющие героин, могут заниматься проституцией для получения денег, что повышает риск венерических заболеваний и беременности.

При злоупотреблении наркотиком могут наступить задержка мочи и запоры. Практика заглатывания частиц хлопка, используемого для фильтрации героина или скрытия героина в заглатываемых кондомиках или баллонах, может вызвать нарушение кишечной проходимости или фатальную, внезапно наступающую передозировку препарата при разрыве контейнера.

Абстиненция, или синдром отмены, начинается при отсутствии героина у наркомана в течение 8 ч и более и продолжается в течение 24—36 ч. Ранние симптомы — это зевота, после которой начинаются слезотечение, мидриаз, бессонница, появляются гусиная кожа, спазмы произвольной мускулатуры, гипертоника кишечника и диарея, тахикардия, систолическая гипертензия. Большие эпилептические припадки редко отмечаются у подростков.

Для дезинтоксикации возможно кратковременное применение диазепама (сибазон). Доза 10 мг каждые 6 ч внутрь в течение 3 дней рекомендуется при умеренных симптомах отмены (т. е. при отсутствии симптомов гипермобильности желудочно-кишечного тракта или нарушений жизненных функций), его назначают в течение 24 ч после введения последней дозы героина или профилактически лицам, злоупотребляющим наркотиком. Для купирования

средней выраженности симптомов отмены (нарушения функции желудочно-кишечного тракта и других жизненно важных функций) лечение начинают с внутримышечного введения двух доз (по 10 мг) диазепаму через 4 ч, после чего препарат вводят внутрь. При выраженном синдроме отмены назначают 10 мг диазепаму внутримышечно каждые 4 ч в течение суток, после чего переходят на прием препарата внутрь. Бессонница не устраняется при этом, однако назначения снотворных следует избегать, так как они малоэффективны и сами по себе могут стать объектом злоупотребления.

Альтернативой диазепаму служит метадон. Этот синтетический опиат эффективен при введении внутрь и по фармакологическим свойствам сходен с героином, за исключением эйфорического действия. Начальная доза составляет 10 мг, которую вводят потом через каждые 6 ч (дневная доза не должна превышать 40 мг). На 2-й день назначают ту же дозу, затем ее уменьшают на 20%. Лечение не должно превышать 21 дня. Ни безопасность, ни точная дозировка для детей и подростков не установлены.

Синдром передозировки заключается в острой реакции на введение опиатов и служит основной причиной смерти наркоманов. Быстрота развития, признаки эозинофилии после выздоровления, а также развитие у лиц, употреблявших наркотики раньше, заставляют предполагать механизм гиперчувствительности. Клинические симптомы заключаются в ступоре или коме, миозе зрачков (при отсутствии выраженной аноксии), угнетении дыхания, цианозе, отеке легких. Дифференциальный диагноз включает травмы ЦНС, диабетическую кому, печеночную и другие виды энцефалопатии, синдром Рея, а также передозировку алкоголя, барбитуратов, метадоны. Диагноз облегчается после внутривенного введения антагониста опиатов налоксона в дозе 0,01 мг/кг, что обычно вызывает расширение зрачков, суженных опиатами; диагноз подтверждается при обнаружении морфина в сыворотке. Лечение заключается в поддержании адекватной оксигенации и повторных введениях налоксона каждые 5 мин в случае необходимости для поддержания адекватной вентиляции. Его введение можно продолжать в течение суток, если отравление произошло длительно действующим препаратом метадоном.

Данные лабораторных исследований. Активность печеночных ферментов часто повышена у лиц, злоупотребляющих героином. У большинства из них определяются серологические признаки гепатита В. Элементы хронического агрессивного гепатита, по данным биопсии, и персистенция ферментной патологии предполагают неблагоприятный прогноз. Повышение уровня иммуноглобулинов (IgM) постоянно у лиц, парентерально употребляющих героин, а повышение уровня IgA отмечается у лиц, вдыхающих его. Часто выявляются патологические серологические реакции, в том числе ложноположительная VDRL и латекс-тест. Реакция лимфо-

цитов на стимуляцию митогенами может быть снижена, что может быть связано с приобретенным синдромом иммунодефицита.

Галлюциногены. Многие естественные и синтетические препараты используются подростками для получения галлюциногенного эффекта. Некоторые из них, популярные в 70-е годы (например, ЛСД), отошли на второй план в настоящее время, так как нынешнее поколение предпочитает другие, не менее опасные наркотики: фенциклидин, некоторые грибы, дурман, которые могут вызывать сильные отравления и даже приводить к смерти.

Фенциклидин. Популярность и токсичность арилциклогексиламина связана частично с легкостью его синтеза в домашних условиях. Бактериальные загрязнения могут вызвать судороги, диарею, кровавую рвоту. Как полагают, препарат потенцирует адренергический эффект путем ингибирования обратного захвата катехоламинов нейронами. Он доступен в таблетированной форме, в виде жидкости, порошка, который может употребляться как самостоятельно, так и в виде сигарет («джоинт»). Порошки и таблетки обычно содержат 2—6 мг препарата, а сигареты 1 мг на 150 мг табачных листьев, или примерно 30—50 мг в одной сигарете. Клинические проявления связаны с дозой. Эйфория, нистагм, атаксия и эмоциональная лабильность отмечаются в течение 2—3 мин после выкуривания 1—5 мг и продолжаются в течение нескольких часов. Галлюцинации заключаются в беспорядочных нарушениях формы тела, что часто вызывает паническую реакцию. Доза 5—15 мг может вызывать токсический психоз, сопровождающийся дезориентацией, гиперсаливацией, что продолжается более 1 ч. После перорального приема 15 мг и более наступает коматозное состояние в течение 30—60 мин, сопровождающееся перемежающимися периодами бодрствования и дистонической позы, мышечной ригидностью, миоклоническими судорогами. Гипотензия, генерализованные судороги и нарушения ритма сердца часты при концентрации его в плазме 400—2000 мкг/л. Описан случай смерти в фазе психотического делирия, что было связано с гипер- и гипотензией, гипотермией, судорогами и травмой. Кома может быть отдифференцирована от опиатной по отсутствию угнетения дыхания и мышечной ригидности, гиперрефлексии и нистагму, а также по отсутствию реакции на налоксон. Психоз, вызванный фенциклидином, трудно отличить от шизофрении. При отсутствии анамнеза диагноз основывается на данных анализа мочи.

Лечение больного с интоксикацией фенциклидином заключается в помещении его в затемненную, тихую комнату, обеспечении атравматичных условий. Диазепам вводят внутрь в дозе 10—20 мг или внутримышечно по 10 мг каждые 4 ч, что может быть эффективно у больных с возбуждением и отсутствием комы. Внутрь можно ввести хлорид аммония по 500 мг каждые 6 ч или через назогастральный катетер для поддержания рН мочи на уровне 5,5—6, что увеличивает клиренс препарата с мочой. Симп-

томатическое лечение должно включать в себя гидратацию, так как фенциклидин усиливает диурез.

Грибы содержат иботеновую кислоту, мусцимол и сходные токсины, вызывающие как холинергический, так и антихолинергический эффекты, помимо желаемых эйфории и галлюцинаций. Побочные действия обычно нивелируются спонтанно и не требуют вмешательства врача. Грибы, содержащие псилоцибин и другие близкие антисеротониновые индолы, вызывают ЛСД-подобную реакцию, в связи с чем может потребоваться лечение диазепамом из-за появления возбуждения. Поскольку большинство подростков, ищущих галлюциногены, плохо разбираются в грибах, возможны случаи отравлений другими грибами с развитием токсических реакций и наступлением смерти. При признаках возможного отравления показаны активированный уголь и вызывание рвоты.

Дурман (*Datura stramonium*) произрастает на всей территории США. Семена, появляющиеся осенью, содержат алкалоиды, в том числе гиосциамин, атропин и скополамин. Содержащиеся в коробочке наибольшее число (100 семян) эквивалентно 6 мг атропина. Семена и другие части растения вызывают эффект, зависящий от дозы, выражающийся в воздействии на ЦНС, а также другие антихолинергические эффекты, колеблющиеся по своей выраженности от беспокойства и дезориентации до выраженных галлюцинаций, летаргии, комы и редко судорог. Сухость во рту, сухая горячая кожа, лихорадочное состояние, мидриаз, циклоплегия, задержка мочи, синусовая тахикардия вместе с делирием и зрительными и слуховыми галлюцинациями должны настораживать врача в плане возможного отравления дурманом. Кроме проведения симптоматической терапии, показано введение физостигмина салицилата, антихолинэстеразного препарата для коррекции гипертензии, судорог, выраженных галлюцинаций, суправентрикулярных тахикардий. Препарат вводят медленно внутривенно в течение 2—5 мин в начальной дозе 1—2 мг. Дозу можно повторить через 20 мин. Если после его введения появляются холинергические симптомы, можно назначить атропина сульфат в дозе 0,5 мг на 1 мг физостигмина.

Летучие вещества. Практика вдыхания летучих веществ (эйфорианты) получила популярность среди подростков на протяжении веков. Первая документированная «эпидемия» нюханья эфира ирландскими подростками относится к XIX веку. В последнее время широкое распространение этого способа связано с появлением широкодоступных и дешевых веществ, таких как авиационный клей, фреоны, растворители красок, бензин. При этом расширились число потенциальных галлюциногенов и спектр осложнений, связанных с химической токсичностью, методом введения препарата (например, асфиксия при применении пластиковых мешков) и место их потребления (например, на крыше дома).

Авиационный клей продолжает оставаться проблемой

среди подростков. Толуол, основной ингредиент, быстро экскретируется с мочой в виде гиппуровой кислоты и определяется в сыворотке методом газовой хроматографии. Клей вдыхают через нос или рот, в результате чего появляются расслабление и приятные галлюцинации продолжительностью 2 ч. Могут возникать толерантность и физическая зависимость, но это не было документировано. Токсичность может быть острой и хронической. Смерть в острой фазе может наступить в результате отека мозга и легких или токсического действия на миокард. Хроническое употребление может вызвать легочную гипертензию, рестриктивные изменения в легких и снижение диффузионной способности, периферическую невропатию, острый рабдомиолиз, гематурию, канальцевый ацидоз, возможны церебральная и мозжечковая атрофия.

Вдыхание бензина популярно среди сельских подростков и аборигенов. Она может сопровождаться атаксией, тошнотой, потерей сознания. В результате длительной или быстрой ингаляции может развиваться эйфория, после которой наступают сильное возбуждение и кома. Длительное вдыхание бензина приводит к необратимой энцефалопатии, аплазии костного мозга (при наличии бензола) и свинцовой энцефалопатии, если бензин содержит тетраэтилсвинец.

Ингаляция аэрозольных продуктов, таких как красители волос, дезодоранты, полировальные средства, замораживатели коктейля, также стала популярной. Метод распыления включает в себя применение фреонов, что приводит к повышению чувствительности сердца к адреналину, последующей аритмии и смерти.

Разнообразные летучие нитраты, например амилнитрит, бутилнитрит и связанные с ними продукты, выпускаемые в качестве комнатных дезодорантов, используются в качестве эйфориантов, усилителей восприятия музыки и средств для сексуального возбуждения. Эти вещества могут вызвать головную боль, синкопе, выраженную гипотензию, покраснение кожи с последующим сужением ее сосудов и тахикардией, транзиторной инверсией зубца *T* и снижением сегмента *ST* на ЭКГ, метгемоглобинемии, повышение раздражения бронхов и внутриглазного давления. Способность продуцировать карциногенные нитрозамины до конца не выяснена.

Марихуана и алкоголь. Эти популярные среди подростков средства сходны по психофармакологическим свойствам: снижают кратковременную память, реакцию, нарушают координацию движений, затуманивают сознание; 300 мг каннабиса эквивалентно примерно 70 г алкоголя.

Марихуана. Синтезируется из смолы растения *Cannabis sativa*, произрастающего в жарком сухом климате. Тетрагидроканнабинол (ТГК) вызывает галлюциногенные эффекты и был синтезирован (дельта-9-ТГК). Он быстро абсорбируется при вдыхании при приеме внутрь, вызывая пик субъективных ощущений на 10-й минуте или через 1 ч соответственно. Марихуана чаще всего используется в виде сигарет, приготавливаемых путем сворачива-

ния измельченных растений. Каждая сигарета содержит около 1 г марихуаны или 20 мг дельта-9-ТГК.

Клинические проявления. Кроме эйфории, у курильщика снижается кратковременная память, нарушаются выполнение действий, связанных с концентрированием внимания (например, за рулем автомобиля), критические суждения, восприятие времени. Зрительные галлюцинации и нарушение ощущения тела в пространстве встречаются редко, но может «всплыть» воспоминание об устрашающих галлюцинациях, виденных при воздействии марихуаны, что обычно наступает при стрессе или лихорадочном состоянии. Может снижаться температура тела. Тахикардия продолжается в течение 20 мин от начала курения марихуаны и сменяется транзиторной систолической и диастолической гипертензией ($1/2$ ч спустя), нормализующихся через 3 ч. Тахипноэ свойственно только опытным курильщикам. В исследованиях с использованием плацебо у давних курильщиков марихуаны снижались форсированный объем выдоха, максимальная скорость тока воздуха, его проводимость и диффузионная способность. Может уменьшаться бронхоспазм. Как дельта-9-ТГК, так и марихуана (после выкуривания одной сигареты) вызывают существенное снижение внутриглазного давления на период до 5 ч у здоровых лиц и у больных глаукомой.

Зависимое от дозы снижение в плазме уровня тестостерона и подавление сперматогенеза у курильщиков марихуаны в течение минимум 4 дней или недель до 6 мес влияет на репродуктивную функцию у лиц, начавших курить до окончания пубертатного периода. Курение марихуаны на протяжении 1 нед снижает толерантность к глюкозе. Противорвотный эффект при приеме внутрь ТГК или курении марихуаны, сопровождающийся стимуляцией аппетита, служит причиной для их использования лицами, получающими противораковые средства. Несмотря на тератогенное и канцерогенное действие препарата у экспериментальных животных, доказательств его у человека не получено, как не получено и доказательств физиологической зависимости.

Алкоголь. Употребление алкоголя подростками увеличилось на протяжении последнего 10-летия, что опасно как для нормального функционирования подростка, так и для здоровья потенциальных жертв пьяных водителей. Обычно начинают пить пиво, затем переходят к вину и более крепким напиткам, хотя пристрастие к алкоголю может зависеть и от региональных особенностей. Крепкий напиток (86°) в количестве 100 г, выпитый натощак, вызывает повышение в плазме уровня этанола примерно до 650 мг/л у взрослого мужчины со средней массой тела и до 800 мг/л у женщины в предменструальный период. Допустимый уровень алкоголя в крови в большинстве штатов Америки составляет 1000 мг/л (0,10%).

Патофизиология. Алкоголь (этиловый спирт, этанол) быстро абсорбируется из желудка, транспортируется в печень и метаболи-

зируется двумя путями. Первый путь заключается в удалении двух атомов водорода с образованием ацетальдегида; реакция катализируется алкогольдегидрогеназой через восстановление кофактора NAD. Отщепленные атомы водорода обеспечивают выделение энергии (7,1 ккал/г спирта) и способствуют увеличению синтеза триглицеридов, что обуславливает ожирение печени даже при нормальном питании. Перегрузка гепатоцитов жиром приводит к их некрозу, воспалительному процессу (алкогольный гепатит), что заканчивается фиброзом, характерным для цирроза. Раннее вовлечение в процесс печени может привести к увеличению уровня гамма-глутамилтранспептидазы и сывороточной АЛАТ; церроз был выявлен у американских аборигенов-подростков. При втором пути метаболизма, «запускаемым» при высоком уровне алкоголя в плазме, приводится в действие микросомальная система печени с восстановлением кофактора NADP. Общий эффект этого метаболического пути заключается в снижении скорости метаболизма лекарственных веществ, проходящих по тому же метаболическому пути, что приводит к их аккумуляции, повышенному эффекту и возможной токсичности; например, употребление алкоголя и транквилизаторов приводит к взаимному потенцированию (см. табл. 9-2).

Клинические проявления. Алкоголь первично воздействует на ЦНС как депрессант, вызывая эйфорию, спутанность сознания, болтливость, нарушение кратковременной памяти. Он увеличивает порог боли и время, необходимое для совершения маневров при управлении автомобилем. Способность алкоголя вызывать расширение сосудов и гипотермию опосредуется через ЦНС. При очень высоком его уровне в сыворотке наступает угнетение дыхания. Способность алкоголя ингибировать высвобождение АДГ объясняет его диуретический эффект.

К наиболее частым осложнениям со стороны желудочно-кишечного тракта относится эрозивный гастрит, проявляющийся болью в эпигастриальной области, анорексией, рвотой, появлением скрытой крови в кале. Реже рвота и боль в средних отделах живота могут быть результатом острого алкогольного панкреатита; диагноз подтверждается при выявлении повышенного уровня в сыворотке амилазы и липазы.

Физиологическая зависимость может наступить у подростков, употребляющих алкоголь ежедневно в течение нескольких недель. Отмена алкоголя у них может вызвать развитие синдрома абстиненции, проявления которого обычно умеренны, продолжаются в течение 8 ч после последнего приема дозы алкоголя и не более 48 ч у нелеченых больных. К наиболее частым симптомам относятся возбуждение, тремор, бессонница и раздражительность. Более тяжелые реакции редко наблюдаются у подростков старшего возраста, злоупотребляющих алкоголем постоянно в течение 1 года и более; они состоят в слуховых и зрительных галлюцинациях,

гипертермии, делирии, судорогах, отмечаемых через 48 ч и более после последнего приема дозы алкоголя. Лечение синдрома отмены, или абстиненции, заключается в применении лекарственных средств, имеющих перекрестную толерантность с алкоголем, но не преобладающих по продолжительности действия. К ним относятся производные бензодиазепина, из которых наиболее популярен хлордiazепоксид (либриум, хлзепид). Обычно первоначально внутрь вводят 25 мг через каждые 6 ч. При неудовлетворительной эффективности введение повторяют через 2-часовые интервалы, при улучшении состояния дозы снижают на 25 мг ежедневно.

Синдром алкогольной передозировки следует предполагать у подростка с симптомами дезориентации, летаргии или комы. Несмотря на то что в диагностике может помочь специфический запах алкоголя, рекомендуется подтверждение данными анализа крови. Уровень выше 2000 мг/л угрожает жизни подростка, а выше 5000 мг/л (LD_{50}) обычно сопряжен с летальным исходом. Поскольку существует тесная корреляция между уровнем в сыворотке алкоголя и данными анализа выдыхаемого воздуха, последний метод может быть использован с достаточной надежностью. Обычно смерть наступает в результате угнетения дыхания; требуется проведение ИВЛ до тех пор, пока печень не удалит необходимое количество алкоголя из организма. У лиц без признаков алкоголизма для снижения уровня в сыворотке алкоголя с 4000 мг/л до 0 требуется около 20 ч. При этом необходимо прибегать к помощи диализа. В том случае, если симптоматика депрессии превышает ожидаемую при данном уровне алкоголя в плазме, можно заподозрить черепно-мозговую травму или употребление других наркотиков.

Кокаин. Препарат стал более дешевым и в настоящее время широко используется подростками. Алкалоид, получаемый из листьев южноамериканского растения *Erythroxylon coca*, употребляется в виде гидрохлористой соли в кристаллической форме. Он быстро абсорбируется слизистой оболочкой носа, детоксицируется печенью и экскретируется с мочой в форме бензоилэгонина. Период его полужизни немногим более 1 ч, что по установившейся привычке обуславливает его повторные приемы каждые 15 мин. Эффект кокаина зависит от растворителей, добавляемых к нему, и от заместителей наркотика (героин, амфетамины, фенциклидин и наполнители, такие как маннитол и хинин).

Недавно стал популярен новый метод употребления кокаина, заключающийся в курении трубок или сигарет с кокаиновым алкалоидом, иногда в смеси с табаком, марихуаной или петрушкой, а также в форме пасты или плотного вещества (крэк). Эффект превышает таковой при других путях его введения. Возможным осложнением служат ожоги в результате несчастных случаев.

Кокаин вызывает эйфорию, повышенную двигательную актив-

ность, уменьшение усталости, параноидные идеи. Симпатомиметические свойства кокаина ответственны за развитие тахикардии, гипертензии, гипертермии. У хронически больного наркоманией могут развиваться толерантность к этим эффектам и психологическая зависимость. Крэк может привести к аритмии, коронарной недостаточности и наступлению внезапной смерти. На аутопсии в таких случаях выявляют пучки сокращенного миокарда.

Курение сигарет. Различают немедленные и отдаленные последствия курения более чем у 13% подростков, курящих сигареты, и у увеличивающегося числа курящих девушек. Выраженность атеросклероза коррелирует с длительностью курения: начавшие курить в подростковом возрасте относятся к группе самого высокого риска по сравнению с теми, кто начал курить, достигнув зрелого возраста. В 1984 г. в 8 штатах Америки у женщин впервые было зарегистрировано большее число случаев рака легких по сравнению с числом случаев рака молочной железы, что отразило преобладание курильщиц среди женщин. Отрицательные последствия курения могут выявляться уже в подростковом возрасте и заключаются в преобладании хронического кашля, гиперпродукции слизи, хрипах в легких. У беременных снижается масса плода в среднем на 200 г, что в совокупности с юным возрастом беременной ведет к повышению уровня перинатальной заболеваемости и смертности, риска инфаркта миокарда при курении в комбинации с приемом эстрогенсодержащих оральных контрацептивов, нарушению метаболизма эндогенно продуцируемых гормонов и препаратов, например фенацетина, теофиллина и имипрамина. Кроме того, курение может влиять на данные лабораторных исследований: число лейкоцитов, гемоглобин, гематокрит, средний диаметр эритроцитов, агрегация тромбоцитов увеличиваются; уровень в сыворотке креатинина, альбумина, глобулина (у девушек), мочевой кислоты (у юношей) снижается.

НАРУШЕНИЯ СНА

На изменения стадий сна, связанные с созреванием подростка, стали обращать внимание только в последнее время. У них усиливается чувство сонливости в дневное время и уменьшается латентный период сна в период между фазами 3 и 4 полового созревания, а секреторный спурт выброса гонадотропинов и гормона роста в каждом завершенном цикле сна в раннем пубертатном периоде уникален и в последующем никогда не встречается. В норме повышение выработки гонадотропина во время сна может нарушаться при нейрогенной анорексии и других ситуациях, сопровождающихся уменьшением массы тела. Клиническая ассоциация нарушений фаз сна и депрессии признавалась в течение длительного времени, но изучение ее физиологической основы только начинается; у таких больных часто укорочен латентный период REM-фазы сна.

Нарколепсия часто впервые проявляется в подростковом возрасте. Синдром включает в себя: 1) приступы REM-сна в период бодрствования с повышенной дневной сонливостью; 2) гипнагогические галлюцинации и устрашающие зрительные галлюцинации; 3) каталепсию, внезапное снижение тонуса мышц с эффектом, зависящим от вовлеченной в процесс мышечной группы; 4) паралич произвольной мускулатуры во время сна.

Синдром апноэ — гиперсомнии во время сна может также проявиться у подростка повышенной сонливостью в дневное время с многочисленными периодами пробуждения ночью после приступов обструктивного апноэ.

Бессонница встречается у 10—20% подростков. Этиологическим фактором может быть депрессия или синдром задержки фазы сна, при котором затруднено засыпание при легком пробуждении при уже развившемся сне. В соответствии с данными Anders, «подростки могут быть особенно подвержены этому синдрому, так как изменяющиеся социальные условия, при которых они позднее укладываются в постель, взаимодействуют с изменениями у них нейроэндокринной секреции, что и приводит к нарушению фаз сна».

НЕРВНАЯ АНОРЕКСИЯ И БУЛИМИЯ

Частота нервной анорексии и булимии увеличилась на протяжении последних 20 лет: одна из каждых 100 16—18-летних девушек страдает подобным нарушением аппетита. Отмечают бимодальное распределение с первым пиком в возрасте 14 1/2 лет и вторым в возрасте 18 лет. Увеличение их частоты отмечается в западных странах, спорадически — в других регионах. Девушки страдают ими чаще, соотношение их к юношам составляет 5—10:1. Несмотря на то что анорексия и булимия первоначально отмечались у представителей средних и высших классов и у лиц европеоидных популяций, в настоящее время ими страдают и представители низших классов, и относящихся к неевропеоидным популяциям. Булимия, безусловно, встречается чаще. Результаты недавно проведенных обследований показали, что 13% от всех студентов университетов страдают булимией. Повышенная частота нарушения аппетита у родственников больных с анорексией и булимией предполагает семейную предрасположенность.

Определения и диагностика. Критерии диагностики нервной анорексии заключаются в: 1) страхе располнеть, не исчезающем при прогрессировании уменьшения массы тела; 2) нарушении восприятия структуры тела, например в чувстве полноты даже у истощенного субъекта; 3) уменьшении массы тела не менее чем на 25% от первоначальной или у подростков в возрасте младше 18 лет при уменьшении массы тела от первоначальной при необходимости ее увеличения вследствие роста, превышающем 25%; 4) отказе от поддержания массы тела на минимальном для данного

возраста и роста уровне; 5) отсутствии адекватного для объяснения уменьшения массы тела заболевания.

Нервная анорексия в дальнейшем проявляется аменореей, повышенной физической активностью на фоне очевидного истощения, отрицанием чувства голода, повышенным занятием приготовлением пищи, часто беспорядочным ее приемом. Большинство детей характеризуют как «образцовые» до начала заболевания. Различают подгруппы ограничительную и булимическую. Первые строго ограничивают потребление углеводов и жиров, а вторые не отказывают себе ни в чем, вызывая после обильной еды рвоту, используя слабительные средства или прибегая к помощи того и другого. Так могут вести себя подростки с нормальной массой тела или умеренной тучностью.

Булимия, или чрезмерное употребление пищи, может перемежаться с нервной анорексией или существует как самостоятельный синдром. Критерии ее диагностики заключаются в: 1) повторных эпизодах чрезмерного количества пищи (быстро и в короткий период, обычно менее 2 ч); 2) употреблении высококалорийной, легкоусвояемой пищи, незаметной еде за столом; прекращении последней после появления боли в животе, засыпания, отвращения, рвоты; в повторных попытках уменьшить массу тела с помощью жесткого ограничения диеты, самостоятельно вызываемой рвоты, использования амфетаминов, слабительных или диуретиков; частых колебаниях массы тела более 4500 г, что связано с чередованием периодов обжорства и голодания; 3) снижении настроения и мрачных мыслях после переедания; 4) отсутствии нервной анорексии или признаков каких-либо физических расстройств.

Этиология и психодинамика. Нарушения питания обычно начинаются как нарушение поведения у женщин, но для девушек с нервной анорексией характерно постепенное прогрессирование уменьшения массы тела до истощения. Преморбидные психические характеристики их заключаются в выраженной зависимости, незрелости психики, изоляции, навязчивых идеях, ограничении аффекта. В их семьях обычно бывают трудности в разрешении проблем, характеризующиеся сверхопекой и вмешательством в дела подростка. Начало нервной анорексии и булимии в пубертатном периоде дало возможность специалистам по психоанализу рассматривать их как защиту от проявляющейся сексуальности, проблем развития идентичности или нарушения настроения, сопровождающегося маниакально-депрессивной симптоматикой. Больные с булимией могут быть более чувствительны к межличностным отношениям и отличаться более лабильным аффектом, чем больные с нервной анорексией. Разные подгруппы этих больных могут различаться по динамике и прогнозу. Патологию нейротрансмиттеров (биогенных аминов) у некоторых лиц с нервной анорексией можно объяснить отдельными механизмами ее этиологии и патогенеза.

Осложнения. Нервная анорексия и булимия связаны с нарушениями почти во всех органах и системах, хотя неясно, которые из них первичны, а какие обусловлены выраженным нарушением питания. Частота летальных исходов составляет примерно 10% и обычно вызывается выраженными электролитными нарушениями, аритмией, застойной сердечной недостаточностью в фазе выздоровления.

Брадикардия и ортостатическая гипотензия сопровождают эти осложнения довольно часто, при этом пульс может урежаться до 20 в 1 мин. Улучшение состояния наступает при нормализации диеты. Часто появляются изменения на ЭКГ, в том числе низкий вольтаж, инверсия и уплощение зубца *T*, снижение сегмента *ST*, наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма; некоторым из них предшествует удлинение интервала *Q-T*. Смерть вследствие застойной сердечной недостаточности наступает поздно и может быть связана с чрезмерно быстрой регидратацией и введением пищи. Если ежедневное увеличение массы тела не превышает 0,1—0,4 кг, это осложнение наступает редко. У некоторых больных с анорексией нарушается сон, в том числе укорачивается REM-латентное время, что напоминает больных с депрессией. Часто встречаются проблемы, связанные с терморегуляцией, особенно с гипотермией (у 15% больных температура тела не достигает 35°C). Гипотермия выявляется иногда и при булимии, когда масса тела не отличается от нормы. Нарушения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы проявляются в виде аменореи, связанной с несовершенной секрецией лютеинизирующего гормона. Это может отражать первичную незрелость гипоталамуса, а не вторичные изменения, связанные с уменьшением массы тела (что также сопровождается аменореей), так как только у $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ лиц аменорее предшествует уменьшение массы тела; при этом у того же процента больных после нормализации последней менструации не восстанавливаются. Доказательства нарушений гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы состоят в увеличении секреции кортизола, исчезновении его суточной ритмики секреции, невозможности подавления секреции кортизола дексаметазоном. Патологический тест подавления с дексаметазоном в течение длительного времени остается после восстановления нормализации массы тела. Секреция гормона роста патологически высока. Уровень ТТГ остается в пределах нормы, а T_4 и T_3 снижается, увеличивается количество T_3 -реверсированного, что предположительно связано с адаптацией к сниженному базальному метаболизму вследствие нарушения питания и углеводной депривации. Периферические отеки при отсутствии застойной сердечной недостаточности и гипопроteinемии могут быть связаны с избыточной секрецией АДГ.

Увеличение количества азота мочевины в крови может отражать дегидратацию и снижение клубочковой фильтра-

ции, однако при тех же условиях он может оставаться в пределах нормы в связи со снижением уровня пищевого белка. Умеренная протеинурия, гематурия и пиурия с отрицательными результатами посевов обычно разрешаются по мере проведения соответствующей регидратации.

Гипоплазия костного мозга часто регистрируется при анорексии. Она сопровождается лейкопенией, анемией и иногда тромбоцитопенией. Нередко снижается СОЭ, что, возможно, отражает низкую продукцию фибриногена вследствие нарушения питания.

Запор очень часто сопровождает нервную анорексию, а эзофагит типичен для булимии, сопровождающейся рвотой. У больных, которым вводили назогастральный зонд при отказе от пищи, иногда могут произойти перфорации пищевода. Увеличение уровня амилазы может быть связано с двусторонним опуханием слюнных желез или с панкреатитом у больных, страдающих рвотой.

Нарушение электролитного состояния обусловлено рвотой, водной нагрузкой (употребление большого количества воды для достижения требуемой по возрасту массы тела) и/или в результате злоупотребления диуретиками и слабительными. Снижение уровня калия при гипохлоремическом алкалозе — крайне частое явление. Метаболизм кальция, магния и фосфора может нарушиться в результате злоупотребления слабительными, вторично в результате мальабсорбции или использования препаратов, содержащих фосфор.

Лица с нервной анорексией удивительно устойчивы к инфекциям, несмотря на значительное их истощение. При исследовании их иммунологического статуса патологии выявлено не было. Это может быть связано с тем, что потребление протеинов у них относительно адекватно по отношению к другим питательным веществам.

Кожа при нервной анорексии сухая, часто выявляется лануго. При кормлении могут выпадать волосы.

Лечение и прогноз. Систематически проводимые контролируемые исследования при этих заболеваниях невозможны. Чаще всего в качестве лечения используют сочетание психотерапии (индивидуальная и семейная), модификацию поведения и нутритивной реабилитации. Фармакотерапия (в первую очередь с помощью антидепрессантов) может быть подключена к лечению. Многие больные, особенно с умеренным и выраженным уменьшением массы тела, требуют госпитализации в начальной фазе лечения.

Частота успешной терапии в короткие сроки составляет 70%. Высокая частота осложнений и возможность наступления смерти (около 6%) в фазе острой реабилитации требуют участия в лечении врача-физиолога. Долговременный прогноз может быть разным и зависит от длительности и курабельности изменений. Нарушения питания и психики или то и другое могут персистировать у 50% больных.

СЕКСУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ У ПОДРОСТКОВ

БЕРЕМЕННОСТЬ

Частота наступления беременности и родов у женщин в возрасте 15—19 лет в США снизилась с уровня 97,3/1000 в 1957 г. до 52/1000 в 1980 г. Однако снижение частоты рождаемости достигалось главным образом увеличением числа аборт, а не предупреждением беременности, поэтому она остается одной из наиболее высоких в развитых странах. Дополнительная проблема состоит в том, что число детей, родившихся у женщин этой возрастной группы, не состоявших в браке, увеличилось на 190,1% за период с 1960 по 1977 г. Из тех женщин, которые вынашивали беременность до конца, за период с 1971 по 1976 г. на 7% увеличилось число матерей подросткового возраста, предпочитавших роды абарту. Кроме того, за 1973—1978 гг. на 5% увеличилось число беременных девушек в возрасте до 15 лет, у которых повышен риск гинекологических и перинатальных осложнений, таких как токсемия, послеродовые кровотечения и инфекция, низкая масса тела новорожденного, мертворождение.

Матери-подростки в США обладают меньшей вероятностью выйти замуж или получить высшее образование, большей вероятностью безработности и рождения большего числа детей по сравнению с женщинами, считающими, что рожать детей следует в возрасте после 20 лет. У детей, родившихся у матерей-подростков, повышен риск несчастных случаев дома и госпитализации в возрасте до 5 лет.

Поскольку в большинстве случаев наступление беременности у подростков нежелательно, необходимо оказать им помощь в ее предотвращении. Менее половины подростков используют какую-либо форму контрацепции во время первого полового сношения, а методы контроля деторождения, к помощи которых они прибегают редко, достаточно эффективны. Разрыв между становлением сексуальной активности и поисков средств контрацепции обычно превышает 1 год; это приводит к тому, что 40% сексуально активных подростков беременеют в течение 2 лет от начала половой жизни.

Врач редко имеет возможность первичной профилактики беременности, так как всякие рассуждения на тему о прекращении половой жизни становятся гласом вопиющего в пустыне; с другой стороны, общение с девушкой, встречающейся с молодым человеком, наталкивающее ее на размышление о готовности к интимному контакту с ним, может оказаться полезным, если оно проводится в деликатной форме. Для уже активно сексуального подростка информация о способах контрацепции необходима для предупреждения беременности. Достигнуть мотивации трудно, так как многие сексуально активные девушки, у которых не наступала беременность, полагают, что они стерильны и не склонны использовать

контрацептивы до тех пор, пока не забеременеют. Напротив, беременевшие в прошлом могут избегать контрацепции, опасаясь, что их беременность была обусловлена абортами, инфекциями и другими факторами. Таким образом, важно найти причину, по которой каждая сексуально активная девушка полагает, что она не забеременеет.

Если только установлено, что девушка-подросток не беременна, что половые контакты будут продолжаться и что она осведомлена о возможной беременности, все усилия должны быть направлены на поиск наиболее безопасных и эффективных контрацептивных методов. В целях наиболее подходящего метода врач выясняет частоту и обстоятельность половых сношений, использование в прошлом и эффективность контрацептивных и неконтрацептивных средств, отношение партнеров к разным методам, знания партнера и его отношение к контрацепции. В настоящее время в США врачи могут дать советы по контрацепции подросткам, не ставя в известность родителей, но при выборе метода полезно узнать, имеют ли родители представление о сексуальной активности их дочери.

КОНТРАЦЕПЦИЯ

Применительно к подросткам приемлемы все методы контроля за деторождением, но риск при каждом из них должен сопоставляться с риском беременности. Для эффективности контрацепции необходимо предпринимать все усилия для индивидуализации методов. Далее обсуждаются показания, риск и преимущества разнообразных средств.

МЕХАНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Презерватив. Выраженных побочных эффектов от использования презерватива не отмечается, однако эффективность предупреждения беременности при этом низка, риск составляет 15 забеременевших на 100 женщин-лет, под данным США. Сравнительные цифры для подростков отсутствуют, но в этой возрастной группе приемлемость метода ограничена снижением ощущений у партнера. Результаты исследования 1979 г. выявили, что лишь 23% женщин в возрасте 15—19 лет указывали, что их партнеры когда-либо использовали презерватив. Выпускаемые в США презервативы толще, чем в других странах, где они и получили широкое распространение. Основное их преимущество — низкая стоимость, доступность (без рецепта), ненужность планирования и профилактики передачи заболеваний, приобретаемых при половых контактах.

Диафрагма. Этот вид презерватива предупреждает проникно-

вание спермы в шейку матки. С диафрагмой вводится и спермицидный гель. Кроме случаев контактных вагинитов, вызываемых латексом или порошком, используемыми для предохранения диафрагмы, других побочных эффектов не отмечается. Возможная тератогенность от поглощения спермицидов не подтвердилась данными последних исследований. Однако диафрагма эффективна лишь у 85% женщин, правильно использующих ее в течение 1 года. При обследовании подростков с выраженной мотивацией предупреждения беременности использование диафрагмы было ассоциировано с частотой две беременности/100 женщин-лет. Подростков может не устраивать тот факт, что применяемое спермицидное желе пачкает, что введение диафрагмы может нарушать спонтанность сексуальности, наступает дискомфорт от ее соприкосновения с гениталиями. В Стэнфордском университете этот метод используется 21% сексуально активных студенток в сравнении с 3,5% 15—19-летних подростков.

Диафрагма должна быть подобрана индивидуально опытным врачом или медицинской сестрой. Правильно подобранная, она может использоваться на протяжении 3 лет, если не возникает выраженного увеличения или уменьшения массы тела и если не наступает беременность. После подбора диафрагмы подросток должен получить инструкцию о пользовании ею и научиться вставлять и удалять ее до ухода от врача.

Цервикальные колпачки. Этот метод в настоящее время изучается. После соответствующего подбора колпачок остается фиксированным к шейке силой присасывания в течение 1—3 дней между менструациями. Как и диафрагма, он используется в комбинации со спермицидным желе.

Спермициды. Существуют разнообразные средства, содержащие спермицид *ноноксинол-9*. Они выпускаются в виде пены, желе, кремов, свечей. Во всех случаях спермицид должен закладываться во влагалище незадолго до полового акта и повторно — перед каждой эякуляцией в целях эффективности. Редкое побочное действие состоит в контактном вагините. Возможное тератогенное действие, связанное с поглощением агента, не подтвердилось данными последних исследований. Эффективность та же, что и при использовании барьерных методов (около 85%), но *ноноксинол-9* обладает дополнительным преимуществом гоноккокцидного и спирохетодного эффектов.

Комбинированные методы. Совместное использование презерватива мужчиной и спермицидной пены женщиной крайне эффективно. Неудачи встречаются всего в 2% случаев, при этом отсутствуют потенциальные побочные эффекты и осложнения по сравнению с другими формами контрацепции той же эффективности. Эта комбинация предотвращает заражение венерическими болезнями. Недавно стали выпускать контрацептивную губку, совмещающую теоретически преимущества барьерных средств и сперми-

цидов, но ее эффективность составляет всего 85%. Кроме того, при ее использовании может развиваться синдром токсического шока.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

Гормональные контрацептивные методы заключаются в комбинации эстрогенов и прогестерона, а также в применении прогестерона самого по себе. Эстрогенпрогестиновая комбинация предупреждает высвобождение лютеинизирующего гормона, ингибируя процесс овуляции; прогестин сам по себе предотвращает овуляцию, но это не так эффективно. Кроме того, он нарушает транспорт по маточным трубам и изменяет состав слизистой шейки матки таким образом, что оплодотворение и/или имплантация становятся маловероятными.

Комбинированные контрацептивы для приема внутрь. Пиллюля содержит 80, 50 или 35 мкг эстрогенного препарата, обычно либо местранол, либо этинила эстрадиол. К наиболее серьезным осложнениям от лечения этими препаратами относятся тромбофлебиты, аденомы печени, инфаркт миокарда, нарушение толерантности к углеводам. Они, однако, редко встречаются у подростков. Риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы касается женщин в возрасте старше 35 лет, в основном курящих.

Положительный отдаленный эффект использования эстрогенов заключается в снижении риска доброкачественных заболеваний молочной железы, кисты яичников, анемии. У подростков, принимающих гормональные контрацептивы, более высок уровень липопротеидов высокой плотности, чем у лиц контрольной группы. Ингибирование овуляции и/или подавление эстрогенами продукции простагландинов эндометрием обеспечивает гормональным контрацептивам эффективность в предотвращении дисменореи.

Потенциальное ингибирующее воздействие эстрогенов на рост эпифиза не представляет собой проблемы вследствие малого количества оральных контрацептивов и потому, что они принимаются тогда, когда рост в основном уже закончен. Однако аменорея после употребления препарата отмечается до 18 мес после прекращения использования препарата, что чаще отмечается у подростков, чем у взрослых. Повышенный риск может быть связан не только с возрастом, но может отражать олигоменорею или низкую массу тела (менее 47 кг) или то и другое, что предшествовало приему таблеток. Акне могут увеличиваться, а могут и уменьшаться после приема различных контрацептивов. Противопоказаниями к применению эстрогенсодержащих контрацептивов служат гепатоцеллюлярные заболевания, мигринеподобные головные боли, сахарный диабет, а также другие состояния, сопровождающиеся гиперкоагуляцией (например, замена клапанов сердца, тромбофлебит, серповидно-клеточная анемия и др.), что связано с повышенным уровнем фактора VIII и сниженным уровнем антитромбина III.

Кроме этих потенциальных проблем, таблетки представляют собой наиболее надежные противозачаточные средства, при этом частота беременности составляет 0,8/100 женщин-лет. Некоторые побочные действия можно уменьшить использованием низких доз эстрогенсодержащих препаратов. При использовании 35 мкг препарата может отмечаться более высокая частота кровотечений.

Чисто прогестиновые контрацептивы. Они применяются подростками, у которых эстрогены потенциально опасны (например, с заболеваниями печени, протезами клапанов сердца, состояниями гиперкоагуляции). Они менее надежны в отношении подавления овуляции и ассоциированы с частотой беременностей 2,4/100 женщин-лет. Приемлемость для подростков ограничена необходимостью ежедневного приема препарата и более высокой частотой аменореи или кровотечений.

Прогестин для инъекций, медроксипрогестерон (депо-провера), крайне эффективен в контроле за рождаемостью. Его необходимо назначать лишь один раз в 3 мес, его ановуляторное действие полностью обратимо, и менструации наступают после прекращения употребления. Этот препарат особенно показан подросткам с задержкой психомоторного развития. Однако он не разрешен для использования в США, так как есть указания на развитие доброкачественных опухолей молочной железы у экспериментальных животных. Во всем мире этот препарат широко используется.

Недавно прошла испытание новая система для длительного действующего прогестинового агента, левоноргестрала, или «нор-планта». Активный препарат содержится в небольшой силиконовой трубке, которая имплантируется подкожно и легко удаляется. Контрацептивная активность сохраняется в течение 5 лет. Этот препарат пока не доступен в США, и отсутствуют данные о его эффективности у подростков.

Посткоитальная контрацепция. Незащищенный половой контакт в середине цикла несет в себе риск беременности у 2—30% человек. Риск может быть уменьшен или устранен воздействием в течение 72 ч после полового акта как гормональных, так и механических средств. Пилули «на следующее утро», диэтилстильб-эстрол, хотя и эффективны, не должны применяться ввиду их тератогенного действия. В начале лечения в течение 72 ч этинилэстрадиол в дозе 2,5 мг два раза в день в течение 5 дней оказывается в той же степени эффективным, но его потенциальное влияние на плод неизвестно и препарат может вызвать тошноту и рвоту. Оврал, который включает норгестрел и этинилэстрадиол, другой возможный посткоитальный контрацептив, назначают в дозе 2 таблетки вначале и 2 таблетки через 12 ч.

Внутриматочные приспособления. Это небольшие, гибкие пластиковые предметы, которые вводят в полость матки через шейку. Они различаются по размерам, форме, наличию или отсутствию фармакологически активных субстанций (медь или прогес-

терон). Механизм их действия неизвестен точно, хотя известно, что они обеспечивают непригодность эндометрия для имплантации в нем яйца путем местной реакции полиморфно-ядерных лейкоцитов, что они индуцируют продукцию простагландинов E_2 и $F_{2\alpha}$ и стимулируют сокращения матки. Эти средства эффективны в предотвращении беременности у 97—99% женщин. Однако при развитии беременности на фоне применения внутриматочных средств она имеет большой риск эктопичности, особенно если эти средства содержат прогестерон; у этих женщин более обильны менструальные кровотечения и выражена дисменорея (хотя средства, содержащие прогестерон, уменьшают ее) и повышен риск инфекций, в том числе септического аборта и смерти. Риск инфекций варьирует при использовании разных типов внутриматочных средств, но он наиболее высок при использовании прогестеронсодержащих препаратов. Небольшое количество меди, выделяемое из медьсодержащих спиралей, может оказывать бактерицидное действие. У молодых лиц и лиц, имеющих связи с большим числом партнеров, повышен риск инфекций. Он диктует необходимость ограничиваться применением этих конструкций только у подростков, у которых нет возможности применять другие средства.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Частота венерических заболеваний наиболее высока у подростков, что связано с их сексуальным экспериментированием, характерным для их психосоциального развития, а также с определенными чертами их физического развития. Повышающийся в пубертатный период уровень эстрогенов вызывают утолщение и ороговение влагалища, в клетках увеличивается количество гликогена, что приводит к снижению рН во влагалище. Эти изменения увеличивают сопротивляемость его эпителия к проникновению определенных микроорганизмов (в том числе гонококков) и чувствительности к другим возбудителям (кандиды и трихомонады). В результате этих физиологических изменений гонококковая инфекция у них первично цервикальная и подверженность ей становится максимальной во время менструаций, когда рН становится равной 6,8—7,0. Для этого периода цикла наиболее вероятно восхождение инфекции в эндометрий, маточные трубы, брюшину. Образование бета-лактамазопroduцирующих, пенициллиноустойчивых штампов гонококков и бессимптомное течение болезни у мужчины затрудняют передачу заболевания.

Пренебрежение контрацептивными методами или использование противозачаточных средств внутрь создает предпосылки для распространения венерических заболеваний. Подростки с трудом допускают, что их сексуальный партнер болен, и редко обсуждают эту проблему с врачом. При обследовании сексуально активного подростка необходимо иметь в виду возможность венерического

заболевания, часто протекающего бессимптомно, на фоне других, и если одно из них уже выявлено, принять во внимание невыполнение подростком назначенного лечения (при этом обычно показано парентеральное введение лекарственных средств), выявлять и лечить сексуального партнера, предпринять любые попытки для сохранения фертильности, что может потребовать проведения интенсивного парентерального лечения при сальпингите или тубоовариальном абсцессе. Несмотря на конфиденциальность диагностики и лечения, необходимо проинформировать службы здравоохранения о выявленном венерическом заболевании. Большинство из отделов здравоохранения не разглашает тайны, если удостоверены, что больной проходит курс лечения.

Гонорея. Чаще всего подростки заражаются гонореей. Ее частота наиболее высока в группе лиц в возрасте 15—19 лет по сравнению с другими возрастными группами и достигала 1500 случаев на 100 тыс. в 1979 г. Инфекция проникает через уретру шейки матки, анальное отверстие, глотку и конъюнктивальную оболочку. Первоначально воспаление либо разрешается с развитием фиброзной ткани и образованием перетяжек вдоль слизистой оболочки к соседним органам (эндометрий, маточные трубы, брюшина, капсула печени у женщин или уретра, предстательная железа и придаток яичка у мужчин) или происходит ее гематогенная диссеминация с развитием артрита, дерматита и реже менингита или эндокардита.

Пенициллин относится к препарату выбора при лечении больного гонореей. Однако часто показано назначение дополнительного антибиотика из-за часто сопровождающих ее хламидиоза или анаэробной инфекции, трудности диагностики этих возбудителей и увеличения числа случаев резистентности микроорганизмов. С целью профилактики (например, если известно, что партнер болен) назначают 4,8 млн ЕД водного раствора пенициллина G в новокаиине внутримышечно и 1 г пробенецида внутрь. Та же доза достаточна при местной инфекции (цервицит, уретрит, простатит, эпидидимит), однако следует добавить тетрациклин в дозе 500 мг внутрь 4 раза в день в течение 7 дней или доксициклин в дозе 100 мг внутрь дважды в день в течение 7 дней. Подростков, отказывающихся от инъекций, можно лечить однократным введением внутрь 3,5 г ампициллина в сочетании с 1 г пробенецида и доксициклином (100 мг внутрь дважды в день в течение 7 дней). Такое лечение несколько менее эффективно, чем лечение пенициллином, и неэффективно при сифилисе в инкубационном периоде. Прием препаратов внутрь можно практиковать в присутствии сестры или врача, обеспечивающих выполнение назначений. Необходимо лечить и полового партнера.

Острые воспалительные заболевания тазовых органов, в том числе эндометрит, сальпингит, параметрит, перитонит, также могут быть обусловлены многими возбудителями. Госпитализиро-

ванный больной должен получить 100 мг доксициклина в сочетании с 2 г цефокситина внутривенно дважды в день в течение не менее 4 дней и по меньшей мере в течение 48 ч после улучшения состояния. После этого назначают для приема доксициклин (100 мг дважды в день) для завершения 10—14-дневного курса лечения. Амбулаторное лечение должно состоять из внутримышечного введения 2 г цефокситина или приема 3 г амоксицилина, или 3,5 г ампициллина, или водного раствора пенициллина G в новокаине в дозе 4,8 млн ЕД внутримышечно в два места. Все эти препараты должны сочетаться с приемом пробенецида в дозе 1 г, после чего назначают для приема внутрь доксициклин в дозе 100 мг дважды в день в течение 10—14 дней.

Подростков с гонококковой офтальмией требуется госпитализировать и лечить водным раствором пенициллина G (10 млн ЕД внутривенно в течение 5 дней). Для элиминации выделений из глаз их промывают солевым или буферным раствором. За больными следует внимательно наблюдать для предотвращения осложнений со стороны глаз.

При диссеминации гонококковой инфекции лечение проводят водным раствором пенициллина G (10 млн ЕД внутривенно ежедневно) в течение не менее 3 дней, после чего назначают: 1) для приема внутрь амоксициллин или ампициллин в дозе 500 мг 4 раза в день для завершения минимум 7-дневной терапии; 2) амоксициллин или ампициллин (3 и 3,5 г соответственно) в сочетании с пробенецидом по 1 г внутрь, после чего следует вводить амоксициллин или ампициллин по 500 мг внутрь 4 раза в день в течение не менее 7 дней; 3) цефокситин (1 г внутривенно 4 раза в день) в течение минимум 7 дней; 4) цефотаксим (500 мг внутривенно 4 раза в день) в течение минимум 7 дней.

Персистенция инфекции после перечисленных курсов лечения предполагает присутствие пенициллиназопродуцирующего штамма или хромосомно обусловленной устойчивости гонококка, что требует лечения стрептомицином (2 г внутривенно) или цефтриаксоном (250 мг внутримышечно), после чего назначают тетрациклин или доксициклин в дозах, указанных выше. Больным с противопоказаниями к лечению тетрациклином после однократного его введения можно вводить внутрь основную соль или стеарат эритромицина в дозе 500 мг 4 раза в день в течение 7 дней или эритромицина этилсукцинат по 800 мг 4 раза в день в течение 7 дней.

При чувствительности к пенициллину на местную инфекцию можно воздействовать спектиномицином (2 г внутримышечно), а на инфекцию тазовых органов доксициклином (200 мг внутривенно), после чего переходят на его прием по 100 мг дважды в день в течение 10 дней. Чувствительность к пенициллину у беременной-подростка, больной гонореей, представляет серьезную терапевтическую проблему, так как и спектиномицин, и тетрациклины про-

тивопоказаны ей. Несмотря на то что иногда может быть перекрестная чувствительность, в этих условиях показаны цефтриаксон (250 мг внутримышечно) и эритромицин (500 мг) или эритромицина этилсукцинат (800 мг) внутрь 4 раза в день в течение 7 дней.

Сифилис. Инфекция редко встречается у подростков, но может приводить к серьезным последствиям при отсутствии лечения, а легкость его серологической диагностики предполагает целесообразность скрининга подростков из группы риска, т. е. беременных, имеющих многочисленных сексуальных партнеров, гомосексуалистов, подростков-преступников и тех, у которых выявлены признаки других венерических заболеваний. Тест, рекомендованный Лабораторией по изучению венерических заболеваний, наиболее чувствителен и наименее специфичен из всех серологических тестов на сифилис. Ложноположительные результаты могут быть получены у подростков, злоупотребляющих внутривенным введением наркотиков, при заболеваниях печени разной этиологии, коллагеновых и сосудистых заболеваниях, инфекционном мононуклеозе. Положительные результаты следует подтвердить более специфичной реакцией иммобилизации бледных трепонем (РИБТ).

Профилактика сифилиса у ребенка, подвергнутого насилию, основана на тех же принципах, что и профилактика гонореи. Чаще всего сифилис проявляется широкой кондиломой, язвой на ладонных и подошвенных поверхностях.

Хламидиоз. Частота случаев хламидиоза, передаваемого половым путем, увеличилась среди подростков в последние 10 лет, что скорее всего связано с усовершенствованием методов диагностики, а не с расширением распространения заболевания. В большинстве случаев уретриты, ранее рассматривавшиеся как негонококковые, в настоящее время считаются вызванными хламидиями. Это относится примерно и к половине случаев сальпингита. Более того, все осложнения гонококковой инфекции, такие как перигепатит, конъюнктивит, бесплодие и др., относятся к потенциальным последствиям инфекции хламидиями. По этим соображениям лапароскопия с пункцией труб и выделением культуры считается оптимальным подходом при этиологической диагностике сальпингита. Если эту процедуру произвести невозможно, необходимо использовать препараты, воздействующие как на гонококки, так и на хламидии. Лечение доксициклином первоначально в дозе 200 мг внутривенно с последующим введением внутрь 100 мг дважды в день в течение 10 дней эффективно в борьбе с хламидиями. Венерическая лимфогранулема, вызываемая *Chlamydia trachomatis*, должна приниматься со вниманием при дифференциальной диагностике заболеваний гениталий, паховой лимфаденопатии, ректальном кровотечении, гнойном проктите или ректальных стриктурах. Сексуальный анамнез, таким образом, относится к обязательным условиям при воспалительных заболеваниях кишечника у подростков.

Шанкرويد. Редкость заболевания обуславливает необходи-

мость проведения биопсии с целью его диагностики. У подростков он встречается достаточно часто, вследствие чего может быть распознан. Первоначальные изменения заключаются в появлении везикулопустулезной сыпи, элементы которой быстро вскрываются и образуют болезненные, гнойные, резко очерченные язвы без уплотнения. Последнее свойство и болезненность отличают эти язвы от сифилитического шанкра, который локализуется в тех же отделах гениталий. Аутоинокуляция приводит к множественным поражениям, довольно часто можно отметить одностороннюю болезненную лимфаденопатию. При шанкроиде эффективен тетрациклин в дозе 1 г ежедневно внутрь в течение 10 дней и сульфисоксазол в дозе 4 г в день внутрь в течение 10 дней. Необходимо пролечить и партнера.

Генитальный герпес. Возможность профилактики герпетической инфекции путем использования презервативов должна подчеркиваться при консультировании сексуально активных или уже больных подростков. Появлению герпетических элементов может предшествовать выраженная гиперестезия и острая боль, иррадиирующая из промежности по ходу пораженных нервных стволов. Применение ацикловира может уменьшить болезненность и длительность симптомов при первичной инфекции. При рекуррентных инфекциях он менее эффективен, но может быть использован при отсутствии альтернативных методов лечения. Системное лечение находится в стадии испытания и может оказаться эффективным. Показано проведение рутинных мазков по Папаниколу ежегодно после перенесенной инфекции, так как герпес рассматривается как предзлокачественное состояние. Культуры шеечных мазков могут быть положительными у сексуально активных подростков, симптомы заболевания у которых отсутствуют. У них также необходимо проверить мазки по методу Папаниколау.

Остроконечная кондилома. Вызывается ДНК-содержащим паповавирусом, проникающим в эпидермис гениталий или периаанальной области, что приводит к образованию серых папул, по виду напоминающих морскую капусту, которые сливаются, мацерируются и подвергаются вторичному инфицированию. При вовлечении в процесс слизистых оболочек гениталий их форма напоминает гладкие, мясистые выступы, которые можно принять за саркомные ботриоиды. Изменения в типичных случаях множественные и распространяются путем разрастания и аутоинокуляции. В последнем случае их называют целующимися на соприкасающихся поверхностях, например на ягодицах и половых губах. Лечение местное с использованием подофиллина, 20% бензоина. Для предотвращения склерозирования необходимо научить пациента тщательно подмываться с мылом и водой через 6 ч после аппликации или ранее, если появляется чувство жжения.

Трихомоноз. Эта инфекция, вероятно, передается главным образом половым путем, поскольку редко встречается у не имею-

щих половых связей. У женщин появляются пенные выделения из влагалища. Несмотря на то что мужчины служат носителями возбудителя, клинические проявления у них незначительны. У взрослых может появиться гематоспермия. Диагноз основывается на обнаружении трихомонад при микроскопическом исследовании смеси выделений и изотонического раствора хлорида натрия. Лечение партнеров проводится метронидазолом (однократно в дозе 1,5 г внутрь), противопоказанием служит беременность. Подросток должен быть предупрежден о возможных побочных действиях (боль в животе и рвота) при употреблении алкоголя в течение 24 ч после приема препарата.

Кольпит, вызванный *Neisseria (Gardnerella)*. У женщины часто появляются зловонные выделения из влагалища, при добавлении к свежему препарату КОН приобретающие рыбный запах и сопровождающиеся появлением «ключевых клеток» (эпителиальные клетки, окруженные палочковидными микроорганизмами по периферии). Микроорганизмы часто обнаруживают в выделениях из влагалища у женщин, симптомы у которых отсутствуют, но при выявлении у них других этиологических факторов показано лечение метронидазолом в дозе 1,5 г внутрь с вышеприведенными предосторожностями.

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Аменорея. Первичная аменорея означает, что менархе еще не наступало, в то время как наступившая через 3 мес после установившегося регулярного менструального цикла свидетельствует о вторичной аменорее. С целью диагностики первичной аменореи необходимо удостовериться, что у подростка уже наступил возраст, когда в норме начинаются менструации. Это не так просто, как может показаться. Они появляются в возрасте примерно 12,3 лет, но в норме возраст может колебаться от 10 до 16 лет. Более достоверно удается решить этот вопрос при использовании шкал полового созревания. В связи с этим диагностика первичной аменореи должна основываться на оценке стадии пубертатного развития; если девочка еще не вступила в него, а также если пубертатный период завершился без появления менструаций, ее следует обследовать более тщательно, даже если ее хронологический возраст находится в пределах нормы. Аналогичным образом, тесная связь между возрастом, когда наступает менархе, у дочери, матери и сиблингов предполагает возможность судить об аменорее при разнице в сроках более 1 года, даже если возраст девушки соответствует тому, в который обычно наступает менструация.

Начало и продолжительность менструального цикла в норме зависят от анатомо-функциональных соотношений: 1) гипоталамуса с более высокими центрами, возможно, вместе с шишковидной железой; 2) переднего гипофиза; 3) яичника; 4) матки. В связи

с этим обследование подростков с аменореей должно исключать патологию на всех указанных уровнях. Единственная разница в подходе к первичной и вторичной аменорее состоит в том, что в первом случае необходимо учитывать возможность врожденных аномалий, например дисгенезию гонад, синдром ХХХ, изохромосомные нарушения, тестикулярную феминизацию и редко гермафродитизм. Повышенные уровни фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов предполагают первичное нарушение со стороны гонад, а хромосомный анализ часто помогает выявить причину. При установлении подобного диагноза лечение должно заключаться во введении эстрогенов и прогестерона, способствующих развитию вторичных половых признаков и циклических выделений крови из матки, если таковая есть. Цель этих мероприятий состоит в возможности дать пациентке чувствовать себя наравне со сверстницами и предотвратить последующий остеопороз.

Первичная аменорея может быть обусловлена хроническими заболеваниями, особенно связанными с нарушением питания и тканевой гипоксией (сахарный диабет, воспалительные процессы в кишечнике, кистозный фиброз, врожденные синие пороки сердца). В большинстве случаев заболевание должно быть распознано ранее, но иногда аменорея служит его первым проявлением. В связи с этим при обследовании любой больной с аменореей требуется проведение общего физикального осмотра, полного анализа крови, СОЭ. Аменорея может быть первым признаком опухоли ЦНС, чаще всего краниофарингиомы.

Патология щитовидной железы, обычно гипертиреозидизм, может быть заподозрена при задержке полового созревания и аменорее даже при отсутствии других признаков и симптомов. Определение уровня ТТГ, T_4 и T_3 помогает в установлении диагноза. Нервная анорексия может быть принята за гипертиреоз, так как у больной уменьшается масса тела, она гиперактивна, личностные изменения появляются в том и другом случае. При нервной анорексии аменорея может быть как первичной, так и вторичной.

В том случае, если первичная аменорея возникает на фоне выраженных вторичных половых признаков, следует предположить либо поликистоз яичников, либо структурную патологию парамедонефрических протоков. Заращение плевы относится к наиболее частой аномалии, сопровождающейся повторной ежемесячной болью в животе, а спустя некоторое время появляются образования по средней линии внизу живота (гематокольпос). Диагноз устанавливается при исследовании влагалища, при котором определяют выбухающую плеву синюшного цвета. Если обструкция происходит на уровне шейки матки, при двуручном обследовании можно пропальпировать заполненную кровью матку (гематометрий). Агенезия шейки матки или матки встречается редко с сакральной агенезией. Уровень гонадотропинов в сыворотке остается в пределах нормы; диагноз основан на данных ультразвукового исследования.

Если аменорея сопровождается признаками вирилизации (увеличение клитора, гирсутизм, акне), можно заподозрить патологию надпочечников или яичников. Адреналовая патология включает в себя опухоли коры надпочечников и очень редко поздно начинающуюся надпочечниковую гиперплазию. Исследование суточной экскреции кетостероидов с мочой и уровня тестостерона в сыворотке помогает поставить диагноз. Овариальные причины вирилизации включают в себя опухоль гландулоцитов яичка или сустен-тоцитов или липоидных клеток, оба состояния редки и при поликистозном синдроме, который встречается достаточно часто. Фактически, хотя классические проявления поликистоза яичников у взрослых состоят в аменорее и вирилизации, у подростков с поликистозом яичников может отмечаться амено- или олигоменорея без признаков маскулинизации. Уровень 17-кетостероидов может быть в пределах нормы или увеличен. У больных с поликистозом не изменяется в сыворотке уровень ФСГ и в 2—3 раза увеличивается уровень ЛГ. При поликистозе яичников у подростков при лапароскопической биопсии можно получить нормальную ткань яичников или гистологические признаки в ней, характерные для взрослых и состоящие в кистах и утолщении белой оболочки. Лечение взрослых и подростков различно. У взрослых требуется воздействовать на гирсутизм или бесплодие, в то время как у подростков при сочетании принимаемых внутрь контрацептивов можно избежать маскулинизирующего эффекта заболевания, как и риска развития карциномы эндометрия из-за длительного воздействия эстрогенов без прикрытия прогестероном.

У подростков при вторичной аменорее первым предположительным диагнозом служит беременность. Эта возможность может, хотя и редко, вызывать первичную аменорею, если оплодотворение первого яйца произошло до наступления менструации. Анамнестические сведения о половых связях, тошнота, повышение чувствительности молочных желез, обнаружение при осмотре пигментации сосков и белой линии, цианоз и размягчение шейки матки, увеличение матки определяют классическую картину. Измерение уровня в сыворотке бета-субъединицы человеческого хорионического гонадотропина относится к наиболее чувствительным и специфичным тестам для выявления беременности.

Употребление лекарственных средств, как фирменных, так и незапатентованных, может вызывать аменорею, а в случае приема фенотиазидов может даже быть получен ложноположительный результат, подтверждающий беременность. Некоторые препараты, в том числе фенотиазины и некоторые гипотензивные средства, могут вызывать галакторею, что еще более склоняет врача на подозрение на беременность.

Аменорея может быть спровоцирована психогенными факторами. Часто трудно отделить психологические и нутритивные факторы, так как уменьшение общей массы тела может быть при раз-

нообразных состояниях, например при депрессии, нервной анорексии или стрессе, при уходе из дома или заключении в тюрьму. В условиях крайнего стресса, таких как угроза уничтожения в концентрационных лагерях, частота аменореи у подростков была наибольшей.

Обследование подростков с аменореей должно заключаться в тщательном сборе анамнеза и физикальном обследовании, полном исследовании крови, определении СОЭ, проведении проб на выявление беременности. Если все эти данные отрицательны, следует определить уровень в сыворотке гонадотропинов (ЛГ и ФСГ), пролактина, ТТГ, Т₄ и Т₃, произвести боковое рентгенологическое исследование черепа и турецкого седла, а при определенных условиях — исследование хромосом и определение уровня 17-кетостероидов в моче. Использование ультразвука может быть полезным в оценке наличия и размеров матки и яичников, а также опухолей и кист. Примерно в половине случаев биопсия яичников при эксплоративной лапароскопии помогла постановке диагноза.

Выявление причины аменореи может помочь определить вид корригирующих вмешательств. Если состояние не поддается коррекции медикаментозными средствами, следует уделить внимание установлению регулярных псевдомензес для того, чтобы подросток не чувствовал себя другим по сравнению со сверстниками. Если мазки из влагалища подтверждают эффект эстрогенов, регулярные циклы могут формироваться с помощью медроксипрогестерона в дозе 10 мг внутрь в течение 5 дней каждые 6—12 нед. При дисгении гонад лечение следует начинать с приема конъюгированных эстрогенов в дозе 0,625 мг в течение 3 нед, после чего назначают медроксипрогестерон (10 мг внутрь на 17—21-й день цикла).

Менометроррагия. Обильное менструальное кровотечение относится к одной из немногих неотложных гинекологических ситуаций у подростков. Кровотечение может быть настолько сильным, что вызывает гиповолемию и анемию, и лечение должно быть начато как можно быстрее, чтобы обеспечить поддержание жизненно важных функций.

Обильное менструальное кровотечение чаще всего вторично и обусловлено ановуляторными циклами, нормальными по отношению к первому году прекращения менструаций. Не сопровождающийся овуляцией эффект эстрогенов на эндометрий не подавляется прогестероном, что приводит к продолжительной пролиферации эндометрия с обильным слушиванием. Это часто встречающееся состояние называют дисфункциональным маточным кровотечением. Пролонгированный эффект эстрогенов служит ингибирующим фактором на высвобождение ЛГ, отвечающего за овуляцию, что усугубляет ситуацию. Дисбаланс между ФСГ и ЛГ при высоком уровне первого по сравнению с последним может часто сочетаться с признаками ановуляции при измерении базальной температуры тела.

Лечение при дисфункциональных маточных кровотечениях показано лишь в том случае, если потери крови значительны. Цель состоит в коррекции дисбаланса между уровнями эстрогена и прогестерона, что обеспечивает гемостаз. Один из подходов к лечению состоит в немедленном приеме 25 мг эновиды, но у некоторых больных он может вызвать тошноту. Быстрота наступления эффекта (в течение 2 ч) дает основания рекомендовать этот препарат. Затем дозу его уменьшают на 5 мг ежедневно до достижения дневной дозы 5 мг. Ее принимают в течение 21 дня от начала лечения. Если кровотечения возобновляются на каком-либо этапе, назначают дозу предыдущего дня, а снижение дозы приостанавливают до тех пор, пока не прекратятся кровотечения. В норме менструальный цикл должен начаться через 2 дня после последнего приема препарата. На 5-й день кровотечения следует начать 2-месячный курс общепринятых контрацептивных средств, принимаемых внутрь. Он может продолжаться при необходимости контрацепции, принимая во внимание риск аменореи после отмены препаратов у подростков, у которых ановуляторные циклы отмечались до начала лечения препаратами. Emans и Goldstein предложили альтернативный путь использования высоких доз эновиды. Они предлагают принимать внутрь орто-новум (2 мг) или эновид-Е (2,5 мг) каждые 4 ч до уменьшения или прекращения кровотечения, после чего препарат принимают дважды в день до окончания календарной упаковки.

В немногих случаях, когда кровотечение не контролируется перечисленными методами, может быть показано выскабливание полости матки. К его помощи часто прибегают у женщин с меноррагией, однако эта процедура не относится к первоочередной у подростков из-за редкости развития карциномы эндометрия и обычной эффективности гормонального лечения.

Реже обильное кровотечение может быть связано с другими патологическими состояниями, такими как геморрагический диатез, эндокринопатии, осложнения лекарственной терапии, травмы, инфекции, беременность.

У подростков, в период новорожденности страдавших коагулопатией и у которых во время первой менструации кровотечение было обильным, следует учитывать возможность болезни Виллебрандта. Длительное кровотечение предполагает этот диагноз, который подтверждается дефектом адгезивной способности тромбоцитов и снижением уровня VIII фактора. Тот факт, что эстрогены способствуют увеличению его уровня, позволяет начать лечение ими и диктует необходимость исследования крови перед его началом. Лечение то же, что и при дисфункциональных маточных кровотечениях, с той лишь разницей, что оральные контрацептивы большая принимает в течение всей менструальной жизни.

Приобретенный геморрагический диатез в результате потребления терапевтических доз ацетилсалициловой кислоты встречается

реже и связан с вторичным нарушением адгезивных свойств тромбоцитов в результате действия ацетиловой группы на высвобождение АДФ. Данные о применении этого препарата в течение 14 менструальных дней предполагают такую возможность и требуют его отмены. Тромбоцитопения, вторичная по отношению к воздействию токсинов, инфильтрации костного мозга, гиперспленизму или идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, может сопровождать или сопровождаться менометроррагией. Лечение то же, что и при дисфункциональных маточных кровотечениях, но может потребоваться проведение переливания тромбоцитарной массы.

Экзогенные гормоны, такие как принимаемые внутрь контрацептивы, неверно используемые, могут вызвать обильное маточное кровотечение, поэтому тщательный сбор анамнеза входит в неотъемлемую часть обследования женщин с этими симптомами.

Гипотиреоз может вызывать обильные вагинальные кровотечения, которые в некоторых случаях могут быть единственным симптомом данного состояния. Характерное снижение уровня T_4 может нарушаться при назначении эстрогенов, применяемых для остановки кровотечений, но уровень свободного T_4 остается низким, а уровень ТТГ увеличенным. Редко гипертиреоз, дисфункция надпочечников, сахарный диабет или эстрогенпродуцирующая опухоль надпочечников могут приводить к обильным вагинальным кровотечениям. Кровотечение, вызванное аденокарциномой влагалища, как правило, незначительное.

В противоположность описанным состояниям менометроррагия в результате травмы, инфекции или беременности обычно сопровождается болью. Генитальный тракт может повреждаться при первом или форсированном половом акте или занятиях спортом, например водными лыжами. Обстоятельства травматизации могут смущать или пугать пострадавшую, что требует мягкого и деликатного сбора анамнеза. При кровотечении в результате травмы или беременности требуется хирургическое вмешательство гинеколога.

Поскольку в 15% случаев беременность у подростков заканчивается спонтанным абортom, эта возможность должна приниматься во внимание при обильных болезненных вагинальных кровотечениях. Кроме анамнеза и физического обследования, следует получить результаты теста на беременность (бета-субъединица HCG), так как они остаются положительными в течение до 15 дней после аборта. Результаты других проб становятся отрицательными в течение 5—8 дней. Участие гинеколога необходимо, как только подтверждается диагноз спонтанного аборта. Редко к вагинальным патологическим кровотечениям может приводить эктопическая беременность.

Дисменорея. Болезненные менструации встречаются примерно у $2/3$ подростков в США. Более 10% из них вынуждены пропускать занятия в школе на один и несколько дней. Дисменорея может быть первичной или вторичной, первая встречается чаще. Вторичная

дисменорея обусловлена структурной патологией шейки или тела матки, инородными телами (например, внутриматочные противозачаточные средства), эндометриозом, эндометритом. При эндометриозе имплантированная ткань эндометрия обнаруживается эктопически в брюшной полости. При возможности проведения лапароскопии эндометриоз диагностируется с повышенной частотой. Характерно то, что сильная боль появляется во время менструаций. Локализация боли зависит от места имплантации. У некоторых больных эффективны принимаемые внутрь контрацептивы, а в более тяжелых случаях приходится прибегать к помощи даназола, антигонадотропных препаратов. Этим подросткам показано исследование органов малого таза; в том случае, если не удастся выявить причину вторичной дисменореи, можно думать о первичной дисменорее.

Первичная дисменорея отмечается при отсутствии какой-либо анатомической аномалии. По этой причине ее в течение длительного времени ошибочно рассматривали как имеющую эмоциональное происхождение. У больных с первичной дисменореей повышен уровень простагландинов F_{2a} и E_2 по сравнению с лицами контрольных групп. Эти субстанции, продуцируемые эндометрием, стимулируют сокращение миометрия, что вызывает боль. Уменьшение симптомов наступает при назначении ингибиторов простагландинсинтетазы. При их назначении перед наступлением менструации или сразу после ее начала эти препараты приостанавливают продукцию простагландинов до того, как они вызывают боль. Введение быстро абсорбирующихся ингибиторов синтеза простагландинов, таких как напроксен, эффективно для этих целей. Принимают по две таблетки (275 мг каждая) в начале менструации, а затем по одной таблетке каждые 6—8 ч в течение первых суток. Очень редко требуется проводить лечение более одного дня. Для подростков, страдающих дисменореей и нуждающихся в контрацепции, следует назначать внутрь контрацептивы. Не установлено, служит ли положительный эффект контрацептивов результатом их способности подавлять овуляцию и таким образом элиминировать продукцию желтым телом прогестерона или же он связан с их способностью ограничивать пролиферацию эндометрия и таким образом снижать продукцию простагландинов.

Пременструальный синдром. Комплекс физикальных данных и поведенческих реакций во второй половине менструального цикла и разрешающийся с началом менструаций был обозначен пременструальным синдромом (ПМС). В это понятие входят набухание молочных желез и повышение их чувствительности, вялость, головная боль, повышение аппетита, особенно пристрастие к сладостям и соленой пище, раздражительность и колебания настроения, депрессия, нарушение концентрации внимания, плаксивость, повышенная ранимость. Показано, что $1/3$ женщин репродуктивной группы страдают ПМС, но отсутствие объективных данных не дает

возможности подтвердить его. Не создается впечатления, что синдром столь же част у подростков, как не складывается впечатления о том, что он связан с дисменореей, которая чаще встречается в младших возрастных группах. Популярность использования витамина В₆ и прогестерона не основана на доказательствах их эффективности и не имеет теоретических обоснований. Кратковременное использование у взрослых агониста гонадотропин-рилизинг-гормона было обосновано данными тщательных исследований с использованием контрольных групп, но отдаленные результаты и осложнения этого метода неизвестны, что позволяет считать преждевременным проведение этого метода лечения у подростков.

МОЛОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Будучи ранним и очевидным признаком наступления пубертатного периода, развитие молочной железы часто привлекает к себе внимание и часто вызывает беспокойство, особенно при асимметрии. В большинстве случаев бывает достаточным ношение бюстгалтера с прокладкой до тех пор, пока молочные железы не станут симметричными. Редко асимметрия может быть столь выраженной, что приводит к нарушению внешнего облика. В этих случаях возможно проведение корригирующего хирургического лечения. Маммопластические процессы могут как усиливаться, так и снижаться, что в каждом случае сопровождается своими преимуществами и недостатками. Первый вариант предполагает необходимость имплантации чужеродного материала, в то время как второй может привести к значительной кровопотере и возможности последующей пониженной кожной чувствительности. Во всех случаях хирургическое лечение не должно проводиться до окончания роста грудных желез, что совпадает с достижением стадии полового созревания (СПС).

Чаще всего подростка тревожат уплотнения в ткани железы. Neip определил, что 50% девушек-подростков обнаруживали эти образования у себя самостоятельно независимо от того, получали они до этого инструкцию о методике самообследования или нет. В большинстве случаев эти образования представляют собой доброкачественные кисты или фиброаденомы. В одной из проведенных серий результатов биопсии в 71% случаев были выявлены фиброаденомы, в 11% — абсцессы, а в 2% — цистосаркомные филоиды с низким уровнем злокачественности.

Кисты варьируют в размерах в течение менструального цикла, поэтому девушку следует обследовать повторно через 2 нед. Персистенция образования или его увеличение в течение трех менструальных циклов служит показанием к проведению хирургической консультации. Аспирация под местной анестезией часто дает возможность провести лечебный дренаж, если это образование представляет собой кисту. Если жидкость не получена, показана

эксцизионная биопсия. Ее следует проводить путем циркулярно-кольцевого иссечения для профилактики образования деформирующих рубцов. Поскольку карцинома молочной железы редко встречается у подростков, а отдаленные возможные последствия маммографии достаточно серьезны, процедура не показана для лиц этой возрастной группы.

Гинекомастия встречается примерно у $1/3$ здоровых мальчиков в раннем пубертатном возрасте и часто вызывает беспокойство, которое либо высказывается, либо нет. Этот симптом часто ассоциирован с сомнениями относительно мужского пола ребенка, употребления марихуаны, что требует достаточной информированности и знаний о его транзитном характере. Редко эта патология столь выражена, что требует оперативного вмешательства. Выделения из сосков у подростков обычно связаны с местной стимуляцией, использованием лекарственных веществ, в том числе оральных контрацептивов, или с беременностью, иногда они могут быть обусловлены опухолями гипофиза, молочных желез или инфекцией. Результаты анализа выделений помогают в диагностике, так как доброкачественные состояния сопровождаются выделением молочных или густых выделений, при инфекции они гнойные, при внутридуктальной папилломе или раке они серозные, сукровичные или кровянистые. Повышение в сыворотке уровня пролактина может быть обнаружено при синдроме аменорея — галакторея, связанном с использованием определенных гипотензивных средств, оральных контрацептивов, транквилизаторов, а также с опухолью гипофиза. При последнем варианте требуется для диагностики компьютерная томография или метод магнитного резонанса. Вероятность неоплазмы молочной железы служит показанием к цитологическому исследованию выделений и хирургической консультации. Инфекция у не кормящей грудью девочки-подростка встречается редко и, по нашему опыту, бывает связана либо с укусами человеком, либо с сахарным диабетом. Следует исследовать посев выделений, после чего назначают соответствующую антибиотикотерапию (обычно направленную против золотистого стафилококка); хирургическое дренирование требуется редко.

КОЖНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Кожа изменяется как вторичный половой признак у лиц в пубертатный период, что отражает повышенный уровень андрогенов и проявляется увеличением размеров и секрецией сальных фолликулов и апокриновых желез. Наиболее частым проявлением этого служит образование акне. Патогенез, клиника и лечение акне уже рассматривались. По мере того как подросток начинает уделять внимание своей внешности, акне приобретают для него гораздо большее значение, чем настоящая медицинская значимость. По этим соображениям подростку целесообразно предло-

жить лечение, что может улучшить его самочувствие. До назначения лечения тетрациклином или цис-ретиноевой кислотой особенно необходимо выяснить, не беременна ли женщина. Следует обратить ее внимание на тот факт, что тетрациклин может вызвать кандидоз влагалища, а принимаемые внутрь контрацептивы могут как уменьшить, так и увеличить количество акне, что зависит от их типа.

На состояние кожи подростков влияют не только гормональные изменения, происходящие в пубертатном возрасте, но и психологические факторы. Например, сексуальные связи могут приводить к заражению венерическими заболеваниями с кожными проявлениями; стресс может проявляться трихотилломанией, при контактных видах спорта (особенно борьба) может развиваться простой герпес, а злоупотребление наркотиками сопровождается кожными повреждениями. В течение всего этого времени врач должен помнить о том, что необходимо проводить тщательный психосоциальный подход, если к нему за помощью обращается подросток с кожными заболеваниями.

ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ

Пубертатный возраст характеризуется быстрым ростом длинных костей, повышенной тракцией в местах прикрепления мышц, что вместе взятые создает уникальную картину ортопедических нарушений. Занятия спортом относятся к дополнительным факторам риска, особенно если участников подбирают по принципу хронологического возраста, а не по степени их зрелости. Такие состояния, как выскальзывающий эпифиз головки бедренной кости, болезнь Осгуда — Шлаттера, идиопатический сколиоз, остеохондрит ключично-грудинного сочленения (синдром Титце) очень часты у подростков. Остеогенная саркома также часто встречается в этой возрастной группе. Инфекции костей и суставов, хотя и менее часто, чем у детей раннего возраста, могут осложнять диссеминированную гонококкемию или остеомиелит при серповидноклеточной анемии. Вирусные инфекции, например краснуха и инфекционный мононуклеоз, более способны вызывать артралгии у подростков, чем у детей младших возрастных групп.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОДРОСТКАМ

При обеспечении медицинского ухода за подростками врач должен сочетать посещения здорового ребенка наряду с необходимыми визитами, вызванными проблемами лечения взрослых. Профилактика физической и психологической дисфункции осуществляется путем обследования, воспитания и руководства подростком в той же степени, что и при иммунизации.

Функциональное состояние исследуют, изучая анамнез и данные физикального обследования и лабораторных методов исследования с использованием инструментальных методов, техники и стандартов, рассчитанных для этой возрастной группы. Необходимо сохранять баланс между стремлением подростков к самостоятельности, независимости и конфиденциальности и желанием родителей быть проинформированными о его делах. Следует также учитывать возможное нежелание подростка общаться с врачом, что может быть связано с какими-то острыми проблемами, проходящими со временем.

Законодательные положения. В США право несовершеннолетнего обращаться за врачебной помощью без ведома родителей регулируется законом. Во всех штатах обращаться за лечением и консультацией допускается при подозрении на венерические заболевания. Поскольку последние часто протекают бессимптомно, разрешение официальных органов интерпретируется как возможность выполнения врачом обследования тазовых органов у сексуально активного подростка один на один при его согласии. Во многих штатах подростки могут обращаться за помощью по поводу злоупотребления наркотиками или нарушения психики. Право несовершеннолетних на получение противозачаточных препаратов не рассматривалось Верховным Судом США, но их право на сохранение тайны было поддержано (за исключением недавнего решения Верховного Суда США, разрешившего производить обыски в школах). В связи с этим во многих штатах разрешено обеспечивать контрацептивами подростков по их желанию. Недавние попытки ограничить распространение контрацептивов путем приобретения их только при согласии родителей не были узаконены, но эта кампания привела к тому, что многие подростки убедились в том, что их родители будут проинформированы об их желании приобрести противозачаточные препараты. Право подростка на аборт без ведома родителей или при их возражении не определено.

Кроме Delaware, установившего возраст 17 лет, в остальных штатах допускается право донорства начиная с возраста 18 лет. Участие подростков несовершеннолетнего возраста в донорстве возможно при согласии родителей и не основании ордера суда, определяющего отсутствие альтернативного донора более старшего возраста, необходимость трансплантации для спасения жизни реципиента, а также при уверенности в том, что физическое и психологическое состояние подростка-донора не пострадает.

Кроме того, согласие родителей на лечение несовершеннолетних не требуется при: 1) эмансипации подростков, живущих вне дома, не находящихся под контролем родителей, их экономической самостоятельности, изменении семейного положения (женат или замужем), службе в вооруженных силах; 2) экстренных ситуациях, если, по мнению врача, дальнейшее промедление может представ-

лять угрозу для его жизни; 3) согласно «Правилу зрелого несовершеннолетнего». В законодательстве прослеживается тенденция к принятию того, что многие несовершеннолетние достаточно зрелы для того, чтобы понимать природу своего заболевания и возможного риска и пользы предлагаемого лечения, а потому могут соглашаться или отказываться от лечения по собственному усмотрению. В этом случае врач должен зафиксировать ответственность действий подростка.

Увеличивающееся число случаев обвинений врачей-мужчин в сексуальных злоупотреблениях предполагает необходимость присутствия женщины-свидетельницы при осмотре девушки-подростка. Свидетели при осмотре мальчика-подростка врачом-женщиной не стали пока необходимостью.

Скрининг. Эти исследования проводятся только при эффективности их затрат. Это предполагает оценку вероятности выявляемого заболевания, стоимость исследований, потенциальные физиологические и психологические последствия. Скрининг при тривиальных заболеваниях и таких, при которых невозможны быстрые предупредительные меры, у подростков проводить не следует, так как их выявление может усилить чувство его неполноценности. В старшем подростковом возрасте, однако, возможно выполнение скрининга для выявления генетических заболеваний (их носительства) при подготовке к вступлению в брак. Необходимы стандарты для каждой возрастной группы при выполнении скринирующих тестов, что позволит избежать ошибочных заключений. Пол и стадия пубертатного периода должны приниматься во внимание при определении времени проведения и вида скрининга (табл. 27-3, 27-4).

Данные лабораторных исследований. В раннем подростковом периоде показано проведение скринирующего анализа мочи и ее посев у девочек. Выявление полиморфно-ядерных клеток в ее осадке предполагает возможность цервицита, вагинита, уретрита или бессимптомно текущей инфекции в мочевыводящих путях; последнее часто встречается у девушек-подростков.

Частота железодефицитной анемии после наступления менархе диктует необходимость ежегодного исследования гематокрита. Нормативные стандарты при этом должны меняться по мере созревания подростка, так как эстрогены подавляют эритропоэтины.

Андрогены вызывают повышение гематокрита, поэтому у мальчика с индексом половой зрелости 1 он в среднем составляет 39%, в то время как у подростков с завершенным периодом пубертата — 43%.

Определение противокраснушных антител показано всем девушкам, при этом, если они отсутствуют независимо от предшествующей иммунизации, показано проведение иммунизации. Случайная иммунизация беременных этой вакциной не приводила к развитию аномалий у плода, однако в целях предосторожности

Таблица 27-3. Объем медицинских исследований при первичном посещении врача подростком (Tapner 1 и 2)

Скрининг	Девочки	Мальчики
Физикальное обследование	Гематокрит Флора мочи Титр противокраснушных антител (однократно) Туберкулин	— — — —
Психосоциальное обследование	Самовосприятие Депрессия Взаимоотношения со сверстниками (включая половые)	Самовосприятие Депрессия Взаимоотношения со сверстниками (включая половые)
Профилактика	Успеваемость в школе Злоупотребление наркотиками Самообследование молочных желез	Успеваемость в школе Злоупотребление наркотиками Самообследование мошонки
Предотвращение	Консультация по вопросам питания Курение Безопасность вождения мотоцикла	Консультация по вопросам питания Курение Безопасность вождения мотоцикла
Инструктаж	Безопасность в качестве пассажира на транспортном средстве	Безопасность в качестве пассажира на транспортном средстве
	Данные об иммунизации Развивающаяся независимость Отношение к давлению со стороны подростков Доверительность Различия в росте и развитии	Данные об иммунизации Развивающаяся независимость Отношение к давлению со стороны подростков Доверительность Различия в росте и развитии
Физикальное обследование	Свидания Подготовка к менархе Артериальное давление	Свидания — Артериальное давление
Особое внимание обращать на:	Рост, масса тела Толщина кожной складки — Стадия полового развития Сколиоз Акне Зоб —	Рост, масса тела Толщина кожной складки Динамометрия Стадия полового развития — — — —
Симптоматическое лечение по поводу выявленной патологии	Бугристость большеберцовой кости Походка Акне Дисменорея	Гинекомастия Бугристость большеберцовой кости Походка Акне —

Из *Litt J. F. Adolescent health care.* — In: *Ambulatory Pediatrics III/Eds. M. Green, R. J. Haggerty.* — Philadelphia: W. B. Saunders, 1984.

Таблица 27-4. Объем медицинских исследований (средний и поздний подростковый возраст — Tanner 3—5)

Скрининг	Девочки	Мальчики
Физикальный	Оценка зрения Оценка слуха Генетические заболевания	Оценка зрения Оценка слуха Генетические заболевания
При сексуальной активности	Исследования по методу Папаниколау VDRL Обследование на гонококковую инфекцию	— VDRL Обследование на гонококковую инфекцию
Профилактика	Безопасность вождения автомобиля Профилактика венерических заболеваний Предупреждение беременности	Безопасность вождения автомобиля Профилактика венерических заболеваний Предупреждение беременности
Инструктаж	Планирование брака Планирование отдыха и учебы Принадлежность к культуре Пользование системой здравоохранения	Планирование брака Планирование отдыха и учебы Принадлежность к культуре Пользование системой здравоохранения
Обследование физикальное	Уплотнения в молочной железе — Выделения из влагалища Беременность	Гинекомастия Опухоли яичек Выделения из влагалища —
Лечение	Корректирующие хирургические операции (после окончания роста)	Корректирующие хирургические операции (после окончания роста)

Из *Litt J. F. Adolescent health care.*— In: *Ambulatory Pediatrics III/Eds. M. Green, R. J. Haggerty.*— Philadelphia: W. B. Saunders, 1984.

следует воздерживаться от нее до тех пор, пока отсутствует четкая уверенность в отсутствии беременности. Ежегодные туберкулиновые пробы необходимо проводить у подростков, так как в пубертатном периоде у не леченного ранее подростка туберкулезный процесс обостряется.

Сексуально активных подростков необходимо обследовать на предмет выявления у них венерических заболеваний, независимо от симптоматики. Мазки по методу Папаниколау необходимо получить у сексуально активных девушек независимо от их возраста, так как результаты разнообразных исследований свидетельствуют о частоте ранних неопластических изменений у 5—35 на 1000 подростков. Два последовательно полученных соскоба из шейки матки увеличивают частоту выявления положительных результатов на 26,3% по сравнению с однократным соскобом.

При проведении скринирующих проб на носительство дефектных генов необходимо провести консультирование, соответствующее

щее возрасту, для того чтобы дать возможность подростку получить ответы на все его вопросы и рассеять невысказанные страхи. Результаты спирометрии у курящих подростков со временем могут стать сдерживающим фактором, если удастся продемонстрировать нарушение функции внешнего дыхания.

Аудиометрия. Слишком громкая музыка, которой увлекаются многие подростки, ослабляет у них степень звукового восприятия. В связи с этим целесообразно ежегодно регистрировать у них аудиограмму, даже если результаты первоначального теста были в пределах нормы.

Оценка зрения. Скачок роста в пубертатном периоде может распространяться и на глазное яблоко, что вызывает его удлинение и развитие миопии у генетически предрасположенных индивидов. В результате необходима оценка зрения для выявления его нарушений еще до того, как они приведут к нарушению успеваемости в школе.

Определение артериального давления. Критерии диагностики гипертензии основываются на возрастных нормах, отражающих его увеличение в период созревания. Если данные превышают два стандартных отклонения по сравнению со средневозрастным показателем, в этом случае следует предположить гипертензию. Многие подростки, у которых повышается артериальное давление, отличаются лабильной гипертензией, при которой тщетны поиски этиологического фактора. Поскольку примерно у половины из них, достигших зрелого возраста, развивается стойкая гипертензия, за ними требуется тщательное катамнестическое наблюдение. Ограничение приема соленой пищи и уменьшение добавок, содержащих соль, может принести пользу, влияя на дальнейшее состояние подростка, однако трудно ожидать, что он будет придерживаться этих рекомендаций. Гипотензивное лечение при лабильной гипертензии не показано.

При давлении ниже двух стандартных отклонений у подростка определенной возрастной группы следует заподозрить нервную анорексию или болезнь Аддисона.

Сколиоз. Примерно у 5% мальчиков и 10—14% девочек-подростков умеренно искривлен позвоночник, что в 2—4 раза чаще, чем у детей более раннего возраста. Сколиоз в типичных случаях проявляется на пике кривой скорости роста или вблизи него, т. е. примерно в возрасте 12 лет у девочек и в 14 лет у мальчиков. Искривление более чем на 10° требует наблюдения ортопеда до завершения периода роста.

Обследование молочной железы. Молочные железы девушек-подростков обследуют с целью выявления в них уплотнений, установления стадии полового созревания, а также для обучения девушки технике самообследования, что потребуется ей в последующие годы жизни, когда риск становится выше.

Обследование мошонки. Возрастной пик развития опухолей из

зародышевых клеток яичек приходится на поздний подростковый и юношеский возраст. По этим соображениям пальпация яичек может принести большую пользу и должна послужить обучению самообследования. В пубертатном периоде часто выявляется варикоцеле; обследование дает возможность объяснить подростку суть заболевания и успокоить его.

Психосоциальное консультирование. Некоторые вопросы имеют относительную эффективность при проведении беседы с подростком в целях оценки его психического статуса. Они могут касаться отношений со сверстниками (например, о друге, которому можно доверить самые сокровенные тайны), самооценки (например, о желании что-то изменить в себе или качествах, которые он считает лучшими), состояния депрессии (например, о представлении подростком своего будущего через 5 лет или о появлении такого грустного состояния, что у него появляется желание умереть), школьных дел (например, о результатах, с которыми он закончил учебный год по сравнению с предыдущим, или о числе пропущенных дней по сравнению с прошлым годом), поведенческих мотивов (о готовности его к проводимым занятиям или желании изменить что-либо в отношениях с приятелем, отцом и др.), нарушений аппетита (например, о чувстве того, что не он контролирует прием пищи, а наоборот, последняя держит его под контролем). Если ответ на какой-либо из этих вопросов дает основание предполагать какую-то проблему, возможно провести стандартные тесты для более детальной оценки состояния подростка или же более детальное интервью, которое сможет помочь разрешить эту проблему.

Интервьюирование подростка. Часто трудно установить тесный контакт с подростком с первого общения с ним. Однако даже установившиеся ранее хорошие отношения могут измениться с наступлением подросткового возраста, что часто отмечают и родители. Ребенок, достигший подросткового возраста, может желать большей независимости, чем это предполагается, и он может усмотреть предвзятость в отношении педиатра при конфликте подростка с родителями. Подросток часто считает, что при осмотре врач может выявить у него признаки нарушения поведения, например курение, употребление алкоголя, мастурбацию и др.

Врач, который может терпеливо выслушать подростка, избегает предвзятых суждений и жаргона улицы, проявляет признаки уважительного отношения к нему и его возросшей зрелости, легче находит контакт с ним. Использование «открытых», а не «закрытых» вопросов также может облегчить сбор анамнеза (например, на вопрос: «Нормальные ли у тебя отношения с отцом?» — он может получить ответ: «Да»). Если же вопрос сформулировать иначе (например: «Что бы ты хотел изменить в своих отношениях с отцом?» — он может получить ответ: «Я бы хотел, чтобы он перестал меня унижать, особенно перед моими друзьями»). Дать под-

ростку возможность выразить свои чувства, высказать проблемы и соображения, которые заставили его обратиться за помощью к врачу, также достаточно эффективно.

При беседе с подростком у врача может возникнуть необходимость в оценке степени доверия к нему подростка. Если оно достигнуто, врач может обещать сохранить в тайне беседу с подростком, за исключением тех случаев, когда что-то угрожает ему или кому-то из окружающих его, а подросток в ответ на это согласен вести себя как зрелый человек и быть ответственным.

Улучшение состояния здоровья. Состояние здоровья подростков может быть улучшено при проведении профилактических методов. Профилактика инфекционных заболеваний — традиционная сфера деятельности педиатра и применительно к подросткам предусматривает иммунизацию и консультирование. Например, ревакцинацию дифтерийным токсином следует проводить примерно в возрасте 15 лет или через 10 лет после последней ревакцинации; иммунизация против краснухи проводится девушкам при отсутствии у них защитного титра антител, вакцина против эпидемического паротита проводится мальчикам, не иммунизированным ранее и у которых в анамнезе отсутствуют указания на него. Профилактика венерических заболеваний (наступление беременности) относится к важным аспектам применительно к сексуально активным подросткам обоего пола. Для оценки состояния здоровья подростка все эти моменты требуют от клинициста высокого мастерства и проведения необходимых мер по его совершенствованию на всех уровнях (от молекулярного до социального), что поможет выявлять или предсказывать возможные проблемы.

Айрис Ф. Лумм (Iris F. Litt)

Список литературы

Психосоциальные проблемы

Депрессия/самоубийство

- Beck A. T., Beck R., Kovacs M. Classification of suicidal behaviors: 1. Quantifying intent and medical lethality.— *Am. J. Psychol.*, 1975, 132, 285.
- Mattsson A. Adolescent depression and suicide.— In: *Behavioral Pediatrics*/Eds. S. B. Friedman, R. A. Hoekelman. New York, McGraw-Hill, 1980.
- McAnarney E. R. Suicidal behavior of children and youth.— *Pediatr. Clin. North Am.*, 1975, 22, 595.
- Puig-Antich J., Rabinovich H. Major child and adolescent psychiatric disorders.— In: *Developmental-Behavioral Pediatrics*/Eds. M. D. Levine, W. B. Carey, A. C. Crocker, R. T. Gross. Philadelphia, WB Saunders, 1983, pp. 865-890.

Злоупотребления различными веществами

- Jessor R., Chase J. A., Donovan J. E. Psychosocial correlates of marijuana use and problem drinking in a national sample of adolescents.— *Am. J. Public Health*, 1980, 70, 604.

- Jessor R., Jessor S. L.* Adolescence to young adulthood: A twelve-year prospective study of problem behavior and psychosocial development.— In: Longitudinal Research in the United States/Eds. S. Mednick, M. Horway. New York, Praeger, 1984.
- Johnston L. D., O'Malley P. M., Bachman J. G.* Highlights from Drug and American High School Students, 1975–1983. USDHHS, PHS, Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration, 1984.
- Kandel D. B., Logan J. A.* Patterns of drug use from adolescence to young adulthood: 1. Periods of risk for initiation, continued use, and discontinuation.— *Am. J. Public Health*, 1984, 74, 660.
- Kolodny R. C., Masters W. H., Kolodner R. M.* et al. Depression of plasma testosterone after chronic intensive marijuana use.— *N. Engl. J. Med.*, 1974, 290, 872.
- Lieber C. S.* The metabolism of alcohol.— *Sci. Am.*, 1976, 234, 25.
- Litt I. F., Cohen M. I.* The drug-using adolescent as a pediatric patient.— *J. Pediatr.*, 1970, 195.

Нарушения сна

- Anders T. F., Keener M. A.* Sleep-wake state development and disorders of sleep in infants, children, and adolescents.— In: Developmental-Behavioral Pediatrics/Eds. M. D. Levine, W. B. Carey, A. C. Crocker, R. T. Gross. Philadelphia, WB Saunders, 1983.

Анорексия

- Bruch H.* The Golden Cage: The Enigma of Anorexia Nervosa. Cambridge, Harvard University Press, 1978.
- Steiner H.* Anorexia nervosa.— *Pediatr. Rev.*, 1982, 4, 123.

Проблемы, связанные с созреванием подростков

Молочная железа

- Hein K., Dell R., Cohen M. I.* Self-detection of a breast mass in adolescent females.— *J. Adol. Health Care*, 1982, 3, 15.

Беременность и контрацепция

- Alan Guttmacher Institute* Teenage Pregnancy: The Problem That Hasn't Gone Away. New York, Alan Guttmacher Institute, 1981.
- Hatcher R. A., Stewart G. K., Stewart F.* et al. Contraceptive Technology, 1983-1984. 13th ed. New York, Irvington Publishers, 1983.
- Sorensen R. C.* Adolescent Sexuality in Contemporary America. New York, World, 1973.

Проблемы при менструациях

- Emans S. J. H., Goldstein D. P.* Pediatric and Adolescent Gynecology. Boston, Little, Brown, 1977.
- Litt I. F.* Menstrual problems during adolescence.— *Pediatr. Rev.*, 1983, 4, 203.
- Litt I. F.* Toxic shock syndrome—An adolescent disease.— *J. Adolesc. Health Care*, 1983, 4, 270.

Проблемы ухода за подростками

- Holder A. R.* Legal Issues in Pediatrics and Adolescent Medicine. New York, John Wiley and Sons, 1977.
- Litt I. F.* Adolescent health care.— In: Ambulatory Pediatrics III. Philadelphia, WB Saunders, 1984.

СИНДРОМ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ

Определение. Внезапная, неожиданно наступившая смерть ребенка грудного возраста, вызванная причинами, установить которые не представляется возможным даже после тщательно проведенной аутопсии, относится к наиболее частым вариантам смерти детей первого года жизни после периода новорожденности. В типичных случаях синдром внезапной смерти (СВС) наступает у клинически здоровых детей в возрасте 2—3 мес, которых укладывали спать, не имея малейшего подозрения на какие-либо нарушения в их состоянии. Спустя некоторое время обнаруживают, что ребенок мертв, а на вскрытии обычно не выявляются причины наступления смерти. Несмотря на то что такой ребенок производит впечатление здорового перед смертью, более детализированное изучение данных перинатального анамнеза и более интенсивное исследование функций сердечно-сосудистой и нервной систем дает основание считать, что многие из погибших умерших детей ранее были не вполне здоровыми. Необходимость дифференцировать СВС от насильственной смерти детей и психологической поддержки членов семьи, в которой внезапно умер ребенок, подчеркивалась в последние годы.

Эпидемиология. Синдром внезапной смерти детей распространен во всем мире. Частота случаев СВС колеблется от 0,2 до 3,0 на 1000 живорожденных. Частично такая вариабельность может отражать различия в тщательности поиска других возможных причин и точности отчетов. В США средняя частота СВС составляет 1,6—2,3 на 1000 живорожденных с заметной этнической вариабельностью: среди выходцев из Азии — 0,5; белого населения — 1,3; жителей Латинской Америки — 1,7; представителей негроидной популяции — 2,9; индейцев — 5,9. Пик случаев СВС приходится на возраст 2—3 мес, небольшое число детей умирают в возрасте до 2 нед или после 6 мес. Риск СВС выше среди мальчиков. Число случаев увеличивается в холодное время года.

Поскольку в большинстве случаев СВС наступает в период от полуночи до 9 ч утра, полагают, что ребенок умирает во время сна, однако трудно доказать, действительно ли это так, поскольку ребенок этого возраста большую часть времени находится в состоянии сна. Однако может отмечаться дополнительная склонность к кардиореспираторному коллапсу во время сна (см. далее).

С повышенным риском СВС связаны многочисленные генетические и социальные факторы, к которым относятся и преждевременные роды, особенно при указаниях на апноэ или бронхопульмональную дисплазию, малая масса тела новорожденного (ниже положенной для данного гестационного возраста), холодная погода, молодая незамужняя мать, неблагоприятные социально-экономические условия (в том числе перенаселенность), курение беременной, анемия у нее, употребление ею наркотиков. Предшествующие случаи СВС у сиблинга, указания в анамнезе на приступы абортивного СВС у ребенка, или абортивные случаи СВС (т. е. эпизоды, когда у ребенка с остановившимся дыханием, цианозом или бледностью, не реагирующего на какие-либо воздействия, оказываются эффективными реанимационные мероприятия). Риск СВС находится в обратной зависимости от возраста матери и в прямой от кратности родов. Оценка по шкале Апгар у детей с СВС обычно ниже, чем у детей контрольной группы. Грудное вскармливание не ассоциируется со снижением риска СВС. Возраст детей наибольшего риска (2—3 мес) совпадает с низким уровнем иммуноглобулинов в крови (что считается нормой в этом возрасте), однако специфические патогенные факторы не выявлены.

В семье, в которой уже были случаи СВС, риск для следующего ребенка составляет 5—10 на 1000, что примерно в 5 раз выше общепопуляционного риска. Несмотря на спорность данных, дети из двойни или тройни скорее всего не отличаются большим риском, чем последующие сиблинги, кроме того, у монозиготных близнецов он не выше, чем у дизиготных. Существуют данные о том, что факторы окружающей среды (пре- и постнатальные) имеют большее значение.

Патологическая анатомия. Несмотря на противоречивость трактовок патологоанатомических данных, они чрезвычайно разнообразны у детей с СВС: отставание постнатального развития, избыточное развитие гладкой мускулатуры в артериях легких, увеличение массы мышц правого желудочка сердца, повышенный внекостномозговой гемопоэз, задержка бурого жира, гиперплазия хромаффинной ткани надпочечников, глиоз ствола головного мозга, петехии в серозных оболочках (прежде всего в плевре и перикарде). Особое внимание уделяли увеличению гладкой мускулатуры крупных артерий малого круга, а также в сосудах малого калибра. Это дает основания полагать, что дети, умершие в результате СВС, страдали хронической гипоксией. Однако прямые ее свидетельства отсутствуют, а негиперплазированные каротидные тельца дают основания сомневаться в хронической гипоксии.

Патогенез. Весьма вероятно, что СВС может быть полиэтиологичным состоянием. Кроме того, многие редко встречающиеся заболевания могут маскироваться под СВС. Например, длительное апноэ во сне у детей грудного возраста связано с объемными процессами (левосторонняя астроцитомы левой височной доли), врож-

денной патологией ЦНС (отсутствие мозолистого тела) и нейромышечной дисфункцией, сопровождающей детский ботулизм. Внезапная смерть может наступить и в результате сосудистых нарушений, обычно после предшествовавших признаков обструкции верхних дыхательных путей. У детей с семейным удлинением интервала $Q - T$ на ЭКГ (синдромы Романо — Уорда и Джеруэлла — Ланге-Нелсена) может наступить внезапная смерть; с другой стороны, у детей с эпизодами abortивного СВС, или abortивным СВС, отмечали более короткий интервал $Q - T$. При исключении перечисленных состояний у большинства детей этиология СВС может быть общей и включать в себя нарушение кардиореспираторного контроля, когда состояние сознания и активность ЦНС играют модулирующую роль. Поскольку удовлетворительной модели подобного синдрома у животных нет, основные исследования в этой области сконцентрировали на изучении дыхательного и сердечно-сосудистого контроля в группах детей с повышенным риском СВС. К их числу относят сиблингов детей, умерших в результате СВС с abortивным СВС. Недавно стало возможным проведение проспективных исследований на большей популяции детей, умерших в результате СВС.

Р е с п и р а т о р н ы е п а у з ы. Точно роль респираторных пауз и апноэ в генезе СВС остается неясной. Длительные апноэ и цианоз у спящего ребенка грудного возраста, в дальнейшем умершего на фоне признаков СВС, и обструкция верхних дыхательных путей с длительными респираторными паузами и брадикардией отмечались у детей с abortивным СВС. Однако неясно, какого рода апноэ (центрального или obstructивного характера) имеет большее значение в генезе СВС. Трудности в интерпретации приводимых фактов состоят в том, что определение апноэ произвольно и отсутствуют стандарты частоты и продолжительности респираторных пауз. При обследовании группы здоровых доношенных детей на протяжении первых 4 мес жизни средняя продолжительность респираторных пауз, определяемых при длительности экспираторной фазы, превышающей два стандартных отклонения и более, составляла 5—7 с, при этом некоторые паузы продолжались до 13 с. Они были более длительными и менее частыми в фазе спокойного сна по сравнению с REM-фазой. У детей с abortивным СВС респираторные паузы не изменялись ни по частоте, ни по продолжительности. Ни у одного здорового ребенка или ребенка из группы риска СВС в возрасте 4 мес не отмечалось эпизодов апноэ, продолжающихся более 13 с. При проспективном обследовании 9000 детей грудного возраста Southall не выявил более длительных респираторных пауз у умерших впоследствии в результате СВС по сравнению с выжившими детьми. Напротив, другие исследователи отмечали удлинение периодов апноэ до 15 с и более при обследовании популяции, в которую были включены недоношенные дети с апноэ. Кроме того, отмечалось транзиторное снижение частоты сердеч-

ных сокращений во сне примерно до 70 в 1 мин как у здоровых младенцев, так и у детей с эпизодами абортивного СВС, при отсутствии цианоза и других признаков кардиореспираторной патологии.

Дефекты ствола головного мозга. На основании некоторых данных полагают, что у детей, умерших в результате СВС, отмечаются нарушения со стороны ЦНС, предположительно на уровне ствола мозга: у некоторых детей с абортивным СВС нарушены вызванные слуховые потенциалы, более высокое по сравнению с нормой P_{aCO_2} в покое и нарушен вентиляторный ответ на CO_2 . Однако данные относительно вентиляционного ответа противоречивы, так как данные других исследований свидетельствуют о нормальной или увеличенной реакции на CO_2 у детей с абортивным СВС. У детей младшего возраста с существенным снижением реакции на CO_2 , особенно во время сна, могут быть другие нарушения, например изменение автоматического контроля за вентиляцией («проклятие Ундины»), что не следует смешивать с СВС.

Нарушение функции верхних дыхательных путей. Ребенок раннего возраста может быть подвержен обструкции верхних дыхательных путей в силу их анатомических и функциональных особенностей, к которым относятся смещение языка кзади и уменьшение диаметра при сгибании головы. Незрелый или нарушенный нейромышечный контроль ротоглоточной мускулатуры также может приводить к обструкции верхних дыхательных путей. Их диаметр может поддерживаться мышцами, например *m. genioglossus*, активация которой координирована с возбуждением дыхательной мускулатуры; фазовый сдвиг в сокращении этих мышц может привести к обструкции верхних дыхательных путей, однако неизвестно, имеет ли место это при СВС.

Гиперактивация рефлексов верхних дыхательных путей. Система хеморефлексов гортани, опосредуемая через верхнегортанный нерв, способна перевозбудить центральный и периферический механизмы управления функцией дыхания, и многие исследования сфокусированы на созревании этой системы в раннем возрасте. Вследствие того что некоторые жидкости при попадании в гортань могут стимулировать этот рефлекс, предположительно приводящий к апноэ, желудочно-кишечный рефлекс с аспирацией может стать провоцирующим механизмом у некоторых детей. При массивном рефлюксе апноэ и брадикардия выражены. Более того, они прекращаются, как только ребенок начинает получать более густые смеси и в течение более продолжительного времени находится в вертикальном положении. С другой стороны, у здорового ребенка желудочно-пищеводный рефлюкс продолжается по меньшей мере до возраста 2 мес, поэтому трудно судить о том, до какой степени эпизоды апноэ могут быть связаны с умеренно выраженным рефлюксом.

Изменения со стороны сердца. Несмотря на то что

электрическая нестабильность сердца может отмечаться у ребенка раннего возраста, прямых доказательств роли аритмии в генезе СВС нет. Перспективные обследования, проведенные Southall, не выявили различий между детьми, умершими в результате СВС, и здоровыми.

Изменения, обнаруживаемые у детей, умерших в результате СВС. Многие дети, умершие впоследствии от СВС, обследовались до наступления смерти. Shannon обнаружила у них патологическую вариабельность частоты сердечных сокращений (ЧСС), а Southall — большее число эпизодов тахикардии по сравнению с доношенными детьми того же возраста контрольной группы. В ответ на слуховые стимулы у одного ребенка были более выражены лабильность и неадекватная стабилизация частоты сердечных сокращений.

Изменения у детей из группы риска. Сиблинги умерших в результате СВС. Несмотря на то что в одной из групп сиблингов, умерших в результате СВС в состоянии сна, выявлено более частое и продолжительное периодическое дыхание по сравнению с контрольной группой, в другой группе отмечали повышенную частоту дыхания и уменьшение числа дыхательных пауз во время сна; последние не отличались от здоровых детей грудного возраста по частоте длительных пауз (более 10 с). У сиблингов, умерших в результате СВС, ЧСС в раннем возрасте была большей по сравнению с детьми контрольной группы, ее замедление с возрастом задерживалось. Наконец, сиблинги, умершие от СВС, отличались более продолжительными циклами сна как в активной REM-фазе, так и в фазе спокойного сна до возраста 12 нед по сравнению со здоровыми детьми, что повышало вероятность более высокого порога пробуждения.

Дети с abortивным СВС. При тщательном неврологическом обследовании одной из групп этих детей выявили выраженную мышечную гипотензию, особенно мышц плечевого пояса в возрасте до 3 мес. У 21 грудного ребенка с эпизодами abortивного СВС (эти дети находились без сознания, были цианотичны, находились в состоянии апноэ, им проводилось искусственное дыхание по методу рот в рот), которого обследовали на протяжении первых 4 мес жизни, определили в сравнении со здоровыми детьми большую ЧСС, меньшую ее вариабельность (как от сокращения к сокращению, так и общую), укороченный интервал $Q - T$ даже при коррекции ЧСС и неизмененную или усиленную реакцию на повышение концентрации CO_2 во вдыхаемом воздухе. Сравнимая группа детей с эпизодами abortивного СВС отличалась учащением и длительностью респираторных пауз в ответ на экспозицию газовой смесью с низким напряжением кислорода. Несмотря на то что вентиляторная реакция и пробуждение в ответ на повышенный уровень CO_2 или сниженный уровень O_2 считали потенциально важными механизмами СВС, ни то, ни другое не может рассматри-

ваться как дискриминантный признак, отличающий здоровых детей от детей из группы риска по СВС.

Результаты двух проведенных исследований функции контроля дыхания у родителей, дети которых умерли в результате СВС, свидетельствуют об их противоречивости; в одном исследовании не было выявлено патологии в вентиляторном ответе на гипоксию или гиперкапнию в состоянии бодрствования у кого-либо из родителей, в другом отмечался значимо более низкий ответ на CO_2 с повышением сопротивления дыханию или без него.

Отмеченные различия могут быть связаны с разной техникой, использованной для оценки кардиореспираторной функции, критериями, использованными для отбора обследуемой популяции детей, методами оценки фазы и состояния сна у обследованных детей.

Аномалии ЦНС и химических медиаторов. Повышение ЧСС и снижение ее вариабельности, низкий индекс QT и большая вариабельность реакции на CO_2 у детей с высоким риском СВС позволяют предположить, что у них нарушена функция автономной нервной системы, возможно, повышена активность ее симпатического отдела. С этой точкой зрения согласуется повышение уровня дофамина в каротидных тельцах у детей, умерших в результате СВС (дофамин ингибирует выключение каротидных телец, особенно во время гипоксии). Вторична ли гипотетическая гиперактивность симпатoadrenalовой системы вследствие гипоксии или она связана с другими стимулами, неизвестно. Возможная роль таких медиаторов, как катехоламины, эндорфины и серотонин, в регулировании функции кардиореспираторных механизмов в ответ на гипоксию и гиперкапнию и в созревании этих ответов во время сна представляет собой важную область исследований.

Диагноз. Некоторые дети из группы риска по СВС могут отличаться физиологическим отставанием развития до рождения. В неонатальном периоде они могут получить небольшое число баллов по шкале Апгар, у них могут быть нарушены респираторный контроль, ЧСС, температура тела и отставание роста в постнатальный период. У детей с abortивным СВС следует исключить судорожные припадки, другие неврологические нарушения (в том числе и гипогликемию), аномалии сердца и аритмии, сосудистые аномалии, массивный желудочно-кишечный рефлюкс, инфантильный ботулизм, молниеносные инфекции.

В подозрительных случаях необходимо определять: 1) биохимический состав крови (уровень в сыворотке глюкозы, натрия, калия, хлора, кальция, фосфора, магния, остаточного азота); 2) рН и газовый состав крови; 3) рентгенографические изменения в органах грудной клетки (в том числе производить увеличенные снимки верхних дыхательных путей) и исследовать верхние отделы желудочно-кишечного тракта с использованием бариевой смеси;

4) изменения на ЭКГ в 12 отведениях и при ЭКГ-мониторировании в течение 12—24 ч для анализа ритма сердца; 5) изменения на ЭЭГ; 6) рН содержимого пищевода при одновременном определении функции дыхания.

Наблюдение за детьми с высоким риском в домашних условиях. По мере усовершенствования и информированности родителей о СВС их желание проводить мониторинг за дыханием ребенка и ЧСС увеличилось. Подобное наблюдение требует знаний о нормальных колебаниях ЧСС во сне, ее вариабельности, частоте дыхания, частоте и продолжительности дыхательных пауз с тем, чтобы все это могло быть выявлено.

С помощью мониторов, основанных на импедансном методе, предназначенных для выявления апноэ, можно и не определить полной обструкции дыхательных путей, так как у ребенка сохраняются дыхательные движения. Поскольку выраженное апноэ может быть не замечено, если мониторингу наблюдению подвергаются только торакоабдоминальные движения, необходимо следить за ЧСС. Неизвестно, сможет ли измерение ЧСС и ее вариабельности с высокой точностью повысить способность выявления детей с высоким риском по СВС.

Существует небольшая объективная информация, на основании которой можно было бы делать выводы о том, насколько целесообразно и как долго следует проводить мониторинг наблюдение. Критическим моментом в принятии решения о его целесообразности служит способность членов семьи справляться с монитором и адекватно реагировать на истинные и ложные сигналы тревоги. При мониторинге детей, относящихся к группе особого риска после тщательного обследования, родители должны пройти соответствующую подготовку по осуществлению сердечно-легочной реанимации и правильному использованию мониторингового оборудования.

Необходимо также сопровождать мониторинг документацией, периодически «переоценивать» степень риска СВС у ребенка по меньшей мере к возрасту 6 мес, консультировать и планировать окончание мониторинга.

Даже в том случае, если бы у всех детей из группы риска по СВС было бы возможно предотвратить СВС, он всегда вероятен у детей, не относящихся к этой группе. Учитывая эти соображения, быстроту наступления смерти и отсутствие настораживающих симптомов, требуется организация психологической и эмоциональной поддержки всем членам семьи, в которой умер ребенок в результате СВС, а кроме того, следует дифференцировать последний от детоубийства.

Роберт Б. Меллинз, Габриель Дж. Хэддад
(Robert B. Mellins, Gabriel G. Haddad)

Список литературы

- Haddad G. G., Bazy A. R., Chang S. L. et al. Heart rate pattern during respiratory pauses in normal infants during sleep.—*J. Develop. Physiol.*, 1984, 6, 329.
- Haddad G. G., Leistner H. L., Lai T. L. et al. Ventilation and ventilatory pattern during sleep in aborted sudden infant death syndrome.—*Pediatr. Res.*, 1981, 15, 879.
- Harper R. M., Leake B., Hoffman H. et al. Periodicity of sleep states is altered in infants at risk for the sudden infant death syndrome.—*Science*, 1981, 213, 1030.
- Harper R. M., Leake B., Hoppenbrouwers T. et al. Polygraphic studies of normal infants and infants at risk for the sudden infant death syndrome: Heart rate and heart rate variability as a function of state.—*Pediatr. Res.*, 1978, 12, 778.
- Leistner H. L., Haddad G. G., Epstein R. A. et al. Heart rate and heart rate variability during sleep in aborted sudden infant death syndrome.—*J. Pediatr.*, 1980, 97, 51.
- Naeye R. L. Pulmonary arterial abnormalities in the sudden infant death syndrome.—*N. Engl. J. Med.*, 1973, 289, 1167.
- Naeye R. L., Ladis B., Drage J. S. Sudden infant death syndrome: A prospective study.—*Am. J. Dis. Child.*, 1976, 130, 1207.
- Perrin D. G., Becher L. E., Madapallimatum A. et al. Sudden infant death syndrome: Increased carotid-body dopamine and noradrenalin content.—*Lancet*, 1984, 2, 535.
- Peterson D. R. Evolution of the epidemiology of sudden infant death syndrome.—*Epidemiol. Rev.*, 1980, 2, 97.
- Shannon D. C., Kelly D. H. SIDS and near-SIDS.—*N. Engl. J. Med.*, 1982, 306, 959, 1022.
- Southall D. P., Richards J. M., de Swiet D. et al. Identification of infants destined to die during infancy; evaluation of predictive importance of prolonged apnea and disorders of cardiac rhythm or conduction: First report of a multicentered prospective study into the sudden infant death syndrome.—*Br. Med. J.*, 1983.
- Steinschneider A. Prolonged apnea and the sudden infant death syndrome: Clinical and laboratory observation.—*Pediatrics*, 1972, 50, 646.
- Valdes-Dapena M. A. Sudden infant death syndrome: A review of the medical literature 1974-1979.—*Pediatrics*, 1980, 66, 597.
- Williams A., Vawter G., Reid L. Increased muscularity of the pulmonary circulation in victims of sudden infant death.—*Pediatrics*, 1979, 63, 18.

АМИЛОИДОЗ

Определение и классификация. К амилоидозу относятся многочисленные состояния разной этиологии, объединяемые внеклеточным отложением белковоподобной субстанции, приобретающей при окраске конго-рот зеленую окраску, определяемую при изучении в поляризирующем микроскопе. Скопления амилоидных масс при световой микроскопии производят впечатление гомогенных, но при изучении под электронным микроскопом в них обнаруживаются фибриллы шириной 10—15 нм. При проведении рентгенокристаллографии у фибрилл выявляется бета-складчатая структура. Амилоидные массы сдавливают и разрушают окружающие ткани.

В табл. 28-1 представлена классификация, основанная на клинических проявлениях амилоидоза и природе основного белкового компонента фибрилл.

Этиология и патогенез. Понимание необходимости глубокого изучения заболевания и его сложности возникло с сознанием его гетерогенности и изучением природы некоторых амилоидных фибрилл. Каждый тип амилоидных масс у человека и эксперименталь-

Таблица 28-1. Классификация амилоидозов

Предложенное обозначение	Клинические признаки	Белковая субъединица ¹
Легкая цепь (AL)	Первичный, связанный с миеломой	AL
AA-белок (AA)	Вторичный	AA
Семейный (AF)	Семейный (многочисленные типы)	AF
Эндокринный (AE)	Эндокринный	AE
Кожный (AD)	Локализованный (дермальный, кожный)	AD
Сенильный (AS)	Сенильный	AS

¹ Первая буква «А» означает амилоид; вторые буквы: «L» — легкие цепи иммуноглобулинов, «A» — А-протеин, «F» — семейный, «E» — эндокринный, «D» — кожный, «S» — сенильный. Если природа протеина неизвестна, добавляется: «p» — для преальбумина, «c» — для кардинального, «t» — для тирокальцитонина и др.

ных животных состоит из двух компонентов. Один из них, P-компонент, обнаруживают во всех типах амилоида, несмотря на то что он составляет примерно 5% от всех депозитов. Он образуется из сывороточного компонента с относительной молекулярной массой (ОММ) 220 000, представляющего собой глобулин, состоящий из 10 идентичных субъединиц. По своей структуре, а возможно, и функции, он близок к С-реактивному белку. Его выявляют во всех типах амилоида, но его роль в патогенезе неясна, хотя вероятно, что он может служить каркасом для отложения фибрилл. Основным компонентом во всех скоплениях амилоида, на долю которого приходится 70—90% массы, служит фибрилла шириной 10—15 нм. Разные белковые субъединицы фибрилл в разных типах амилоида обуславливают особенности каждого из них. Несмотря на биохимические различия, умеренно отражающиеся в способности к окрашиванию, ультраструктурные характеристики разных типов фибрилл идентичны.

Поскольку природа ассоциированных заболеваний различается в зависимости от структуры амилоидных белковых субъединиц, необходимо рассмотреть патогенез основных типов амилоидоза индивидуально. Некоторые исследователи в основе патогенеза видят дисфункцию иммунной системы, другие все его типы рассматривают как результат первичной гиперпродукции нормального, а иногда, возможно, и необычного амилоидогенного белка. Гиперпродукция, однако, не служит достаточным объяснением, так как только часть больных, у которых этот белок продуцируется в избыточном количестве, заболевают амилоидозом. Другие факторы, связанные с ответом организма хозяина и выработкой предшественников фибрилл, могут играть роль. Однако современные данные подтверждают концепцию выработки предшественников фибрилл только для тех типов амилоида, в которых присутствует легкая цепь и АА-протеин.

В амилоиде типа АА выявляется белок АА с ОММ 8000, который, как полагают, образуется путем протеолиза из предшественника с ОММ 12 000, обозначаемый как SAA. Его молекула с неизвестной функцией находится в плазме в комплексе с другими белками, преимущественно липопротеидами высокой плотности. В строении SAA и АА выявлен незначительный полиморфизм, однако этот факт представляется малозначительным для объяснения различий в подверженности амилоидозу. Следовательно, подверженность амилоидозу у некоторых лиц объясняют различиями в выработке предшественника или фибрилл. Определение сывороточного SAA не имеет диагностической ценности, так как он ведет себя как острофазовый реактант.

Фибриллы AL состоят из фрагментов легких цепей или иногда целиком из них. Поскольку амилоидные фибриллы могут *in vitro* вырабатываться путем протеолиза определенных легких цепей, представляется вероятным, что разрушение последних *in vivo* ответственно за формирование скоплений AL-амилоида. Некоторые легкие цепи представляются более амилоидогенными, нежели другие. Вероятно, что протеолиз растворимого предшественника может затрагивать такие белки, как преальбумины, при некоторых семейных формах амилоидоза, пептидные гормоны при эндокринных типах, протеины с бета-структурой при некоторых других вариантах.

Даже несмотря на то что предшественники амилоида, очевидно, играют роль в его отложении, после образования фибрилл они устойчивы к фагоцитозу и протеолитическому воздействию. В организме существуют ограниченные механизмы, направленные на удаление этих депозитов, что имеет существенное значение в неуклонном прогрессировании заболевания.

Частота. Амилоидоз — редкое заболевание. Наиболее частый тип его у взрослых — это AL (первичный), выявляемый при миеломе и связанной с ней дискразией плазматических клеток; эти заболевания крайне редко встречаются у детей. К заболеваниям, при которых повышается выработка АА-амилоида (вторично) у детей, относятся ревматоидный артрит, региональный илеит, муковисцидоз и в редких случаях хронические нагноительные процессы. У детей в США с ювенильным ревматоидным артритом частота амилоидоза низка, в силу непонятных причин его частота заметно выше в определенных европейских странах. Ограниченный илеит чаще осложняется амилоидозом, чем язвенный колит. Амилоидоз у детей редко связан с болезнью Ходжкина, почечной карциномой или хроническими нагноительными процессами. У взрослых молодого возраста он сопровождается гнойные осложнения, возникающие на фоне злоупотребления наркотиками. В развивающихся странах вторичный амилоидоз служит результатом таких эндемических инфекционных заболеваний, как лепра и малярия.

Некоторые редкие семейные формы амилоидоза, особенно связанные с семейной средиземноморской лихорадкой (чаще всего среди евреев-сефардов) и португальским типом, могут встречаться у детей. Локализованные его формы, например кожная, у детей встречаются редко.

Клинические проявления. Признаки при всех типах амилоидоза обусловлены инфильтрацией тканей в разной степени амилоидными массами. Симптоматика зависит от вовлеченных в процесс тканей. Амилоидоз печени, почек и сердца чаще всего приводит к таким функциональным нарушениям, которые заканчиваются смертью. При некоторых локализованных формах амилоидоза, например при кожном, заболевание остается ограниченным; в других случаях оно имеет тенденцию к прогрессированию, и даже при коррекции лежащего в основе заболевания заметная регрессия наступает редко. Исключение составляет семейная средиземноморская лихорадка, при которой улучшение состояния в отношении амилоидоза наступает после лечения колхицином.

Вторичный (АА) амилоидоз развивается при тяжело и длительно протекающих заболеваниях; иногда, однако, амилоидные массы быстро появляются на фоне умеренного заболевания. Вторичный амилоидоз развивается преимущественно в почках, селезенке, печени, надпочечниках, редко в сердце, скелетной мускулатуре и желудочно-кишечном тракте. Поскольку в почках амилоид первично откладывается в клубочках, к основным проявлениям заболевания относятся протеин-, гипостен- и гематурия; по мере прогрессирования заболевания развивается нефротический синдром и в крайних случаях почечная недостаточность, что при отсутствии лечения приводит к смерти. Частым осложнением служит тромбоз почечных вен, гипертензия развивается редко.

Увеличение печени и селезенки может быть выраженным, но обычно проходит незамеченным или сопровождается лишь чувством дискомфорта в брюшной полости, так как функция печени заметно не нарушается. Результаты печеночных проб могут быть изменены минимально, что сопровождается повышением уровня печеночной щелочной фосфатазы и задержкой бромсульфалеина, с повышением активности трансаминаз или без него.

У детей редко выявляют AL-амилоид как идиопатический (первичный), так и связанный с миеломой, макроглобулинемией или другими плазмоцитарными или лимфоцитарными неоплазмами. В дополнение к появлению амилоидного инфильтрата в печени, селезенке, почках (вторичный амилоидоз) амилоид с легкими цепями инфильтрирует язык, сердце, скелетные мышцы, подкожные ткани, связки, кожу, желудочно-кишечный тракт. Соответственно появляются макроглоссия, синдром карпального канала, периферическая невропатия, аритмия и сердечная недостаточность, пурпура, подкожные инфильтраты, желудочно-кишечные кровотечения, мальабсорбция.

Существует много семейных форм амилоидоза, каждая из которых отличается клинически и иногда уникальным географическим распространением. Вследствие их разнообразия и редкости для получения полного клинического описания рекомендуем обзор Andrade с соавт. (1970). В табл. 28-2 суммированы наиболее отличительные признаки четырех самых распространенных наследственных типов. Следует обратить внимание на то, что при португальском и японском типах выражены невропатические компоненты в дополнение к вовлечению в процесс внутренних органов.

Пожалуй, к наиболее частым и распространенным семейным типам амилоидоза относится связанный с семейной средиземноморской лихорадкой (ССЛ), встречающейся у евреев-сефардов и других определенных этнических групп Среднего Востока. Он проявляется повторными приступами лихорадки с нерегулярными интервалами, сопровождающейся болями в животе, груди и суставах. У большинства больных симптомы появляются в возрасте 5—15 лет. Амилоидоз, напоминающий тип АА по клиническим признакам, не связан с частотой или силой приступов. У некоторых больных выявляют дефицит ингибитора С5а, что может играть роль в патогенезе воспалительных процессов.

Независимое наследование ССЛ и амилоидоза предполагается на основании некоторых больных и членов семей, в которых амилоидоз был первым или единственным клиническим проявлением синдрома, и на основании отсутствия у армян амилоидоза при ССЛ. Последняя наследуется по аутосомно-рецессивному типу, в то время как семейные формы амилоидоза чаще наследуются по аутосомно-доминантному типу.

Таблица 28-2. Сопоставление форм наследственного амилоидоза

Тип	Португальские и японские семьи	Семья из штатов Индиана и Мериленд	Семьи из штата Айова	Семейная средиземноморская лихорадка
Генетический механизм передачи	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-рецессивный
Этнические характеристики	Португальцы и японцы	Швейцарцы и немцы	Шотландцы, англичане, ирландцы	Средиземноморские евреи
Возраст начала (десятилетия)	3—4	4—5	3—5	1—2
Время от начала клинических проявлений до смерти (годы)	10—12	16—35	1—26	2—10
Невропатия	++++ (ноги)	++++ (руки)	++++ (ноги), ++ (руки)	—
Нефропатия	—	—	++++	+++
Помутнение стекловидного тела	—	++	—	—

Диагноз ССЛ основывается на типичных клинических проявлениях. Амилоидоз при ССЛ уникален в том смысле, что его появление и развитие могут быть приостановлены, и массы амилоида могут регрессировать после лечения колхицином в дозе 0,6 мг 2—3 раза в день; при этом урежаются лихорадочные приступы. Поскольку колхицин может вызывать хромосомные нарушения и азоосперию, его следует использовать с осторожностью у детей и взрослых репродуктивного возраста. В настоящее время, однако, не выявлено патологии плода при его назначении беременной.

Диагноз. Амилоидоз может быть заподозрен по клиническим признакам, но для подтверждения диагноза необходимо гистологическое исследование с соответствующей окраской тканей. В идеале биоптат следует получать из вовлеченного в процесс органа, но если это нецелесообразно, то можно получать ткань из десны или прямой кишки, что в 90% случаев обеспечивает положительный результат даже при отсутствии клинических признаков вовлечения их в процесс. Однако положительные результаты биопсии прямой кишки не обязательно доказывают тот факт, что дисфункция почек или печени обусловлена амилоидозом; у больного может быть другое, вызывающее амилоидоз заболевание.

При дифференциальной диагностике следует исключить другие причины нефротического синдрома, если преобладает заболевание почек, гепатоспленомегалии при заболевании печени.

Лечение. За исключением амилоидоза, связанного с ССЛ, эффективное лечение отсутствует, так как амилоид устойчив к резорбции. Однако коррекция основного заболевания может приостановить прогрессирование, а возможно, и привести к спонтанной резорбции. При типе АА эффективным может быть удаление септического очага. Колхицин может предотвратить, приостановить, а иногда даже вызвать регрессию отложения амилоида при ССЛ, но не при других типах амилоидоза. В настоящее время изучается возможность применения диметилсульфоксида. При амилоидозе, обусловленном миеломой, и первичном амилоидозе больных лечат химиопрепаратами, чаще всего мелфаланом или циклофосфаном в режиме, аналогичном таковому при миеломе. Проявления со стороны почек могут купироваться диализом, а при необходимости путем трансплантации, по эффективности не уступающей при других вариантах почечной недостаточности. Амилоидоз трансплантата наступает через 5—10 лет.

Прогноз. При неэффективности лечения системные формы амилоидоза имеют тенденцию к прогрессированию и приводят к смерти в течение 1—5 лет чаще от почечной недостаточности или сепсиса. Течение процесса может быть замедлено проведением диализа или трансплантацией.

Ричард Е. Берман (Richard E. Behrman)

Список литературы

- Andrade C., Araki S., Block W. D. et al.* Hereditary amyloidosis.— *Arthritis Rheum.*, 1970, 13, 902.
- Benson M. D., Skinner M., Cohen S.* Amyloid deposition in a renal transplant in familial Mediterranean fever.— *Ann. Intern. Med.*, 1977, 87, 31.
- Castile R., Shwachman H., Travis W. et al.* Amyloidosis as a complication of cystic fibrosis.— *Am. J. Dis. Child.*, 1985, 139, 728.
- Filipowicz-Sosnowski A. M., Roztropowicz K., Rosenthal C. J. et al.* The amyloidosis of juvenile rheumatoid arthritis — comparative studies in Polish and American children.— *Arthritis Rheum.*, 1978, 21, 699.
- Glennner G. G.* Amyloid deposits and amyloidosis. The β -fibrilloses.— *N. Engl. J. Med.*, 1980, 302, 1283, 1333.
- Glennner G. G., Costa P. P., Freitas F. (eds.)* Amyloid and Amyloidosis. Amsterdam, Excerpta Medica, 1980.
- Kuhlback B., Falck H., Tornroth T. et al.* Renal transplantation in amyloidosis.— *Acta Med. Scand.*, 1979, 205, 169.
- Kyle R. A., Bayrd E. D.* Amyloidosis: Review of 236 cases.— *Medicine*, 1975, 54, 271.
- Levy M., Eliakim M.* Long-term colchicine prophylaxis in familial Mediterranean fever.— *Br. Med. J.*, 1977, 2, 808.
- Matzner Y., Brzezinski A.* C5a inhibitor deficiency in peritoneal fluids from patients with familial Mediterranean fever.— *N. Engl. J. Med.*, 1984, 311, 287.
- Rosenthal C. J., Franklin E. C.* Variation with age and disease of an amyloid A protein-related serum component.— *J. Clin. Invest.*, 1975, 55, 746.
- Wolff S. M.* Familial Mediterranean fever. A status report.— *Hosp. Pract.*, Nov., 1978, p. 113.

САРКОИДОЗ

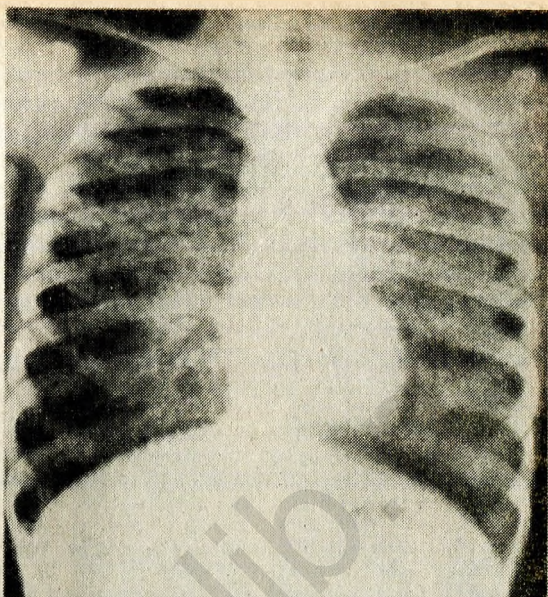
Саркоидоз, хроническое полисистемное заболевание неустановленной этиологии и варибельной клиники, встречается у детей, но редко в возрасте до 10 лет. Чаще всего ребенок начинает худеть, у него появляются кашель, слабость, боли в костях и суставах, развивается анемия.

Патологоанатомически обнаруживают неказеозные гранулемы; основные изменения имитируют хронические гранулематозные заболевания, особенно туберкулез. Туберкулезные микобактерии не выявлялись в очагах поражений, и у большинства больных отсутствовала положительная кожная реакция на введение туберкулина. У взрослых отмечают нарушения иммунных реакций в легких; у детей последние не были исследованы на этот предмет.

Эпидемиология заболевания далеко не изучена, но саркоидоз чаще всего диагностируют у лиц негроидных популяций, взрослых молодых лиц и проживающих в сельских районах юго-восточных регионов США.

Легкие чаще всего вовлекаются в процесс, но его распространенность и характер варьируют. В их паренхиме появляются инфильтраты, милиарные узелки, отмечается лимфаденопатия воротных и околотрахеальных лимфатических узлов (рис. 28-1). При исследовании функции легких прежде всего выявляют очаго-

Рис. 28-1. Рентгенограмма грудной клетки девочки европеоидной популяции в возрасте 10 лет, больной саркоидозом. Видны диссеминированные перибронхиальные инфильтраты, множественные, небольшого размера уплотнения ткани; воздушность легких повышена, прикорневые лимфатические узлы увеличены.



вые изменения. Часто присоединяются периферическая лимфаденопатия, заболевания глаз в виде увеита или ирита, изменения со стороны кожи, вовлечение в процесс печени. Клинические проявления различны у детей старшего и раннего возраста. Они состоят в макулопапулезной, эритематозной сыпях, увеите и артрите; легочные изменения минимальны. Артрит, который может быть принят за ревматоидный, сопровождается обильным безболезненным вязким выпотом в синовиальную полость сухожильных влагалищ с незначительным ограничением движений.

Специфические диагностические пробы отсутствуют. Часты ускоренное СОЭ, гиперпротеинемия, гиперкальциемия, гиперкальциурия, эозинофилия и повышенный уровень ангиотензинконвертирующего фермента. Проба Квейма, заключающаяся во внутрикожном введении содержимого саркоидозных очагов и последующем наблюдении за тем, сформируется ли через несколько недель гранулема, используется редко для диагностики из-за трудностей получения стандартизированного материала, предназначенного для исследования, и данных о различной чувствительности и специфичности теста. К наиболее ценным диагностическим методам относится биопсия из очагов поражения.

Вследствие многообразности проявлений дифференциальная диагностика затруднена: она включает туберкулез, легочные микозы, лимфому, воспалительные заболевания глаз, такие как фликтенулезный конъюнктивит.

Лечение поддерживающее и симптоматическое. Кортикосте-

роиды могут подавить острые проявления, особенно воспалительные процессы глаз, прогрессирующее заболевание легких и гиперкальциемию/гиперкальциурию. Исследование функции легких показано для оценки степени прогрессирования процесса, уровень ангиотензинконвертирующего фермента, как было указано, коррелирует с активностью заболевания.

Прогноз у детей неопределенный. Спонтанное выздоровление может наступить после продолжительного заболевания (длительностью от нескольких месяцев до нескольких лет) или оно может перейти в хроническое с прогрессирующими изменениями в легких. Заболевание глаз может приводить к слепоте.

Флойд У. Денни (*Floyd W. Denny*)

Список литературы

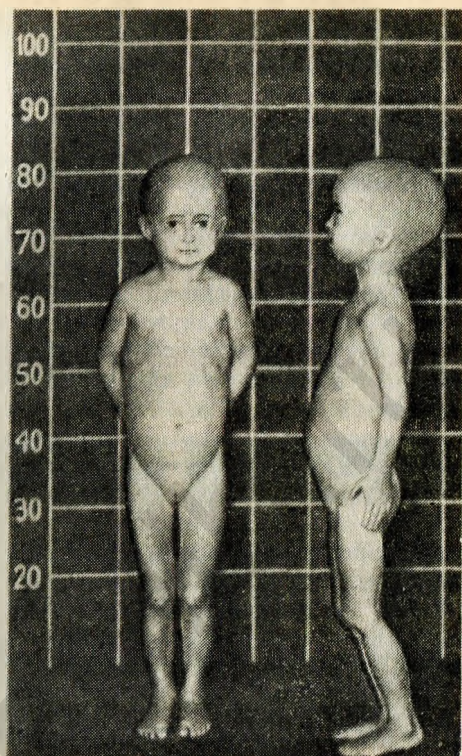
- Bresnitz E. A., Strom B. L.* Epidemiology of sarcoidosis. — *Epidemiol. Rev.*, 1983, 5, 124.
- Hetherington S.* Sarcoidosis in young children. — *Am. J. Dis. Child.*, 1982, 136, 13.
- Jasper P. L., Denny F. W.* Sarcoidosis in children. With special emphasis on the natural history and treatment. — *J. Pediatr.*, 1968, 73, 499.
- Kendig E. L., Jr., Brummer D. L.* The prognosis of sarcoidosis in children. — *Chest*, 1976, 70, 351.
- Mitchell D. N., Scadding J. G.* Sarcoidosis. — *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1974, 110, 774.
- Pattishall E. N., Strope G. L., Spinola S. M.* et al. Childhood sarcoidosis. — *J. Pediatr.*, 1986, 108, 169.
- Rodriguez G. E., Shin B. C., Abernathy R. S.* et al. Serum angiotensin-converting enzyme activity in normal children and in those with sarcoidosis. — *J. Pediatr.*, 1981, 99, 68.

ПРОГЕРИЯ

В медицинской литературе встречаются сообщения о 86 больных с синдромом Гетчинсона — Гилфорда (прогерия). Автору настоящего раздела известны еще 16 больных, о которых не сообщалось. Заболевание может наследоваться по аутосомно-доминантному типу. Им страдали один из близнецов в одной паре, оба однояйцевых близнеца в двух парах. Родители их были достаточно пожилого возраста.

Дети с прогерией в младенческом периоде производят впечатление здоровых, однако такие проявления, как склеродермия, среднелицевой цианоз и «скульптурный нос», могут служить основанием для того, чтобы заподозрить у них заболевание. На первом году жизни выражено отставание роста. Характерное выражение лица, алоpecia, утрата подкожной жировой клетчатки, аномальная поза, скованность в суставах, изменения со стороны костей и кожи становятся очевидными на втором году жизни (рис. 28-2). Психомоторное развитие не изменяется.

Рис. 28-2. Девочка в возрасте $4\frac{1}{2}$ лет, рост которой соответствует росту ребенка в возрасте 1 года 9 мес, а костный возраст такому 4-летнего ребенка.



Признаки, почти всегда сопровождающие очевидное заболевание, заключаются в низкорослости, существенном уменьшении массы тела по отношению к росту, отставании полового созревания, уменьшении количества подкожной жировой клетчатки, непропорциональности размеров головы (мозговой отдел преобладает над лицевым), микрогнатии, выраженных венях черепа, генерализованной алопеции, выпуклых глазах, виде ощипанной птицы, замедленном прорезывании и неправильном расположении зубов, грушевидной грудной клетке, коротких дистрофических ключицах, позе кавалериста, широкой с приволакиванием ног походке, вальгусной деформации ног, тонких руках и ногах и выступающих тугоподвижных суставах.

К нередким признакам относятся и истонченная кожа, туго натянутая, сухая, морщинистая, на которой в разных местах можно обнаружить коричневые пятна, или «склеродерматозная» в нижней части брюшной стенки, проксимальных отделах бедер и на ягодицах; выраженные поверхностные вены; отсутствие бровей и ресниц; персистирующий открытый большой родничок; «скульптурный» клювовидный кончик носа; незначительный цианоз носогуб-

ного треугольника; тонкие губы; «оттопыренные» уши; отсутствие долей ушных раковин; высокий голос; дистрофические ногти и прогрессирующий остеопороз терминальных фаланг. Большой обычно инсулинорезистентен, у него выявляют аномальный коллаген, ускоренный метаболизм и разнообразные нарушения спектра сывороточных липидов, однако заметно не нарушена функция щитовидной, околощитовидных желез, гипофиза и надпочечников. Исследования культуры кожных фибробластов позволяют определить укорочение периода репликации, повышение уровня фракций термолабильных клеточных ферментов, повышение тканевой прокоагулянтной активности. В моче у некоторых больных повышается уровень гиалуриновой кислоты.

Прогерия обычно сопровождается атеросклерозом, и больной умирает в результате изменений сосудов сердца и головного мозга в возрасте между 7 и 27 годами (средний возраст на момент смерти составляет 13,4 года). Многие черты, характерные для нормального процесса старения: катаракта, пресбиакюзис (глухота), пресбиопия, аркус сенилис, остеоартрит, старческие изменения личности, — у больных прогерией отсутствуют.

Эффективного лечения не существует, но предотвратить развитие контрактур можно с помощью физиотерапевтических процедур. В настоящее время существует регистр больных прогерией, который может оказать помощь в установлении частоты и генетической основы заболевания.

Франклин Л. ДеБакс (*Franklin L. DeBusk*)

Список литературы

Brown T. W. Personal communications.

DeBusk F. L. The Hutchinson-Gilford progeria syndrome.—*J. Pediatr.*, 1972, 80, 697.

Goldstein S. Studies on age-related diseases in cultured skin fibroblasts.—*J. Invest. Dermatol.*, 1979, 73, 19.

ГИСТИОЦИТОЗ X

Сообщается о трех клинических состояниях, общими гистологическими признаками которых служит инфильтрирующий гистиоцитоз, однако широко варьирующий по клиническим проявлениям (рис. 28-3). Эозинофильная гранулема кости обычно отмечается как солитарное поражение у детей старшего возраста. Синдром Хенда — Шюллера — Кричена, в типичных случаях наблюдаемый у детей раннего возраста, также связывается с вовлечением в процесс костей, однако при этом в разной степени поражаются и мягкие ткани; классическую триаду при этом заболевании дополняют экзофтальм и несакхарное мочеизнурение. Синдром Леттерера — Сиве в первоначальном описании представляет собой диссемини-

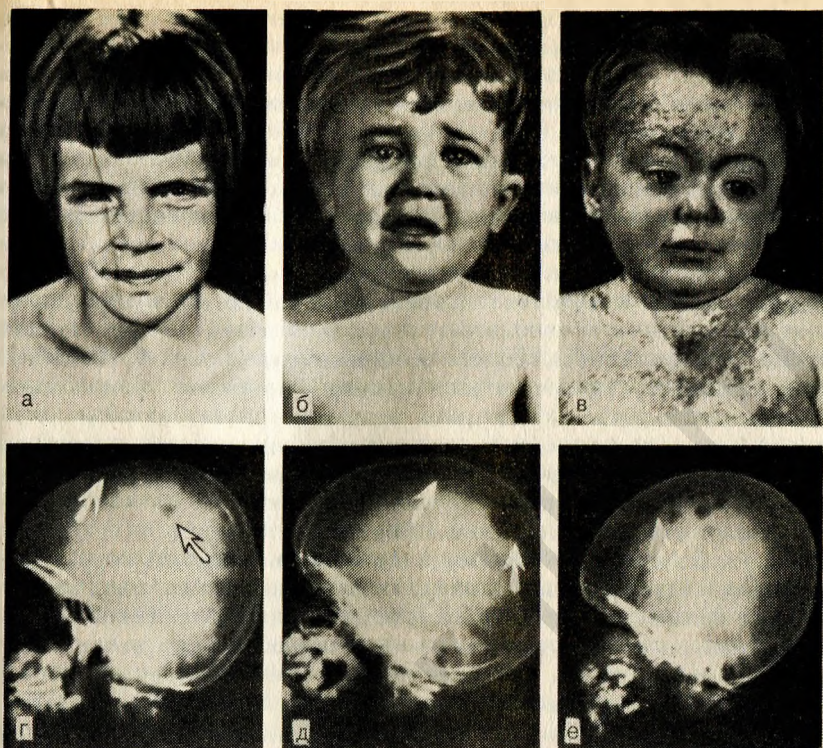


Рис. 28-3. Дети с общими клиническими проявлениями гистиоцитоза X. У девочки (а) заболевание не прогрессировало далее небольшого изолированного изменения кости, расцененного как эозинофильная гранулема (г). У больной (б) были выявлены несколько десятков очагов в костях (д), папулезная сыпь на коже, себорея, стоматит, вагинит, инфильтраты в легких, несахарный диабет; вероятно, ей можно поставить диагноз Хенда — Шюллера — Крисчена, поскольку заболевание поддавалось воздействию хлорамбуцила. У больной (в) выраженные изменения костей (е) сопровождалось лихорадочным состоянием, анемией, обильной сыпью на коже, генерализованной аденопатией, гепатоспленомегалией и инфильтратами в легких; летальный исход наступил, несмотря на лечение противоопухолевыми средствами. Признаки заболевания сходны с таковыми при синдроме Леттерера — Сиве. У всех трех больных в биоптате костной ткани в области поражения была выявлена одноптипная гистиоцитарная гранулема.

рованный гистиоцитоз у детей раннего возраста, при котором первично повреждаются мягкие ткани, особенно кожа, костный мозг, печень и легкие.

Эти синдромы варьируют по выраженности и прогнозу одного и того же лежащего в их основе заболевания. У большинства больных с солитарным поражением костей достаточным бывает проведение минимального лечения или их можно оставить вообще без лечения, в то время как при диссеминированном процессе прогноз

относительно неблагоприятен, но состояние может существенно улучшаться при лечении химиопрепаратами или местной рентгенотерапии.

Этиология. Несмотря на то что синдром отличается спорадичностью, обращает на себя внимание заболевание монозиготных близнецов и семейные случаи заболевания, что предполагает аутосомно-рецессивный тип наследования. У многих больных нарушена функция иммунной системы. Трудно сказать, представляет ли собой гистиоцитоз патологию иммунной системы или это — истинно злокачественное заболевание. Летальный исход, особенно у грудных детей, и чувствительность к лечению противоопухолевыми препаратами предполагают последний вариант, хотя нередко случаи регрессии заболевания у нелеченого больного, особенно при поражениях, ограниченных костями. И наоборот, гетерогенная природа клеточного инфильтрата заставляет думать о клональной пролиферации единственной клетки иммунной системы, способной к высвобождению лимфокинов или других хемотаксических факторов для привлечения разнообразных клеток в очаг поражения.

Патологическая анатомия. Типичные гистиоциты содержат ядра с глубокими зазубринами и цитоплазматические структуры, известные как гранулы Лангерганса. Эти клетки напоминают обычные белые отростчатые эпидермоциты, широко распространенные в коже здорового человека и некоторых органах ретикулоэндотелиальной системы. Встречается большое число других воспалительных и реактивных клеток, например эозинофилов, нейтрофилов и реже лимфоцитов и плазматических клеток. Чем младше ребенок и чем более диссеминировано заболевание, чем быстрее оно прогрессирует, тем более вероятно, что в очаге поражения в большом числе находятся гистиоциты. При лечении очаг фиброзируется. Этот инфильтративный процесс может встречаться в тканях любого отдела тела, но костный мозг, кожа, лимфатические узлы, легкие, печень, оболочки мозга относятся к наиболее частым очагам его локализации. В вовлеченных в процесс тканях в разной степени выражены гистологические и функциональные нарушения.

Клинические проявления. Описаны признаки трех классических вариантов. После острой фазы заболевания ребенок может быстро выздороветь, например при поражении одной кисти, или оно может быстро прогрессировать, например, при диссеминированном процессе в легких, однако может перейти в хроническую фазу с рецидивами или персистирующую, в результате чего могут существенно нарушаться рост и функции организма. Чаще всего поражаются кости скелета, а у ребенка в возрасте старше 5 лет они могут остаться единственным местом локализации процесса. Очаг может быть единичным или множественным, чаще всего в костях черепа, длинных трубчатых костях, позвонках, тазовых костях. Симптомы могут отсутствовать или сопровождаться болезненностью и местной припухлостью. При вовлечении в процесс позво-

ночника могут разрушаться тела позвонков, что выявляется на рентгенограмме и может обусловить вторичное сдавление спинного мозга. В плоских и длинных трубчатых костях происходят остеолитические изменения, их края становятся острыми, отсутствуют признаки реактивного формирования новой кости (см. рис. 28-3). В длинных трубчатых костях, на которые приходится нагрузка массы тела, могут происходить патологические переломы. Деструкция сосцевидного отростка сопровождается хроническими выделениями из уха. Разрушение челюстных костей на рентгенограммах создает картину свободно плавающих зубов. При эффективности лечения может быть полное восстановление и реформирование костей.

Примерно у $\frac{1}{3}$ больных отмечается себорейный дерматит волосяной части головы. Он может распространяться на кожу туловища, ладонных и подошвенных поверхностей. Экзантема может проявляться петехиями или гемorragиями даже при отсутствии тромбоцитопении. Локализованная или диссеминированная лимфаденопатия отмечается примерно у 50% больных, гепатоспленомегалия — примерно у 20%. В разной степени может нарушаться функция печени, включая желтуху и асцит.

Экзофтальм, если развивается, часто двусторонний и обусловлен накоплением гранулематозной ткани позади глазного яблока. Слизистые оболочки десен могут вовлекаться в инфильтративный процесс, проявляющийся кандидозом.

У 10—15% больных на рентгенограммах обнаруживают инфильтраты в легких. Изменения в них могут варьировать от диффузного фиброза и диссеминированных нодулярных инфильтратов до диффузных кистозных образований. К редким осложнениям относится пневмоторакс. При выраженном процессе в легких могут наступить тахипноэ и прогрессирующая дыхательная недостаточность.

Дисфункция гипофиза или вовлечение в процесс гипоталамуса могут обусловить отставание роста. Кроме того, могут присоединиться несахарное мочеизнурение и иногда пангипопитуитаризм. Прочие изменения ЦНС встречаются редко, но могут быть серьезными; при неврологических заболеваниях гистиоциты могут быть найдены в спинномозговой жидкости.

У больных с большей выраженностью процесса могут иногда присоединяться системные проявления, в том числе лихорадочное состояние, уменьшение массы тела, недомогание, раздражительность, отставание развития. Его распространение на костный мозг способствует развитию анемии и тромбоцитопении с сопутствующей бледностью кожных покровов и кровотечениями.

Данные лабораторных исследований. Диагностическая процедура состоит в тканевой биопсии. Биоптат можно получать из любого очага поражения, но на коже они наиболее доступны. Аномальные гистиоциты могут быть обнаружены в костном мозге. При

анализе крови изменения могут не определяться даже у больных с диссеминированным заболеванием; анемия, тромбоцитопения или панцитопения могут вторично развиваться в результате инфильтрации костного мозга. Рентгенографическое исследование необходимо для оценки степени поражения костной системы и легких. Инфильтрация печени может сопровождаться внутripеченочной обструкцией желчного протока с одновременным вовлечением в процесс паренхимы. Следует оценить функцию гипоталамуса, в том числе выявить несахарный диабет.

Лечение. Выбор адекватного лечения затрудняется неопределенностью природы заболевания. Для больных с ограниченным костным процессом эффективным может оказаться вылушивание очага, однако необходимо обследовать больного на предмет выявления распространенности заболевания. Больных с диссеминированным и прогрессирующим течением лечат различными противоопухолевыми препаратами (циклофосфан, алкалоиды барвинка, преднизолон, метотрексат, 6-меркаптопурин и хлорамбуцил). Лечение одним препаратом так же эффективно, как и комбинированное, но заключается в меньшем риске токсических побочных реакций, хотя преднизолон часто комбинируют с другим препаратом для уменьшения системных проявлений, таких как лихорадка. Эффект отмечается примерно у 50% больных.

Прогноз. Единственным прогностическим фактором служит функция пораженного органа. Почти у 40% больных нарушается функция органов: гемопоэза (36%), печени (10%), легких (5%). Прогноз у больных в возрасте старше 2 лет без признаков органной дисфункции благоприятен; около 90% из них переживают возраст 5 лет. У детей в возрасте младше 2 лет на момент установления диагноза без нарушения функции органов прогноз промежуточный: около 65% из них переживают возраст 5 лет. При нарушениях функции органов независимо от возраста прогноз менее благоприятен: около 45% больных выживают в течение 5 лет. При обследовании переживших 5-летний срок больных было обнаружено, что по меньшей мере у половины из них заболевание протекало активно в течение 5 лет, в то время как другая половина больных излечивалась. Необходимо подчеркнуть, что это заболевание, которое может купироваться без какого бы то ни было лечения. Примерно у половины больных, выживших в течение длительного срока, отмечались существенные функциональные нарушения в результате либо заболевания, либо лечения. Чаще всего у них развивался несахарный диабет, нарушался интеллект и присоединялись другие неврологические изменения, хотя к самым серьезным осложнениям относится хроническое заболевание легких, приводящее к развитию легочной недостаточности и смерти.

Бриджид Дж. Левенталь (Brigid G. Leventhal)

Список литературы

- Berry D. H., Gresik M. V., Humphrey G. B. et al.* Natural history of histiocytosis X. A POG study.—*Med. Pediatr. Oncol.*, 1986, 14, 1.
- Falletta J. M., Fernbach D. J., Singer D. B. et al.* A fatal X linked recessive reticuloendothelial syndrome with hyperglobulinemia and X linked recessive reticuloendotheliosis.—*J. Pediatr.*, 1973, 83, 549.
- Lahey M. E.* Histiocytosis X: An analysis of prognostic factors.—*J. Pediatr.*, 1975, 87, 184.
- Lichtenstein L.* Histiocytosis X: Integration of eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe disease and Schuller-Christian disease as related manifestations of a single nosologic entity.—*Arch. Pathol.*, 1953, 56, 84.
- Komp D. M., El Mahdi A., Starling K. A. et al.* Quality of survival in histiocytosis X: A Southwest Oncology Group study.—*Med. Pediatr. Oncol.*, 1980, 8, 35.
- Komp D. M., Herson J., Starling K. A. et al.* Staging system for histiocytosis X: A Southwest Oncology Group study.—*Cancer*, 1981, 47, 798.

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ
В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Таблица 29-1а. Лекарственные препараты, предназначенные для системного лечения

**АКТИВИРОВАННЫЙ УГОЛЬ
АНАЛГЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА**

1. Анальгетики наркотические
Кодеина фосфат и сульфат
Морфина сульфат
Пентазоцин и пентазоцина сульфат (тальвин)
Промедол (демерол)
Пропоксифена хлоргидрат (Darvon)
2. Анальгетики ненаркотические
Ацетилсалициловая кислота (Bufferin)
Парацетамол (ацетаминофен, Liquiprim, tylenol)
Салицилат натрия

АНТАЦИДНЫЕ

- Окись алюминия (Amphogel)
- Окись алюминия с окисью магния (алмагель, Maalox)

АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ

1. Антигистаминные
Бромфенирамина малеат (Dimetane)
Димедрол (дифенгидрамина хлоргидрат, Benadryl)
Дименгидринат (Dimenammine)
Карбиноксамина малеат (Clistin)
Трипеленнамина хлоргидрат (Pyribenzamine)
Хлорфенирамина малеат (Chlor-trimeton)
2. Антигистаминные и антисеротониновые
Ципрогептадин (Pergactin)
3. Подавление иммунологической реакции
Кортикостеронды

АНТИАСТМАТИЧЕСКИЕ

1. Бронхорасширяющие
 β -Адренергические стимуляторы (ингаляция аэрозолей)
Адреналин
Орципреналина сульфат (метапротеренолсульфат, алуцент, Metaprel)
Тербутамина сульфат (Brethine, Bricanyl)
Ингибиторы фосфодиэстеразы
Эуфиллин [аминофиллин (Somophyllin), Elixophyllin, Lufillin, Slo-Phyllin, теофиллин и многие их сочетания]
Кромолин-натрий (ингаляция) (Aarone, интал)
Сплинхалер
2. Подавление процесса дегрануляции тучных клеток (только для профилактики)
3. При астматическом статусе, не поддающемся другим способам воздействия вместе с поддерживающими мероприятиями

4. Местно действующие кортикостероиды (лечение зависимых от них больных)
Беклометазона аэрозоль, Vanceryl (аэрозоль)

АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ

Атропина сульфат
Пропантелин (Pro-banthine)
Скополамина метилбромид (Pamine)

ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА

1. Лечение больных с ограниченными кортикальными судорогами с очаговой симптоматикой (очаговые двигательная и соматосенсорная эпилепсия) и генерализованными тоническими или клоническими судорогами (grand mal эпилепсии)
Гексамидин (Mysoline, примидон)
Дифенин (Dilantin, фенитоин)
Карбамазепин (тегретол)
Фенобарбитал (люминал)
2. Лечение больных с очаговыми судорогами со сложной симптоматологией (височная и психомоторная эпилепсия)
Гексамидин (Mysoline, примидон)
Дифенин (Dilantin, фенитоин)
Карбамазепин
3. Лечение при petit mal эпилепсии (пики продолжительностью 3 с и волновой тип)
Вальпроат натрия (Depakene)
Клоназепам (Clonopin)
Триметин (Tridione, триметадион)
Фенобарбитал (для предупреждения вторичной генерализации тонических и клонических судорог)
Этосуксимид (Zarontin)
4. Смешанные типы судорог (приступы акинезии, миоклонические судороги, варианты petit mal эпилепсии и их сочетания с тоническими и клоническими судорогами): использовать рациональное сочетание лекарственных средств, перечисленных выше, в частности вальпроат натрия (Depakene), иногда добавлять диакарб (ацетазоламид, Diamox)
5. Эпилептический статус (парентеральный путь введения)
Дифенин (Dilantin, фенитоин)
Паральдегид
Сибазон (диазепам, Valium)
Фенобарбитал (люминал)
6. Спазмы у детей раннего возраста, страдающих спазмами (парентеральный путь введения)
Адренкортикотропный гормон (АКТГ, Acthar, Cortrosyn)

ПРОТИВОГЛИСТНЫЕ СРЕДСТВА

1. Акрихин (хинакрин, Atabrine) при инвазии *Giardia lamblia* (*Lamblia intestinalis*)
2. Мебендазол (Vermox) при инвазии острицами (*Enterobius vermicularis*), аскаридами (*Ascaris lumbricoides*), анкилостомами (*Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*) и власоглавом (*Trichuris trichiura*)
Пирантела помоат (Antiminth)
3. Фенасал (никлозамид, Yomesan) при инвазии ленточными глистами (*Diphyllobothrium latum*, *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Hymenolepis nana*)

ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Амфотерицин В (Fungizone)
Гризефульвин (Fulvicin, Grisactin)
Микозолон (миконазол, Monistat)
Нистатин (Mycostatin, Nilstat)

ПРОТИВОКРУПОЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Адреналин рацемический (Vарonefrine)

ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГОРМОНАМИ (ВНУТРИНАЗАЛЬНО)

Дисмопрессина ацетат (DDAVP)

ПРОТИВОРВОТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Аминазин (хлорпромазин, Thorazine)

Дименгидринат (Dimenamine)

Дипразин (прометазин, Phenergan)

ГИПОТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

1. Мочегонные (см. дихлотиазид, гидрохлортиазид)
2. Средства с противоадренергическим действием
Анаприлин (индерал, пропранолол)
Метилдофа (Aldomet)
Резерпин (Sandril, Serpasil)
3. Сосудорасширяющие средства
Апрессин (Apressoline, гидралазин)
Диазоксид (Hyperstat) в неотложных случаях
Миноксидол (Loniten)
Нитропруссид (Nipride)
4. При гипертензии, связанной с опухольми, секретирующими катехоламины
Феноксibenзамин (Dibenzylin) (α -адренергическая блокада)
Фентоламин (регитин) (α -адренергическая блокада)
5. Ингибитор ангиотензины
Каптоприл (Capoten)

ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЕ СРЕДСТВА

1. Для профилактики клинических проявлений
Хингамин (хлорохина дифосфат, Aralen, Resochin)
Хлоридин (Daraprim, Pyrimethamine)
2. Для лечения больных во время приступов малярии
Хингамин (хлорохина дифосфат, Aralen, Resochin)
Хинина сульфат дигидрохлорид с тетрациклином либо хлоридином и сульфадиазином
3. Для радикального лечения
Примахина дифосфат

ПРОТИВОБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ)

1. Аминогликозиды (действие на функцию рибосом у чувствительных к ним бактерий)
Амикацина сульфат (Amikin)
Гентамицина сульфат (Garamycin)
Канамицина сульфат (Kantrex)
Неомицина сульфат (Mycifradin, Neobiotic)
Стрептомицина сульфат
Тобрамицин (Nebcin)
2. Цефалоспорины (влияние на синтез клеточной стенки у чувствительных к ним бактерий)
Моксолактам (Moxam)
Цефазолин (Ancef, Kefzol)
Цефаклор (Ceclor)
Цефалексин (Keflex)
Цефалодроксил (Duricef)
Цефалотин натрия (Keflin)
Цефамандол (Mandel)
Цефалирин (Cefadyl)
Цефоперазон (Cefobid)
Цефотаксим (Claforan)

- Цефокситин (Mefoxin)
 Цефрадин (Anspor, Velosefi)
 Цефтизоксим (Cefizox)
 Цефуроксим (Zinacef)
3. Левомецетин (нарушение образования пептидных связей рибосомами у чувствительных бактерий)
 4. Макролиды (нарушение образования пептидных связей рибосомами у чувствительных бактерий)
 Клиндамицина гидрохлорид, клиндамицина пальмитат-гидрохлорид
 Клиндамицина фосфат (Cleocin)
 Линкомицин (Lincocin)
 Эритромицин (Erythrin)
 Эритромицина стеарат (Ethril)
 Эритромицина этилсукцинат (Peditamycin)
 Эритромицина эстолат (Ilosone)
 5. Пенициллины (влияние на синтез стенки клеток у чувствительных бактерий)
 Амоксициллин (Amoxil, Larotid)
 Амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой (Augmentin)
 Ампициллина натриевая соль (Omnipen-N, Penbritin-S)
 Ампициллина тригидрат (Omnipen, Penbritin)
 Бензилпенициллин (пенициллин G, Pentids, Pfizerpen G)
 Бициллин-1 (Benzathine penicillin, penicillin G)
 Карбенициллина динатриевая соль (Geopen)
 Клоксациллина натриевая соль (Tegopen)
 Диклоксациллина натриевая соль (DynaPen, Pathocil)
 Метициллина натриевая соль (Celbenin, Staphicillin)
 Нафциллина натриевая соль (Nafcil, Unipen)
 Новокаин пенициллина (G. Duracillin, Wycillin)
 Оксациллина натриевая соль (Bactocill, Prostaphlin)
 Пиперациллин (Piperacil)
 Тикарциллина динатриевая соль (Ticar)
 Феноксиметилпенициллин, пенициллин V, Pen-Vee K., Veetids
 6. Противобактериальные полипептиды (повышение проницаемости цитоплазматической мембраны у чувствительных бактерий)
 Колистиметат-натрий (Coly-Mycin M)
 Колистина сульфат (Coly-Mycin S)
 7. Сложные гликопептиды (торможение синтеза стенки клетки в грамположительных микроорганизмах)
 Ванкомицин (Vancocin)
 8. Сульфаниламиды (торможение синтеза тетрагидрофолиевой кислоты у чувствительных бактерий)
 Сульзин (сульфадиазин)
 Сульфаметоксазол (Gantanol)
 Сульфизоксазол (Gantrisin)
 Триметоприм-сульфаметоксазол (Bactrim, Septra)
 Трисульфопиримидины
 9. Тетрациклины (влияние на функцию рибосом у восприимчивых микроорганизмов)
 Хлортетрациклин (Aureomycin)
 Демеклоциклин (Declomycin)
 Доксициклин (Vibramycin)
 Метациклин (Randomycin)
 Миноциклин (Minocin, Vectrin)
 Окситетрациклин (террамицин, Urobotic)
 Тетрациклин (Achromycin, Tetracycl)
 10. Дополнительные противобактериальные препараты, применяемые при инфекциях мочевыводящих путей
 Метенамина манделат (Mandelamine)

Налидиксовая кислота (Neggram)
Нитрофурантоин (Furadantin, Macrochantin)

ЖАРОПОНИЖАЮЩИЕ

Ацетаминофен (Liquiprin, Tempa, Tylenol)
Ацетилсалициловая кислота (Aspirin, Bufferin)
Салицилат натрия

ПРОТИВОРЕВМАТИЧЕСКИЕ

Ацетилсалициловая кислота (Aspirin, Bufferin)
Салициловокислый натрий
Другие нестероидные противовоспалительные средства не были окончательно изучены при лечении детей

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ

Аминосалицилат натрия (Pas, Parasal-sodium)
Изониазид (Inh, Hydrazid)
Рифампицин (Rifadin, Rifampin, Rimactane)
Стрептомицин
Этамбутол (Myambutol)

ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ

Коденна фосфат или сульфат (при длительном использовании оказывающий наркотическое действие)
Декстрометорфана гидробромид (Romilar)

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ

Ацикловир (Zovirax)

ПРЕПАРАТЫ КАЛЬЦИЯ

Кальция глюконат
Кальция лактат

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАБОТУ СЕРДЦА

1. Обладающие инотропными свойствами

Анаприлин (изопротеренол, изупрел)
Дигитоксин (Crystodigin, Purodigin)
Дигоксин (Lanoxin)
Добутамин (Dibutrex)
Дофамин (Intropin)

2. Противоаритмические

При нарушениях в синусном узле: при синусовой брадикардии — атропина сульфат (противохолинергическое действие)
При синусовой тахикардии, связанной с сердечной недостаточностью, — дигоксин (инотропное действие); связанной с повышением симпатического тонуса или избытком катехоламинов — анаприлин (β -адренергическая блокада), Inderal

При пароксизмальной предсердной и наджелудочковой тахикардии, трепетании предсердий или мерцательной аритмии

Увеличение тонуса блуждающего нерва (холинергическая стимуляция)

Средства, ингибирующие холинэстеразу
Прозерин (неостигмина метилсульфат, Prostigmin)
Эндорфоний (Tensilon)

Изменение рефлекса блуждающего нерва

Мезатон (Phenylephrine hydrochloride, Neo-Synephrine α -адренергический агент, суживающий периферические сосуды)
Дигоксин (Lanoxin)

β -Адренергическая блокада

Анаприлин (пропранолол, индерал) с дигоксином, если первый неэффективен

После купирования аритмии для предупреждения ее рецидива

Анаприлин, дигоксин, новокаинамид, хинидин,

- в) При атриовентрикулярной блокаде
Изадрин (изопротеренол) внутривенно (β -адренергический агонист), изупрел
- г) При пароксизмальной желудочковой тахикардии или тахиаритмии
Дифенин (дилантин, феноитин)
Лидокаина гидрохлорид (Xylocaine) внутривенно
Новокаинамида гидрохлорид (Pronestyl)
Хинидина глюконат (Quinaglute) при необходимости в сочетании с анаприлином (индерал)
После купирования аритмии для предупреждения ее рецидива: анаприлин, новокаинамид, хинидин
- д) При аритмии, вызванной препаратами наперстянки (корректировать гипокалиемию, если таковая зафиксирована)
Дифенин (фенитоин, дилантин)
Лидокаина гидрохлорид (Xylocaine) внутривенно
- е) Блокирование кальциевых каналов
Верапамил (изоптин, Calan)

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ

- Кофеин
Меридил (метилфенидата гидрохлорид, Ritalin)
Пемолин, Cylert
Фенамин (декстроамфетамина сульфат, Dexedrine)

ХЕЛАТОБРАЗУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ЖЕЛЕЗОМ

- Дефероксамин (Desferal)

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (ИНГИБИТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ)

- Пиридостигмина бромид (Mestinon)
Эдрофония хлорид (Tensilon)

КОРТИКОСТЕРОИДЫ

- для физиологического замещения
для фармакологического действия

ДИУРЕТИКИ

- Осмотические
Маннитол (Osmitrol)
- Салуретические
С ограниченным действием
Гидрохлортиазид (Etidrix, Hydrodiuril)
Оксодолин (хлорталидон, Hygroton)
Хлортиазид (Diuril)
Триамтерен (Dyrenium)
С быстрым и выраженным эффектом
Этакриновая кислота (Edecrin)
Фуросемид (Lasix)
- Антагонист альдостерона
Спиринолактон (Aldactone)

ЗАКРЫТИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА

- Индометацин (Indocin)

ЭНУРЕЗ (ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ НЕМ)

- Импипрамин (Tofranil, W. D. D.)

ЗАМЕДЛЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА

- Циметидин (Tagamet)

СНОТВОРНЫЕ И УСПОКАИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

- Барбитал (амобарбитал, амобарбитал-натрий, Amytal)
Хлоралгидрат (Noctec)
Пентобарбитал (нембутал, пентобарбитал-натрий)

Фенобарбитал (люминал, фенобарбитал-натрий)
Секобарбитал (секобарбитал-натрий, Secopal)

ДЛЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ СМ. СИБАЗОН, ДИМЕДРОЛ И ТАК
НАЗЫВАЕМЫЙ ЛИТИЧЕСКИЙ КОКТЕЙЛЬ

ИОНООБМЕННАЯ СМОЛА
Холестирамин (Questran)

ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА
Железа сульфат
Железодекстрановый комплекс (Imferon)

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ И УМЕНЬШАЮЩИЕ РАЗДРАЖЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ

Бисакодил, Dulcolax
Каскара саграда (экстракт, содержащий антрахиноны, компонент Peri-
Colace)
Диоктил-натрий-сульфосукцинат (Colage)
Магния окись и сульфат, магниезово молоко (компонент Haley's M-O)
Минеральное масло (компонент Agoral, Haley's M-O)
Фенолфталеин (Prulet, компонент Agoral)
Сенна (экстракт плодов сенны) (Senokot, X-Prep)
Сульфат натрия

МАГНИЙ
Сульфат магния

«МОРСКАЯ» БОЛЕЗНЬ (ПО МЕРЕ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ)
Циклизин (Marezine)
Дименгидринат (Dramamine)
Дипразин (прометазин, Phenergan)

МУКОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА
Ацетилцистеин (Mucomyst)

СРЕДСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ОТЕКЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
НОСОВЫХ ХОДОВ

Мезатон (фенилэфрин) (Neo-Synephrine) — компонент многих соединений
Гидрохлорид псевдоэфедрина (D-Feda, Sudafed) — компонент многих
соединений

НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА
Аминазин (хлорпромазина гидрохлорид, Thorazine)
Гидроксиазина гидрохлорид или памоат (Atarax, Vistaril)
Дипразин (прометазина гидрохлорид, Phenergan)
Левомепромазин (метотримепразин, Levoprome)
Литический коктейль
Метеразин (прохлорперазин, Compazine)
Тиоридазин (Mellaril)

АНТАГОНИСТЫ ОПИАТОВ
Налоксона гидрохлорид (Nargan)

СОСУДОСУЖИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА
Адреналин
Мезатон (фенилэфрина гидрохлорид, Neo-Synephrine)

ТОРМОЖЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦЕВ
Пробенцид (Benemid)

СРЕДСТВА, СНИЖАЮЩИЕ УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ (ТОРМО-
ЖЕНИЕ СИНТЕЗА)
Аллопуринол (Zyloprim)

ПРИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ СОСУДИСТОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

1. Острый приступ
Ацетилсалициловая кислота (аспирин, Bufferin)
Атропина сульфат
Кофеин (компонент многих соединений)
Эрготамина тартрат (Gynergen) — компонент многих соединений
Седативные (амо-, пенто-, секо- и декобарбитал)
2. Профилактика приступов
Анаприлин (индерал, пропранолола гидрохлорид)
Дифенин (фенитоин, дилантин)
Ципрогептадин гидрохлорид, Periactin

Таблица 29-16 Дозы лекарственных препаратов

Парацетамол [ацетаминофен (АРАР, НАРАР)]. Жаропонижающее, обезболивающее средство. Детям 1-го года жизни и в возрасте до 12 лет назначают для приема внутрь в дозе 30—40 мг/(кг · сут) в несколько приемов каждые 4—6 ч; при необходимости **Liquiprin, Tylenol** в таблетках или в виде жидкости. Следует соблюдать осторожность, так как передозировка может обусловить некроз печени в результате образования токсического метаболита; при значительной передозировке часто развивается обратимая желтуха.

Диакارب (ацетазоламид), фирменное название — диалюкс, ингибитор карбоангидразы. Используется в качестве дополнительного средства при основном лечении больных с судорогами (кетонный эффект). Детям в возрасте от 1 года до 12 лет назначают для приема внутрь в дозе 8—30 мг/(кг · сут) в несколько приемов через каждые 6—8 ч. Выпускается в таблетках.

Ацетилцистеин (муколитическое средство, используемое для детоксикации при передозировке парацетамола. Назначают с целью разжижения вязкого отделяемого из бронхов путем местной аппликации в количестве 3—5 мл 20% раствора, разведенного равным объемом воды или солевого раствора; 6—10 мл 10% раствора через каждые 6—8 ч; в некоторых случаях инстиллируют непосредственно в бронхи 1—2 мл 10 или 20% раствора через 1—4 ч. При передозировке парацетамола детям в возрасте 1 года — 12 лет и взрослым назначают для приема внутрь вначале по 140 мг/кг, затем 70 мг/кг каждые 4 ч в течение 72 ч.

Аналог: **Mucomyst** [в ампулах в виде 10 (100 мг/мл) или 20% (200 мг/мл) раствора].

Ацетилсалициловая кислота. Применяется в качестве жаропонижающего, обезболивающего и противовоспалительного средства. Детям 1-го года жизни и в возрасте до 12 лет назначают для приема внутрь в дозе 30—65 мг/(кг · сут) в несколько приемов через 4—6 ч (по состоянию). Эти дозы соответствуют 27—58 мг салицилата натрия на 1 кг/сут, или 20—50 мг салициловой кислоты на 1 кг/сут.

В качестве противоревматического средства детям в возрасте 1 года — 12 лет назначают для приема внутрь в дозе 65—130 мг/(кг · сут) в несколько приемов через 4—6 ч.

Выпускается в таблетках, содержится также во многих препаратах.

Используют с осторожностью, так как острая или хроническая передозировка может вызвать синдром отравления, угрожающий жизни.

АКТГ (адренокортикотропный гормон). Применяется при судорогах у детей раннего возраста (до 1 года). Вводят внутримышечно по 24—40 ЕД через 12 ч, или по 2,5—4,0 ЕД/кг через 12 ч. Необходимо следить за АД, использовать с осторожностью при сердечной недостаточности, остром психозе, герпесе глаз. Выпускается в ампулах по 10, 20 и 40 ЕД/мл.

Аналоги: **кортикотропин, кортрозин, АСТНАР** (для инъекций).

Активированный уголь. Адсорбирующее средство при передозировке лекар-

ственных препаратов, принимаемых внутрь. Назначают в количестве, в 10 раз превышающем установленное количество принятого препарата, или по 1 г/кг внутрь; при необходимости прием можно повторять через каждые 4 ч. Коммерческие, готовые к употреблению суспензии могут содержать сорбитол, вызывающий осмотическую диарею у некоторых больных.

Ацикловир. Противовирусное средство, используемое при простом герпесе и ветряной оспе; избирательно тормозит синтез вирусной ДНК. Применяется при простом герпесе у новорожденных, вводится внутривенно (в течение более 60 мин) в дозе 10 мг/кг через 8 ч в течение 10 дней. Интервал между введениями увеличивают до 24 ч, если функция почек становится меньше 25% от нормы. При нарушении иммунитета препарат вводят внутривенно (в течение более 60 мин) детям в дозе 250 мг/м² через каждые 8 ч, взрослым — 5 мг/кг через каждые 8 ч.

При выраженном герпесе половых органов у детей и взрослых назначают языковую окклюзию: 5% мазь.

Аналог: **Zovirax** (в виде мазей и растворов для инъекций).

Аллопуринол, аналог гипоксантина; ингибитор оксидазы ксантина, участвующий в ингибировании биосинтеза мочевой кислоты. Применяют при гиперурикемии и отложении солей мочевой кислоты в тканях и почках, особенно у больных, получающих противоопухолевые препараты. Детям в возрасте до 12 лет назначают для приема внутрь в дозе 10 мг/(кг · сут) однократно или в несколько приемов. Необходимо помнить, что аллопуринол и его метаболит аллоксантин (оксилуринол) тормозят ксантиноксидазу и что при снижении клубочковой фильтрации требуется снизить дозу для компенсации экскреторной функции почек. Требуется обеспечить высокий диурез — с нейтральной или слегка щелочной реакцией мочи, способствующий выведению предшественников мочевой кислоты. При лечении следует соблюдать осторожность: дозы азатиоприна или меркаптопурина, метаболизирующиеся ксантиноксидазой и применяемые в сочетании с аллопуринолом, должны быть значительно уменьшены (до $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ от обычной).

Аналог: **Zyloprim** (в таблетках).

Не было предпринято попыток для того, чтобы систематизировать все неблагоприятные побочные реакции перечисленных препаратов. В связи с этим читателю рекомендуют обратиться к обычным учебникам по фармакологии, вкладываям в упаковку, сопровождающим коммерческие препараты.

Дозы, приводимые в таблицах, не применимы для недоношенных и новорожденных, если нет на то указания в тексте. При различных реакциях у разных лиц может потребоваться изменение дозы в сторону ее увеличения или уменьшения. Дозы, основанные на разных критериях (например, масса тела, площадь его поверхности), часто не совпадают. Площадь поверхности тела может быть определена на рис. 29-1 или 29-2.

Дозы обычно выражаются в граммах или миллиграммах на килограмм массы тела в сутки.

Алюминия окись (антацидное средство). Применяют для лечения больных с язвой желудка. Детям его назначают для приема внутрь по 5—15 мл каждые 3—6 ч или 1—3 ч после еды и перед сном. Для профилактики желудочно-кишечного кровотечения детям в возрасте до 1 года препарат назначают для приема внутрь (через назогастральный зонд) по 2—5 мл через каждые 1—2 ч; дети в возрасте до 12 лет получают его внутрь (через зонд) по 5—15 мл через каждые 1—2 ч. При гиперфосфатемии дети в возрасте до 12 лет получают внутрь по 50—150 мг/(кг · сут) в несколько приемов через каждые 4—6 ч. Может вызвать запор, уменьшение количества фосфора, задерживает опорожнение желудка, снижает всасывание тетрациклина.

Аналог: **Amphojel** [в виде суспензий (320 мг/5 мл), таблеток (по 300 и 600 мг), жидкости и геля (500 мг/5 мл)].

Окси алюминия и магния (антацидное средство). Следует заметить, что содержащее магний антацидное средство оказывает слабительное действие. При почечной недостаточности магний и алюминий могут задерживаться. Они влияют на абсорбцию тетрациклина.

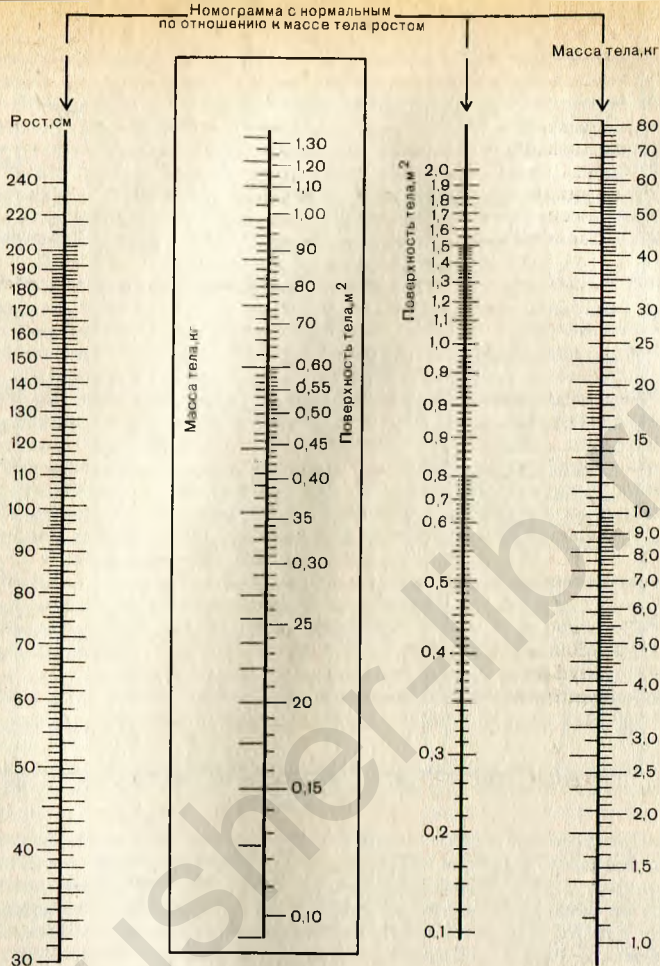


Рис. 29-1. Номограмма для определения площади тела. Площадь тела определяют в месте пересечения линии, соединяющей уровни роста и массы тела со столбцом, обозначающим площадь поверхности, если поверхность тела больного относительно средних размеров или если исходят лишь из определения массы тела (очерченная площадь). (Номограмма видоизменена С. D. West по данным E. Boyd.)

Аналог: **Malaox** (в виде суспензии и таблеток).

Амикацин (противобактериальный аминогликозид). Применяется для лечения новорожденных с массой тела менее 2000 г и/или в возрасте 7 дней. Вводится внутримышечно и внутривенно в течение более 20—30 мин в дозе 15 мг/(кг · сут) в нескольких инъекциях через каждые 12 ч. Новорожденным с массой тела 2000 г и в возрасте 7 дней и/или более и детям в возрасте от 1 года до 12 лет его вводят внутримышечно и внутривенно в течение более 20—30 мин в дозах 15—22,5 мг/(кг · сут) через каждые 8 ч. Обычная продолжительность лечения составляет 7—10 дней.

Аналог: **Amikin** (для инъекции).

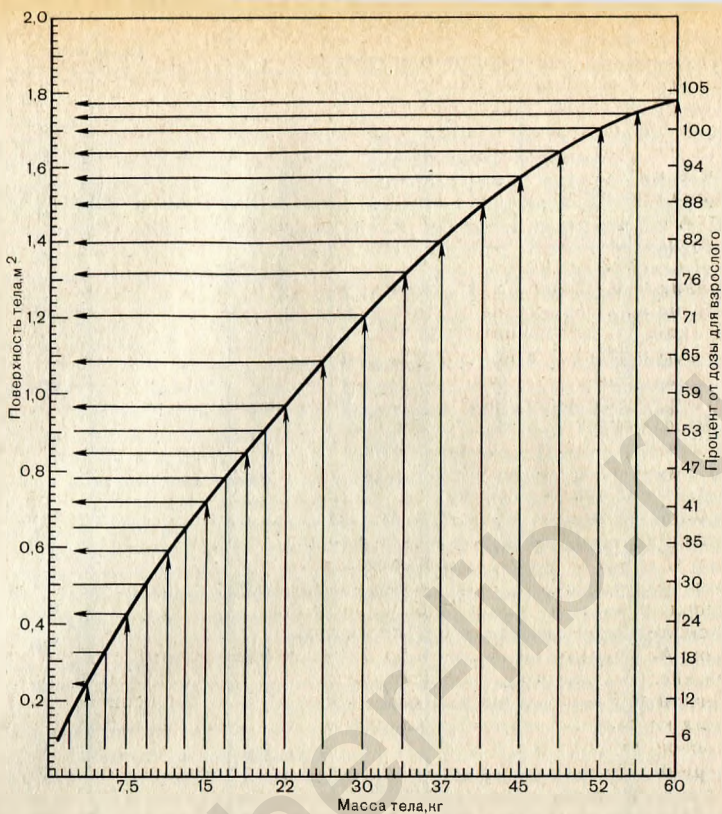


Рис. 29-2. Соотношение между массой и поверхностью тела и дозой, назначаемой взрослому человеку. Размеры поверхности тела соответствуют опубликованным Crawford и сотр. (1950). Обратите внимание на то, что 100% дозы для взрослого приходится на больного с массой тела около 60 кг и площадью поверхности тела 1,7 м². (По: *Tabldor N. B. et al. Metabolic Homeostasis a Syllabus for those Concerned with the Care of Patients.*—Cambridge: Harvard University Press, 1959.)

Аминсалицилат натрия (парааминсалицилат натрия, ПАСК-натрий). Представляет собой структурный аналог парааминобензойной кислоты со слабым бактериостатическим действием на микобактерии туберкулеза. Применяется только в сочетании с другими противотуберкулезными средствами. В сочетании с изониазидом детям в возрасте до 12 лет его назначают для приема внутрь в дозе 200—300 мг/(кг · сут) в несколько приемов через каждые 4—6 ч.

Аналоги: **ramizyl**-натрий, **Parasal**-натрий (в таблетках и капсулах). Часто вызывает тошноту, рвоту, диарею, боли в животе.

Из-за недовольства больных, которым назначают этот препарат, его использование ограничивают. В 1 г аминсалицилата натрия содержится 4,7 ммоль натрия.

Барбитал (амобарбитал). Оказывает депрессивное действие средней продолжительности на ЦНС. При продолжительном применении может развиваться толерантность к его снотворному эффекту. Первоначальное снотворное действие продолжается в течение 3—8 ч. В качестве успокоительного вводят

новорожденным и детям в возрасте до 12 лет внутрь и внутримышечно по 1—2 мг/(кг · сут) в несколько приемов через каждые 6 ч. В качестве снотворного новорожденным и детям в возрасте до 12 лет его назначают для приема внутрь и внутримышечно по 2—3 мг/кг через 12—24 ч. Выпускается в таблетках и в виде эликсира натриевая соль — натрий в виде растворов для инъекций и в капсулах.

Амоксицилин — устойчивый к кислоте аналог ампициллина. Новорожденным и детям в возрасте до 12 лет назначают для приема внутрь по 20—40 мг/(кг · сут) в несколько приемов через 8 ч.

Аналоги: **Amoxil, Larotid** (в капсулах, суспензиях, каплях).

Амоксилин в сочетании с клавулановой кислотой (β -лактамовый антибиотик с ингибитором пенициллиназы). Клавулановая кислота повышает активность амоксицилина в отношении стрептококков групп А и других, пневмококков, многих штаммов кишечной палочки и протей, стафилококков, не продуцирующих В-лактамазу, гонококков и гемофильной палочки, в том числе штаммов, продуцирующих β -лактамазу *P. mirabilis*, клебсиеллы пневмонии, золотистого стафилококка (но не устойчивых к действию метициллина штаммов). Устойчивы к нему *Branhamella catarrhalis*, бактероиды, вызывающие гангрену, легионеллы и многие штаммы *Serratia* и *Enterobacter*.

При отите, синусите, инфекциях нижних дыхательных путей, кожи, мягких тканей и мочевыводящих путей препарат назначают детям для приема внутрь [амоксилин по 20—40 мг/(кг · сут)], а клавулановую кислоту по 5—10 мг/(кг · сут) в несколько приемов через каждые 8 ч.

Может вызвать диарею, боли в животе, крапивницу и другие сыпи, возможно, обусловленные лишь клавулановой кислотой.

Амоксицилин применяется и без последней.

Аналог: **Augmentin** (в таблетках по 250 мг амоксициллина и 125 мг клавулановой кислоты или 500 мг амоксициллина и 125 мг клавулановой кислоты; в суспензии для приема внутрь, содержащей 125 мг амоксициллина и 31, 25 мг/5 мл клавулановой кислоты или 250 мг амоксициллина и 62,5 мг/5 мл клавулановой кислоты).

Амфотерицин В. Противогрибковое средство полиенового типа (группа нистатина) нерастворимо в воде, неустойчивое при рН менее 4. Предназначен для внутривенного введения. Эффект обусловлен связыванием стероловых компонентов мембраны чувствительных грибов, в связи с чем изменяется ее проницаемость; влияет на функцию почек, поэтому при лечении амфотерицином требуется тщательное наблюдение за больным.

Из-за потенциальной токсичности препарат следует использовать только при прогрессирующих инфекциях, которые могут привести к смерти, а также грибами, чувствительными к нему. В настоящее время не существует различий в дозах, вводимых детям и взрослым.

Используется в виде раствора в концентрации 0,1 мг/мл в 5% растворе декстрозы (все другие препараты, в том числе противобактериальные и электролиты, не должны вводиться вместе с коллоидальной суспензией амфотерицина В).

Оптимальная доза и продолжительность лечения определены неточно.

Амфотерицин В выпускается в виде лиофилизированного порошка, содержащего в качестве эмульгатора дезоксихолат натрия. Коллоидальная суспензия готовится путем добавления требуемого объема стерильной воды и тщательного взбалтывания разведенной затем в 5% растворе стерильной декстрозы в воде до окончательной концентрации 0,1 мг/мл, вводится медленно внутривенно.

Аналог: **Fungizone** (для инъекций).

Ампициллин. Устойчивый к кислоте аналог пенициллина. Новорожденным (в возрасте ≤ 7 дней) вводят внутривенно в течение более 15—30 мин и внутримышечно по 50 мг/(кг · сут) в несколько приемов через каждые 12 ч. При менингите доза для внутривенного введения составляет 100 мг/(кг · сут) через 4 ч новорожденным, в возрасте 7 дней — в течение более 15—30 мин внутримышечно — 75 мг/(кг · сут) через каждые 8 ч. При менингите внутри-

венно можно вводить в сутки 200 мг/кг через каждые 4 ч. Детям младшего возраста и до 12 лет препарат назначают для приема внутрь по 50—100 мг/(кг · сут) в несколько приемов через каждые 6 ч.

При сепсисе введение внутривенно (в течение более 15—30 мин) по 100—200 мг/(кг · сут) в несколько приемов через 4 или 6 ч.

При менингите внутривенно вводят так же медленно 400 мг/(кг · сут) через 4 ч.

Ампициллина натриевая соль предназначена для инъекций.

Аналоги: **Ompipen-N**, **Penbritin-S**, тригидрат ампициллина, **Ompipen**, **Penbritin** (в капсулах, суспензиях, каплях).

Атропин сернокислый (dl-гиосциамин). Противохолинергический препарат, используется главным образом в качестве премедикации перед ингаляционным наркозом, при аритмии и спазмах. Доза зависит от показаний и чувствительности больных. В среднем детям младшего и старшего возраста (до 12 лет) вводят подкожно и внутрь по 0,01 мг/кг; при необходимости введение повторяют через 2 ч до достижения желаемого результата или наступления неблагоприятного эффекта. При продолжительном лечении препарат назначают для приема внутрь по 0,04 мг/(кг · сут) через каждые 6 ч предпочтительно во время еды.

Выпускается в виде растворов для инъекций и таблеток.

Применять с осторожностью (см. белладонну).

Беклометазона дипропионат. Синтетический кортикостероид, в состав которого входит хлор.

Используется для местного лечения больных длительной стероидзависимой астмой в виде дозируемого аэрозоля; каждая доза составляет примерно 50 мкг. Детям в возрасте 6—12 лет назначают по 1—2 ингаляции через каждые 6—8 ч. Эффект обычно наступает в течение 1—4 нед после начала лечения. Лечение проводят с осторожностью. При переходе от системного лечения астмы стероидами к лечению аэрозолем следует определить функцию коры надпочечников и при показаниях обеспечить введение поддерживающей дозы гормонов, так как аэрозоль не способствует системному обеспечению кортикостероидами.

Выпускается ингалятор **Vancergil**.

Настойка белладонны. Представляет собой водно-спиртовой экстракт из листьев наперстянки, обладает антихолинергическими свойствами. Используется главным образом как спазмолитическое средство.

Содержит примерно 0,3 мг/мл сернокислого атропина.

Обычная доза составляет 1 каплю на 4 1/2 кг массы тела за 15—30 мин до еды 3 раза в день.

Применяют с осторожностью: покраснение кожи, постоянно расширенные зрачки или тахикардия служат показанием для прекращения или снижения дозы препарата. Крайне повышенная чувствительность может быть у больных с синдромом Дауна.

Бисакодил. Слабительное средство, по структуре сходное с фенолфталеином. Назначают для приема внутрь по 0,3 мг/кг.

Выпускается в таблетках со специальным покрытием, которые не следует разжевывать. Кроме того, следует избегать употребления антацидных средств или молока в течение по крайней мере 1 ч после приема препарата. Аналог: **Dulcolax** (в таблетках и свечах).

Бромфенирамина малеат (алкиламин; антигистамин с незначительным противохолинергическим и успокаивающим действием). В качестве противоаллергического средства назначают детям для приема внутрь по 0,5 мг/(кг · сут) через каждые 6 ч.

Аналог: **Dimetane** (в виде эликсира, таблеток, раствора для инъекций).

Бронхорасширяющие аэрозоли. Применяют при остром приступе астмы при возможности эффективной ингаляции, т. е. на ранней стадии приступа или при искусственной вентиляции легких. Эффективность дозы зависит от микродисперсии аэрозоля, содержащегося в разных видах распылителей. Действие

наступает через 2—5 мин после начала ингаляции. Риск чрезмерного использования или передозировки при лечении аэрозолем высок у детей, особенно в неотложных ситуациях. Это относится ко всем аэрозолям, вызывающим расширение бронхов (адреналин, рацемический адреналин, изопротеренол, мета-протеренол, изотарин); некоторые из них могут распыляться из дозирочных распылителей, предназначенных для взрослых.

Кофеин. Оказывает стимулирующее действие на ЦНС и суживает сосуды головного мозга. Используется при головной боли сосудистого происхождения и в качестве тонизирующего средства у детей в возрасте до 12 лет по 10 мг/(кг · сут) внутрь дробно через каждые 4—6 ч; однократная доза обычно составляет 2—3 мг/кг. У новорожденных выведение кофеина заметно снижено по сравнению со взрослыми (включая рожиц), в связи с чем поступивший через плаценту препарат сохраняется в крови в достаточной концентрации в течение нескольких дней после рождения. Существует опасность токсических проявлений при накоплении препарата, если его вводят дополнительно без учета конкретной ситуации.

Глюконат кальция $[\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_6(\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_6)_4\text{COO}]_2\text{Ca} \cdot \text{H}_2\text{O}$, 1 г которого эквивалентен 89 мг элементарного кальция или 2,23 ммоль его в 10% растворе содержится 100 мг/мл глюконата кальция. Эта концентрация эквивалентна 8,9 мг/мл кальция или 0,22 ммоль/мл.

Используется при гипокальциемии (тетания, судороги, недостаточность миокарда, гипопаратиреоз). Срочность и тяжесть клинических проявлений диктуют дозу и способ введения: детям младшего и старшего возраста его вводят внутривенно медленно при тщательном контроле за функцией сердца, поскольку может развиваться брадикардия вплоть до его остановки. Доза 1—2 мл/кг 10% раствора эквивалентна 0,22—0,45 ммоль/кг элементарного кальция. Повторно вводят при необходимости через 6 ч. Суточная доза кальция может быть доведена до 1,35 ммоль/(кг · сут).

При лечении следует соблюдать осторожность и не вводить другие препараты кальция внутримышечно из-за риска образования стерильного абсцесса. При попадании препарата в околососудистые ткани может развиваться их некроз. Детям младшего и старшего возраста глюконат кальция вводят по 500 мг/(кг · сут), что эквивалентно 45 мг/(кг · сут) элементарного кальция или 1,2 ммоль/(кг · сут). Вводят дробно внутрь через 4—8 ч.

Следует заметить, что сопутствующий прием фосфата заметно влияет на количество абсорбируемого в кишечнике кальция. Препарат выпускается в виде порошка и таблеток.

Лактат кальция, 1 г которого эквивалентен 130 мг элементарного кальция или 3,25 ммоль его. Дети младшего и старшего возраста получают его по 500 мг/(кг · сут), что эквивалентно 65 мг/(кг · сут) или 1,6 ммоль/(кг · сут) элементарного кальция. Вводят препарат внутрь дробно через 4—8 ч.

Одновременный прием фосфата заметно влияет на количество абсорбированного в кишечнике кальция. Соответствующая абсорбция при транзитном гипопаратиреозе у новорожденного и соотношении кальция к фосфату (по массе 4:1, что соответствует 3:1 молярного раствора) должны быть достигнуты адекватным питанием. Для этого потребовалось бы 10 г порошка лактата кальция дополнительно к суточному объему смеси, содержащей 500 мл цельного коровьего молока.

Препарат выпускается в виде порошка и таблеток.

Каптоприл. Конкурирующий ингибитор ангиотензин I конвертазы, обладающий гипотензивным свойством. Применяется при гипертензии. Детям в возрасте старше 12 лет его назначают для приема внутрь: вначале 75 мг/сут дробно через 8 ч, затем при необходимости дозу увеличивают на 25 мг до максимальной 450 мг/сут. Может вызвать повреждение почек, нейтропению, иммунодефицит, сыпь и нарушение вкусовых ощущений. Регулируйте дозу при почечной недостаточности! Опыт применения у детей ограничен.

Аналог: **Capoten** (в таблетках).

Карбамазепин. Противосудорожное средство, структурно относящееся к трициклическим антидепрессантам. Детям назначают для приема внутрь вначале в

дозе 10 мг/(кг · сут) дробно через 8—12 ч; при необходимости ее увеличивают до 20 мг/(кг · сут) дробно через каждые 12 ч или однократно при хорошей переносимости. На основе доступной в настоящее время информации доза 25 мг/(кг · сут) не должна превышать.

Аналог: **Teoretol** (в таблетках).

Карбенициллин, полусинтетический пенициллин, чувствительный к пенициллиназе.

Новорожденным вводят внутривенно (в течение более 15—30 мин) и внутримышечно. Первоначальная доза составляет 100 мг/кг, затем проводят поддерживающее лечение, при котором доза должна соответствовать следующим критериям:

масса тела \leq 2000 г, возраст \leq 7 дней: 225 мг/(кг · сут) дробно через каждые 8 ч;

масса тела \leq 2000 г, возраст $>$ 7 дней: 400 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч;

масса тела $>$ 2000 г, возраст \leq 7 дней: 300 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч;

масса тела $>$ 2000 г, возраст $>$ 7 дней: 400 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч.

Детям младшего и старшего возраста препарат вводят внутривенно (в течение более 15—30 мин) и внутримышечно по 400—600 мг/(кг · сут) дробно соответственно через каждые 4 или 6 ч.

Аналог: **Geopen** (раствор для инъекций), 1 г карбенициллина содержит 6,5 ммоль натрия.

Используется только для лечения больных с инфекцией мочевыводящих путей: дети в возрасте от 1 года до 12 лет получают внутрь по 10—30 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч (карбенициллин-иданил-натрий).

Аналог: **Geocillin** (в таблетках).

Карбиноксамина малеат (этаноламин). Противогистаминное средство со слабыми противохолинергическими свойствами и незначительным седативным эффектом.

Используется в качестве противоаллергического средства у детей младшего и старшего возраста по 0,6 мг/(кг · сут) внутрь дробно через каждые 6 ч.

Аналог: **Clistin** (в виде эликсира, таблеток) — компонент многих сложных препаратов.

Каскара саграда. Ароматический жидкий экстракт, содержащий антрахиноны в качестве активных ингредиентов.

Оказывает слабительное действие. Детям младшего и старшего возраста назначают при приеме внутрь соответственно по 1—2 и 2—8 мл.

Цефалоспорины. Полусинтетические производные 7-аминоцефалоспориновой кислоты, по структуре близкие пенициллинам.

1. Первое поколение цефалоспоринов. Проявляют активность в отношении большинства грамположительных кокков (за исключением энтерококков и устойчивого к метициллину золотистого стафилококка, некоторых штаммов кишечной палочки, легочной клебсиеллы, протей).

Cefadroxil относительно устойчив к В-лактамазам; прием пищи не влияет на абсорбцию; минимальные, оказывающие ингибирующее действие концентрации в отношении кишечной палочки, протей и клебсиеллы могут сохраняться в моче примерно около 20 ч после однократного приема.

Используется для лечения больных с инфекцией мочевыводящих путей. Детям в возрасте 1—2 лет назначают для приема внутрь в дозе 30 мг/(кг · сут) дробно через каждые 12 ч.

Duricef выпускается в капсулах, порошке для суспензий.

Цефазолина натриевая соль. Новорожденным вводят внутривенно (более 15—30 мин) и внутримышечно по 40 мг/(кг · сут) дробно через каждые 12 ч, детям младшего и старшего возраста — внутримышечно по 50—100 мг/(кг · сут) дробно каждые 6 ч.

Аналоги: **Ancef**, **Kefzol** (для инъекций).

Цефалексин. Детям младшего и старшего возраста вводят внутрь по 25—50 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч.

Keflex вводят в виде инъекций.

Цефалотин. Новорожденным и детям в возрасте до 1 мес вводят внутривенно более 15—30 мин и внутримышечно; в возрасте 7 дней в дозе 40 мг/(кг · сут) дробно через каждые 12 ч; 7 дней — 60 мг/(кг · сут) дробно через каждые 8 ч, в возрасте от 1 года до 12 лет — внутривенно 80—160 мг/(кг · сут) дробно через каждые 4 ч.

Цефалирина натрия соль. Детям старшего возраста вводят внутривенно и внутримышечно 40—80 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч.

Аналог: **Cefadyl** (для инъекций).

Цефрадин. Детям в возрасте до 12 лет вводят внутрь по 50—100 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч, внутривенно и внутримышечно по 50—100—300 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч.

Аналоги: **Anspor**, **Velosef** (в виде капсул, суспензий и растворов для инъекций).

2. Второе поколение цефалоспоринов. Препараты более активны в отношении грамотрицательных бактерий, например гемолитической палочки типа b, гонококков и кишечных грамотрицательных бактерий.

Цефаклор. Эффективен при заражении некоторыми штаммами гемофильной палочки, устойчивой к ампициллину, продуцирующей β -лактамазу, абсорбция при приеме пищи не изменяется. Используется для лечения детей со средним отитом и инфекцией верхнего и нижнего отдела дыхательных и мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей, вызванных восприимчивыми макроорганизмами. Дети младшего и старшего возраста получают его внутрь по 20—40 мг/(кг · сут) дробно через каждые 8 ч.

Аналог: **Ceclog** выпускается в виде порошка для приготовления суспензий и капсул.

Цефамандол. Вводят внутривенно и внутримышечно по 50—150 мг/(кг · сут) дробно через 4—6 ч.

Может вызывать поражение почек и печени, сыпь, нейтропению и перекрестную реакцию с пенициллином. Регулировать дозу при поражении почек!

Аналог: **Mandel** (в ампулах, пластиковых пакетах, используется для инъекций).

Цефокситин. Детям в возрасте > 3 мес — 12 лет вводят внутривенно и внутримышечно по 80—160 мг/(кг · сут) дробно через 4—6 ч.

Может вызывать поражение почек и перекрестную реакцию с пенициллином. Аналог: **Mefoxin** (в ампулах для инъекций).

Цефуроксим. Детям в возрасте > 3 мес и 1—12 лет вводят внутривенно и внутримышечно по 50—100 мг/(кг · сут) дробно через 6—8 ч.

Используется при бактериальном менингите у детей младшего и старшего возраста внутривенно в дозе 200—240 мг/(кг · сут) дробно через 6—8 ч. Может вызывать заболевание почек и перекрестную реакцию с пенициллином. Взаимодействует с аминогликозидами или фуросемидом, оказывая токсическое действие на почки.

Аналог: **Zinacef** (для инъекций).

3. Третье поколение цефалоспоринов. Препараты менее активны в отношении грамположительных кокков по сравнению с цефалоспоринами первых поколений, но более активны в отношении большинства штаммов кишечных грамотрицательных бактерий (кроме клостридий), умеренно активны в отношении синегнойной палочки и высокоактивны в отношении гемофильной палочки и гонококков.

Цефтриаксона натрия соль. Выделяется с желчью и мочой. Используется при смешанной инфекции в дозе 50—75 мг/(кг · сут), но не более 2 г, дробно через 12 ч, при менингите по 100 мг/(кг · сут), но не более 4 г, дробно через 12 ч.

Цефотаксим. Детям в возрасте 1 года — 12 лет вводят внутривенно и внутримышечно в дозе 50—150 мг/(кг · сут) дробно через каждые 4—6 ч.

При менингите новорожденным вводят внутривенно по 150—200 мг/(кг · сут) дробно каждые 4—6 ч.

Может вызывать реакцию повышенной чувствительности у больных, чувствительных к пенициллину. Регулировать дозу при поражении почек! Последнее может развиваться при комбинированном использовании цефалоспоринов и аминогликозидов.

Аналог: **Clafogan** (в ампулах, для инъекций).

Цефтизоксим. Не метаболизируется, выделяется в неизменном виде с мочой. Безопасность и эффективность при лечении детей не установлены.

Аналог: **Cefizox** (в ампулах, для инъекций).

Моксалактам (ламоксамтам). Не метаболизируется, почти полностью выделяется с мочой. Эффективен при заражении гемофильной палочкой. Детям в возрасте до года и 1—12 лет вводят внутривенно и внутримышечно 150 мг/(кг · сут) дробно через 6—8 ч.

При менингите новорожденных вводится внутривенно в первоначальной дозе 100 мг/кг, а затем по 100 мг/(кг · сут) ребенку в возрасте до 7 дней дробно через 12 ч и по 150 мг/(кг · сут) в возрасте 8—28 дней дробно через 8 ч. Может воздействовать на свертывающую систему крови тремя механизмами: гипопротромбинемия, дисфункция тромбоцитов или иммунная тромбоцитопения, вызывая кровотечение. Нередки местное раздражение после внутримышечной инъекции и флебиты — после внутривенной.

Аналог: **Мохат** (в ампулах).

Хлоралгидрат. Производное ацетальдегида. Может развиться толерантность к снотворному действию.

Используется как успокаивающее средство для детей в возрасте до года и 1 года — 12 лет. Вводится внутрь по 25 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6—8 ч.

В качестве снотворного средства маленьким детям вводятся внутрь или ректально по 20 мг/кг, повторно — по обстоятельствам через 12—24 ч (максимальная суточная доза составляет 50 мг/кг).

Аналоги: **Noctec**, **Somnos** (в виде эликсира, сиропа, свечей).

Левометицин — производное дихлоруксусной кислоты, образующее структуру, содержащую нитробензольное кольцо.

Новорожденным вводят внутривенно (в течение более 15—30 мин) и внутрь детям в возрасте до 14 дней независимо от массы тела по 25 мг/(кг · сут) дробно через 4 ч, 15—30 дней при массе тела ≤ 2000 г — по 25 мг/(кг · сут) дробно через 4 ч, 15—30 дней при массе тела > 2000 г — по 50 мг/(кг · сут) дробно через 4 ч. Дети младшего и старшего возраста получают препарат внутрь в суточной дозе 50—100 мг/(кг · сут) дробно через 6 ч, внутривенно (в течение более 15—30 мин) по 100 мг/(кг · сут) дробно через 4 ч.

Необходимо соблюдать осторожность при лечении новорожденных, у которых препарат накапливается в крови в высоких концентрациях, и при синдроме «серого» ребенка, в связи с чем следует контролировать уровень его в крови у всех детей.

Подавление выработки эритроцитов при продолжительном лечении закономерно, поэтому обязательно ежедневно определять уровень гемоглобина и гематокрита и число ретикулоцитов. Иногда развивается идиосинкратическая апластическая анемия, не сопровождающаяся предвратительной симптоматикой, которая может привести к смерти. Препарат используют строго по показаниям.

Аналоги: **Chloromycetin** (в капсулах), **Chloromycetin** (пальмитат) (в суспензиях), **хлорамфеникола пальмитат**; **хлорамфеникола натрия-сукцинат**, **Chloromycetin натрия-сукцинат** (для инъекций).

Хингамий (4-аминохинолин). Обладает противомаларийным свойством. Используется в качестве альтернативного средства при приступах малярии, вызываемых *Plasmodium vivax, ovale* и *malariae* и чувствительными штаммами *P. falciparum*. Не рекомендуется при ювенильном ревматоидном артрите.

Используют перорально при неосложненных приступах, за исключением вызываемых *P. falciparum*, устойчивыми к хлорохину.

Хингамина дифосфат. Детям в возрасте 1 года — 12 лет назначают для приема внутрь в первый день в дозе 25 мг/(кг · сут), что эквивалентно 15 мг/кг основания; суточную дозу делят на две части: вначале 16,5 мг/кг (эквивалентно 19 мг/кг основания), затем через 6 ч — 8,5 мг/кг (эквивалентно 5 мг/кг основания). Во второй и третий день дети получают в сутки 8,5 мг/кг (эквивалентно 5 мг/кг основания) однократно.

При тяжело протекающем заболевании (за исключением малярии, вызываемой устойчивым к хлорохину *P. falciparum*).

Хингамина дигидрохлорид. Детям в возрасте 1 года — 12 лет вводят внутримышечно по 6 мг/кг, что эквивалентно 5 мг/кг основания, через каждые 12 ч до тех пор, пока не будет получена клиническая реакция; лечение может быть закончено при приеме препарата внутрь.

Используется с целью профилактики малярии, вызванной любым видом плазмодия.

Хингамина дифосфат. Дети в возрасте 1 года — 12 лет получают препарат внутрь по 8,5 мг/кг (эквивалентно 5 мг/кг основания) однократно каждые 7 дней, начиная за 2 нед до въезда в зону распространения малярии и в течение 8 нед после возвращения из нее. Для излечения от малярии, вызванной *P. vivax* и *P. ovale*, препарат продолжают вводить в течение 14 дней после выезда из зоны распространения малярии.

Аналоги: **Хлорохина дифосфат**, *Agalen*, *Resochin* (в таблетках), *Agalen* (для инъекций) (1 мг основания хингамина эквивалентен 1,65 мг хингамина дифосфата или 1,2 мг хингамина дигидрохлорида).

При лечении необходимо соблюдать осторожность, поскольку при длительном использовании может наступить необратимое повреждение сетчатки, частые офтальмологические осмотры требуется проводить для выявления ранних изменений.

Хингамин не вызывает гемолиз у лиц с дефицитом глюкозо-6-фосфата.

Хлоротиазид. Салуретик, тормозящий реабсорбцию натрия и влияющий на разведение мочи. Дети раннего и старшего возрастов получают препарат внутрь по 20 мг/(кг · сут) дробно через 12 ч.

Аналог: **Diuril** (в таблетках и суспензиях для приема внутрь).

Хлорфенирамина малеат (алкиламин; антигистаминное средство с противохолинергическим и легким успокаивающим свойствами).

Используется в качестве противоаллергического средства. Дети в возрасте 1 года — 12 лет получают препарат внутрь по 0,35 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч.

Аналог: **Chlortrimeton** (в таблетках, в виде сиропа, а также для инъекций).

Аминазин (фенотиазин с алифатической боковой цепочкой).

Используется в качестве седативного средства. Дети в возрасте 1 года — 12 лет получают препарат внутрь по 2,0 мг/(кг · сут) дробно через 4—6 ч, внутримышечно по 1,6 мг/(кг · сут) дробно через 6—8 ч.

Аналоги: **торазин** (в виде свечей), хлорпромазина хлоргидрат, **Thorazine chlorhydrate** (в виде таблеток, сиропа, инъекций).

При лечении необходимо соблюдать осторожность, поскольку передозировка может вызвать синдром Паркинсона.

Антидотом может служить димедрол.

Хлортетрациклин (см. тетрациклины).

Оксодолин. Салуретик нетиазидового ряда с большой продолжительностью действия. Дети в возрасте 1 года — 12 лет получают его внутрь однократно в дозе 2 мг/кг; повторно препарат можно вводить не более 3 раз в неделю.

Аналог: **Nygroton** (в таблетках).

Холестирамин (ионообменная смола для лечения больных с холестатической желтухой и гиперлипидемией). К побочным эффектам относятся запор, дефицит витаминов А, D, К и изменение абсорбции лекарственных средств. Внутрь дети получают по 120 мг/кг через 8—12 ч во время еды.

Аналог: **Questran** (в пакетах по 4 г; в банках по 378 г; 4 г холестирамина на 9 г квестрана).

Циметидин. Антагонист H_2 -рецепторов, подавляющий секрецию соляной кислоты в желудке.

Используется при язвах желудка и двенадцатиперстной кишки и для смягчения симптоматики, вызываемой желудочно-пищеводным рефлюксом; совместим с антиагонистами средствами (которые больной должен получать через короткие интервалы и в адекватной дозе) и/или с противохолергическими противоспазматическими средствами. Клинический опыт у детей чрезвычайно ограничен, и соотношение эффекта и риска должно тщательно учитываться. Внутрь препарат вводят по 20—40 мг/(кг · сут) дробно каждый раз во время еды или внутривенно в той же дозе дробно через 4 ч.

Аналог: **Tagamet** (в таблетках и для инъекций).

Клиндамицин (полусинтетическое производное линкомицина). Детям раннего и старшего возраста вводят внутрь по 10—25 мг/(кг · сут) дробно через 6—8 ч (применительно к основанию), внутривенно (вводят в течение более 30—60 мин) и внутримышечно по 25—40 мг/(кг · сут) дробно через 6—8 ч (применительно к основанию).

Хлоргидрат клиндамицина, Gleocin хлоргидрат выпускается в капсулах, клиндамицина палмитат хлоргидрат, Gleocin фосфат — в растворах для инъекций.

Клоназепам (бензодиазепин с избирательным противосудорожным действием). Дети в возрасте 1 года — 12 лет получают препарат внутрь, начиная с дозы 0,01—0,003 мг/(кг · сут) дробно через каждые 8 ч, при необходимости постоянно увеличивая ее до 0,3 мг/(кг · сут) дробно через каждые 8 ч.

При лечении следует соблюдать осторожность, поскольку сочетание с вальпроатом натрия может привести к статусу *petit mal*.

Аналог: **Clonopin** (в таблетках).

Клоксациллина натриевая соль. Устойчивый к пенициллиназе пенициллин. Дети раннего и старшего возраста получают препарат внутрь в дозе 50—100 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч (применительно к основанию).

Tegorep выпускается в капсулах и в виде суспензии для приема внутрь.

Кодеина фосфат или сульфат — наркотический анальгетик.

Используется в качестве противокашлевого средства у детей в возрасте 1 года — 12 лет в дозе 1—1,5 мг/(кг · сут) через каждые 4 ч, обезболивающего в дозе 4 мг/(кг · сут) внутрь дробно через 4—6 ч, при необходимости в дозе 3 мг/(кг · сут) дробно через каждые 4—6 ч.

Выпускается в виде таблеток, суспензии для приема внутрь и инъекций, чаще используется в сочетании с другими препаратами.

Колистин-натрий метансульфонат (колистиметат натрия и сульфат колестины, полимиксин Е — полипептидное противобактериальное средство с детергентной активностью).

Препарат воздействует (ингибирует) на желудочно-кишечную флору, его применение оправдано только в некоторых случаях (гастроэнтерит, вызванный чувствительным к нему возбудителем). Детям в возрасте 1 мес — 12 лет препарат вводят внутрь (колистина сульфат) по 5—15 мг/(кг · сут) дробно через каждые 8 ч, внутримышечно и внутривенно (вводить медленно) по 3—5 мг/(кг · сут) дробно через каждые 8 ч. Лечение следует проводить с осторожностью, поскольку может развиваться дисбактериоз.

Аналоги: **колистиметат натрия, Coly-Mycin** (для инъекций), **колистина сульфат** (в виде суспензии для приема внутрь).

Кортикостероиды

Физиологический заменитель кортизона, принимают внутрь по 1 мг/(кг · сут) дробно через 8 ч, вводят внутримышечно по 0,5 мг/(кг · сут) ежедневно. У детей с врожденным адреногенитальным синдромом, получающих заместительную терапию, доза 2 мг/кг может быть безопаснее.

Использовать следует в фармакологических дозах при лейкозе, лимфоме, нефрозе, ревмокардите, определенном виде туберкулеза, иммунологических реакциях и других видах аутоиммунных заболеваний, препарат вводят внутрь в дозе 10 мг/(кг · сут) дробно через 6—8 ч, внутримышечно в дозе 3—6 мг/(кг · сут) дробно через 12 ч.

Преднизон (или его аналог в эквивалентно эффективной дозе см. таблицу) назначают для приема внутрь по 2 мг/(кг · сут) дробно через 6—8 ч. При продолжительном лечении после достижения первоначального эффекта следует регулировать дозу, частоту введений и продолжительность лечения в соответствии с типом реакции и побочными результатами, которых следует избегать. При астматическом статусе и неэффективности других методов лечения используют гидрокортизона натриевую соль, фосфат или сукцинат внутривенно в дозе 10—20 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч или по 4 мг/кг через каждые 4 ч до достижения эффекта. При эндотоксическом шоке его вводят внутривенно по 50 мг/кг первоначально, затем 50—75 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч.

Аналоги: дексаметазон, Decadron, гаммакортен выпускаются и под другими фирменными названиями в виде таблеток, эликсира, дексаметазона натриевая и фосфатная соль, декадрона фосфат — в виде растворов для инъекций, гидрокортизон (Cortef, Hydrocortone) в виде таблеток и суспензии для приема внутрь, гидрокортизона натрий-фосфат, гидрокортона фосфат — для инъекций, гидрокортизона натрий-сукцинат (Solu-Cortef) — для инъекций. Метилпреднизолон (Medrol) (в таблетках), метилпреднизолона натрий-сукцинат (Solu-Medrol) (для инъекций), преднизон (Deltazone, Meticorten) (в таблетках), преднизолон, Delta-Cortef, Metilcortelone (в таблетках), триамцинолон, Aristocort, Kenacort (в таблетках и в виде сиропа).

Использовать следует с осторожностью, поскольку препараты могут маскировать проявления клинических признаков инфекции.

Относительная эффективность кортикостероидов

Гормон	Противовоспалительное действие, глюконеогенез	Задержка натрия
Гидрокортизон (кортизол)	1	1
Кортизон	0,8	0,8
Преднизолон	4	0,8
Преднизон	4	0,8
Метилпреднизолон	5	0,5
Триамцинолон	4	0
Дексаметазон	25	0
Дезоксикортикостерон	0	100
Альдостерон	0,3	3000

Кромоллин-натрий. Используется для профилактики приступов бронхиальной астмы, не эффективен во время астматического приступа, так как не расширяет бронхи. Детям в возрасте 5 лет и старше проводят ингаляции (содержимое одной капсулы через каждые 6 ч через специальный турбоингалятор); в одной капсуле содержится 20 мг кромоллин-натрия.

Аналоги: **Aarane, Intal** выпускаются для ингаляций.

Циклизина хлоргидрат — антигистаминное, противорвотное и противохolinергическое средство. Используется для профилактики и смягчения симптоматики при морской болезни. Детям в возрасте 6—10 лет назначают для приема внутрь в суточной дозе 3 мг/кг дробно через 8 ч. Первую дозу следует принимать примерно за 20 мин до поездки.

Аналоги: **Marezine** (в таблетках), лактат циклизина (для инъекций).

Ципрогептадина хлоргидрат — пиперидин, антагонист серотонина и гистамина с незначительным противохolinергическим и седативным действием. Обладает противоаллергическим свойством. Дети в возрасте 1 года — 12 лет получают препарат внутрь по 0,25 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч.

Аналог: **Periactin** (в виде таблеток, сиропа).

Дефероксамин. Обладает хелатообразующим свойством, используется при отравлении препаратами железа. Может вызвать гипотензию, противопока-

зан при почечной недостаточности или острой анурии, если не на фоне гемодиализа. Вводят внутривенно в дозе 10—15 мг/(кг · ч).

Аналог: **Десферал** (в ампулах по 500 мг).

Демоклоцилин (см. тетрациклины).

Десмопрессина ацетат. Синтетический аналог вазопрессина, показан как замещающее средство при несахарном диабете центрального происхождения. Токсичность проявляется головной болью, кишечными коликами и чрезмерной задержкой жидкости. Используется в виде инсуффляции через нос в дозе 0,03—0,05 мл/сут.

Аналог: **DDAVP** (для инсуффляции через нос по 0,1 мг/мл).

Дексаметазон (см. кортикостероиды).

Фенамина сульфат. Некатехоламиновое симпатомиметическое средство. При минимальной дисфункции головного мозга его не рекомендуется применять у детей в возрасте до 3 лет. Более старшим детям препарат назначают для приема внутрь, начиная с дозы 2,5 мг утром и через 4—6 ч. Если потребуется, дозу увеличивают еженедельно на 2,5 мг и регулируют в соответствии с реакцией. В сутки она не должна превышать 1 мг/(кг · сут). Используют при нарколепсии внутрь в той же дозе, что при минимальной дисфункции головного мозга. Контролировать симптомы, избегать передозировки. Для того чтобы избежать бессонницы, препарат применяют минимум за 6 ч до сна. Вызывает привыкание.

Декседрин выпускается в таблетках.

Вслед за отменой препарата может последовать выраженная депрессия, передозировка вызывает крайнее беспокойство и психотическое поведение.

Декстрометорфана гидробромид — D-изомер аналога кодеина и, возможно, не вызывает зависимости.

Противокашлевое средство. Детям в возрасте от 1 мес до 12 лет назначают для приема внутрь по 1 мг/(кг · сут) дробно через 6—8 ч.

Аналог: **Ромилар** выпускается в виде сиропа и содержится во многих комбинированных препаратах.

Сибазон (диазепам). Бензодиазепин с транквилизирующим действием, вызывающий мышечную релаксацию.

При эпилептическом статусе у новорожденных и детей разных возрастных групп вводится внутривенно (медленно при тщательном контроле за больным) по 0,3 мг/кг; введение повторить дважды с интервалом 5 мин; при невозможности внутривенного введения вводят внутримышечно, эффективность при этом снижается. Для снятия чувства тревоги детям в возрасте 1 года — 12 лет препарат назначают для приема внутрь по 0,2—0,3 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч. Точно дозу устанавливают в соответствии с реакцией.

Аналог: **Valium** выпускают в виде таблеток и инъекционных форм.

Применять следует с осторожностью, поскольку при передозировке и приеме алкоголя могут наступить спутанность сознания и длительная чрезмерная сонливость.

Диазоксид. Производное бензотиадизина, не оказывающее мочегонного действия. Вызывает: 1) ослабление гладких мышц периферических артерий только после внутривенного введения; 2) гипергликемию через 1 ч после введения, продолжающуюся в течение примерно 8 ч, в результате подавления высвобождения инсулина; 3) задержку натрия и сопутствующую ей задержку воды в организме; 4) гиперурикемию.

При необходимости срочно снизить АД у ребенка в возрасте 1 года — 12 лет препарат вводится внутривенно в течение 30 с в дозе 5 мг/кг (из расчета нерастворенного препарата). Если после первой инъекции адекватная реакция не развивается в течение 30 мин, его вводят повторно. Гипотензивное действие продолжается обычно в течение 2—12 ч. Последовательные инъекции часто сопровождаются более адекватной реакцией по сравнению с развивающейся после введения первой дозы. Как только станет возможно, препарат начинают вводить внутрь на фоне альтернативного гипотензивного лечения.

Диазоксид неэффективен при гипертензии, обусловленной феохромоцитомой.

мой. Вводимый одновременно диуретик тиазидового ряда может усилить его гипотензивный, гипергликемический и гиперуремический эффекты. Лечение следует проводить с осторожностью, поскольку могут развиваться гипотензия (с реакцией на катехоламины типа норадреналина), сердечная недостаточность (вследствие уменьшения объема плазмы салуретиком) и гиперосмолярная кома у больных сахарным диабетом (с реакцией на инсулин).

Аналог: **Hyperstat** (для инъекций).

Диклоксациллина моногидрат натрия. Устойчивый к пенициллиназе пенициллин детям раннего и старшего возраста назначают для приема внутрь в дозе 12,5—25 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч.

Аналог: **Diparen** (в виде капсул и суспензии).

Дигитоксин. Сердечный гликозид с большим периодом полураспада (5—9 дней) — основной из всех гликозидов листа наперстянки. Для достижения эффекта вначале вводят $\frac{1}{2}$ суточной дозы, затем через 8 и 16 ч уменьшают ее до $\frac{1}{4}$ суточной дозы. Дигитализирующая доза составляет для новорожденного 0,035 мг/кг при внутривенном и внутримышечном введении и 0,050 мг/кг при приеме внутрь. Вводится дробно. Детям младшего возраста внутривенно и внутримышечно вводят по 0,050 мг/кг дробно, для приема внутрь назначают по 0,070 мг/кг в несколько приемов, в возрасте 1 года — 12 лет — внутримышечно и внутрь по 0,030 мг/кг также дробно. Поддерживающую дозу вводят через 24 ч после первой дигитализирующей. Новорожденным, детям раннего и старшего возраста назначают по 0,1 от дигитализирующей дозы через каждые 24 ч. Дигитализирующая и поддерживающая дозы должны быть строго индивидуализированы и зависят от состояния больного. Под названиями «кристодигин» и «пуродигин» выпускаются в виде таблеток и форм, предназначенных для инъекций. Лечение проводят с большой осторожностью, поскольку передозировка может сопровождаться аритмией, приводящей к смерти.

Дигоксин. Сердечный гликозид, быстро действующий с периодом полураспада примерно в 48 ч.

Для достижения эффекта вначале вводят $\frac{1}{2}$ суточной дозы, уменьшая ее до $\frac{1}{4}$ суточной дозы через 8 и 16 ч. Дигитализирующая доза для новорожденных при внутривенном и внутримышечном введении составляет 0,010—0,030 мг/кг, при введении внутрь — 0,040 мг/кг, для детей в возрасте до 1 года соответственно 0,030—0,040 и 0,050 мг/кг, в возрасте 1 года — 12 лет вводят так же и в тех же дозах, что и у новорожденных.

Поддерживающую дозу вводят через 24 ч после первоначальной. Новорожденным назначают для приема внутрь в дозе 0,010 мг/(кг · сут) дробно через каждые 12 ч, детям в возрасте 1 мес — 12 лет — внутрь по 0,015 мг/(кг · сут) также через каждые 12 ч.

Дигитализирующая и поддерживающая дозы должны быть строго индивидуализированы и зависят от состояния больного.

Аналог: **ланоксин** выпускается в виде таблеток, эликсира и формы, предназначенной для инъекций. Лечение следует проводить с большой осторожностью, поскольку передозировка может сопровождаться аритмией, приводящей к смерти.

Дименгидринат (хлортеофиллиновая соль дифенгидрамина).

С целью профилактики и лечения при «морской» болезни детям в возрасте 1 года — 12 лет назначают для введения внутрь по 5 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6 ч.

Аналог: **Dramatin** (в виде таблеток и суспензии).

Диоктила натрий-сульфосукцинат. Увлажняющее средство, эмульгатор, средство, уменьшающее раздражение. С целью размягчения каловых масс детям в возрасте 1 года — 12 лет дают внутрь в дозе 5 мг/(кг · сут) дробно во время еды.

Аналоги: **Colace, Doxinate** [в виде капсул, коллоидных растворов (золь) и сиропа].

Димедрол (этаноламин). Обладает противогистаминным и незначительным противохolinергическим, седативным и противокашлевым свойствами. Ока-

зывает противоаллергическое действие, иногда используется в качестве успокаивающего. Детям раннего и старшего возраста назначают для приема внутрь, внутримышечного и внутривенного введения в дозе 5 мг/(кг · сут) дробно через каждые 6—8 ч.

Аналог: **бенадрил** (в виде капсул, эликсира и форме, предназначенной для инъекций).

Добутамин. Обладает β -адренергическим инотропным свойством. Используется для краткосрочного лечения больных с сердечной недостаточностью, обусловленной снижением сократительной способности мышцы сердца. Во время введения необходимо контролировать частоту сердцебиения АД и электрическую активность сердца. Не следует вводить в смеси с гидрокарбонатом натрия. Добутамин вводят внутривенно в дозе 0,0025—0,010 мг/(кг · мин) постоянно в зависимости от реакции больного.

Аналог: **Dobutrex** (в ампулах по 250 мг).

Дофамин. Обладает как α - и β -адренергическим, так и дофаминергическим свойством (возможно инотропное действие на сердце). Используется для увеличения минутного объема сердца и усиления перфузии органов. Вводят в большую вену. Например, для того чтобы приготовить раствор, содержащий 0,400 мг/мл препарата, смешивают 100 мг хлористоводородного дофамина с 250 мл 5% раствора водной глюкозы или соответствующим раствором электролита с рН ниже 7,0 (не добавлять гидрокарбонат!); вводят со скоростью, соответствующей реакции больного, начиная с дозы 0,002—0,005 мг/(кг · мин), увеличивая ее до 0,050 мг/(кг · мин), при необходимости — до 0,005 мг/(кг · мин). При попадании в околососудистые ткани вызывает периферическую ишемию; в этом случае местно вводят фентоламин (регитин). Аналог: **Intropin** (для инъекций).

Доксициклин (см. тетрациклины).

Эндрوفония хлорид. Ингибитор холинэстеразы с коротким периодом действия. Назначают при миастении у матери и новорожденного для внутривенного медленного или внутримышечного введения в дозе 0,2 мг/кг. Симптоматика должна смягчаться почти немедленно. При показаниях с целью подавления действия холинэстеразы лечение продолжают с применением пиридостигмина. При дифференцировании с миастеническим кризом или в качестве дополнительного лечения при каротидном массаже на фоне наджелудочковой тахикардии новорожденным и детям в возрасте 1 мес — 12 лет вводят внутривенно в дозе 0,05 мг/кг: эффект должен наступить через 15—30 с; при внутримышечном введении 0,1 мг/кг он наступает через 2—10 мин. Если тест с эндрофонием проводится в период холинергического криза, слабость мышц, в том числе дыхательных, усилится или останется на прежнем уровне.

При необходимости проводят вспомогательную вентиляцию, а брадикардию корригируют атропином. В случае исчезновения мышечной слабости продолжать угнетение активности холинэстеразы с использованием ингибиторов с более длительным действием, например пиридостигмина, неостигмина и амбенония. Доза должна быть строго индивидуальной и точно установленной. К проявлениям передозировки ингибиторов холинэстеразы относятся увеличение мышечной слабости и затруднение дыхания и усиление дисфагии после каждого введения препарата, фасцикуляция мышц, обильное слюноотечение и увеличение секреции в бронхах, рвота, диарея, бледность кожных покровов, усиленная потливость и брадикардия.

Аналог: **Tensilon** (для инъекций).

Не рекомендуется назначать препарат во время холинергических кризов, так как может развиться паралич дыхательных мышц.

Применять только при вспомогательной вентиляции легких.

Эфедрин (фенилэтиламин). Обладает прямым и опосредованным симпатомиметическим свойством, т. е. сопровождается тем же эффектом, что и стимуляция симпатических нервов. Назначают для лечения детей, больных астмой в подострой стадии. Возможна толерантность к нему. Дети в возрасте 1 года — 12 лет получают препарат внутрь по 3 мг/(кг · сут) через 4—6 ч. Эфедрин входит в состав многих противоастматических средств.

Целесообразно заменять его препаратом с более избирательным действием. В виде эфедрина гидрохлорида и сульфата выпускается в капсулах, таблетках, сиропе. Вводят с осторожностью, поскольку передозировка может вызвать судороги и кому.

Адреналин (эпинефрин). Представляет собой катехоламин (агонист α - и β -адренергических рецепторов). Расширяет бронхи (как β -стимулятор) во время острого приступа астмы; в возрасте 1 мес — 12 лет вводят подкожно в дозе 0,01 мг/кг; при необходимости введение повторяют через 20 мин дважды. Раствор адреналина в разведении 1 : 1000 соответствует 0,01 мл/кг. Вводят с осторожностью, поскольку при передозировке возможны аритмия и/или повышение АД.

Рацемический раствор адреналина применяют для ингаляции при остром спазматическом крупе. Ингалируют 0,25—0,5 мл 2,25% раствора, разбавленного в 3 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Аналог: **Varonephrine** (для ингаляций в виде 2,25% раствора).

Эрготамин. Обладает свойствами адренергического блокатора, оказывает сосудосуживающее действие на мозговые сосуды, служит антагонистом серотонина. При острых приступах головных болей сосудистого генеза (мигрень) детям старшего возраста и подросткам вводят внутримышечно и подкожно в дозе 0,25—0,50 мг. Минимальную эффективную дозу следует устанавливать индивидуально путем титрации необходимого количества препарата. Детям старшего возраста и подросткам назначают для введения внутрь (при первых симптомах приступа) или под язык в дозе 1 мг; при неэффективности препарата принимают повторно через 30 мин.

К признакам передозировки относятся тошнота, рвота, диарея, тремор рук и ног, слабость, мышечная боль. Эрготамин тартрат (соль винной кислоты цинерген) вводят парентерально и внутрь (в таблетках).

Аналоги: **эрготамин тартрат (Synergen)** — соль винной кислоты (для инъекций и в виде таблеток), в сочетании с кофеином (**Cafergot**) — в виде таблеток и суспензий, **мезилат дигидроэрготамин (дигидроэтиллин)** для инъекций.

Эритромицин. Относится к антибиотикам-макролидам, оказывает противобактериальное действие. Дети младшего и старшего возрастов получают его внутрь в дозе 30—50 мг/(кг · сут) через каждые 6 ч; внутривенно препарат вводят в дозе 15—20 мг/(кг · сут) через каждые 6 ч.

Аналоги: **Ilotycin** (в таблетках), **Poson** (в таблетках и суспензии для приема внутрь), **Pediamycin** (в таблетках, суспензии и каплях), **илотицин глюцептат и лактобионат (эритроцина лактобионат)** (в форме, предназначенной для внутривенного введения), **Erythrocin** (в таблетках).

Этакриновая кислота. Обладает салуретическими свойствами, задерживает реабсорбцию хлора и натрия, влияет на концентрацию мочи. Дети старшего возраста получают его внутрь по 1 мг/кг на прием однократно. Дозу регулируют в соответствии с оказываемым действием; при необходимости прием повторяют через сутки. Доза для детей раннего возраста установлена неточно (вводят также внутривенно).

Аналоги: **этакрилат натрия** (для инъекций), **Edecrin** (в таблетках).

Этамбутола гидрохлорид. Оказывает противотуберкулезное действие, используется одновременно с изоиазидом. Оптимальные дозы для лечения детей не установлены. У взрослых она составляет 15—25 мг/(кг · сут) однократно в течение всего курса лечения. Поскольку иногда возможны побочные эффекты (неврит зрительного нерва и снижение остроты зрения), до лечения и затем ежемесячно необходимо проверять зрение.

Аналог: **Muambutol** (в таблетках).

Этосуксимид. Оказывает противосудорожное действие. Дети старшего возраста получают его внутрь по 20 мг/(кг · сут) через 12 ч.

Аналог: **Zarontin** (в капсулах и в виде сиропа).

Фуросемид. Обладает салуретическими свойствами с продолжительностью действия около 2 ч, если вводится внутривенно, подавляет реабсорбцию хлора и натрия и изменяет концентрацию мочи.

Дети раннего возраста получают препарат внутрь вначале в дозе 2 мг/кг на прием, при необходимости ее постепенно увеличивают до 3—6 мг/кг с интервалом в 6—8 ч; внутривенно вводят вначале 1 мг/кг, при необходимости постепенно увеличивая дозу до 6 мг/кг с интервалом в 2 ч.

Аналог: **лазикс** (в таблетках и растворах для приема внутрь и парентерального введения).

Гентамицина сульфат. Относится к противобактериальным аминогликозидам. Новорожденным вводится внутримышечно и внутривенно (более 1—2 ч); детям в возрасте ≤ 7 дней в дозе 5 мг/(кг · сут) через 12 ч, > 7 дней — 7,5 мг/(кг · сут) через 8 ч. Детям в возрасте 1 года — 12 лет вводят в течение более 30 мин — 2 ч в дозе 6—7,5 мг/(кг · сут) через 8 ч. Обычная продолжительность лечения составляет 7—10 дней.

Аналог: **Garamycin** вводят также парентерально. При лечении соблюдают осторожность, поскольку он ототоксичен, нефротоксичен, особенно при одновременном введении цефалоспоринов.

Гризефульвин. Оказывает противогрибковое действие. При инфекции (кожа, волосы, ногти), вызванной микроспорами, трихо- и эпидермофитин дети в возрасте 1 года — 12 лет получают его внутрь (в виде микрокристаллов) в дозе 10 мг/(кг · сут) в течение 4—6 нед, при поражении ногтей пальцев рук — в течение 4—6 мес, пальцев ног — 6—12 мес.

Ультрамикроформа представляет собой ультрамикрочастицы суспензию, 125 мг которой биологически эквивалентны 250 мг препарата в микроформе. Ежедневная доза ультрамикроформы снижена до 5 мг/(кг · сут) и оказывает аналогичное микроформе действие.

Аналоги: **Fulvicin, Grifulvin** (выпускается в таблетках и в виде суспензии), **гризефульвин** (ультрамикрочастицы Gris-Peg) (в таблетках).

Апрессин (гидралазина гидрохлорид). Представляет собой производное фталазина, вызывает расслабление гладких мышц сосудов, особенно артериол. Применяется в качестве гипотензивного средства длительно, в возрасте 1 года — 12 лет получают препарат внутрь первоначально в дозе 0,75 мг/(кг · сут) через 6 ч, затем ее постепенно увеличивают до наступления желаемой реакции, но не более 3,5 мг/(кг · сут). При внутривенном введении эффект (снижение АД) наступает немедленно, при внутримышечном — через 15—20 мин. Однократно вводят 0,15 мг/кг, при необходимости введение повторяют через 30—90 мин (максимальная суточная доза составляет 1,7—3,6 мг/кг); если позволяют условия, можно перевести ребенка на прием препарата внутрь.

Гидралазин может вызвать задержку натрия и обычно увеличивает активность ренина плазмы. Вводить его следует с осторожностью, поскольку он может провоцировать подобный волчанке синдром; вероятность его развития пропорциональна дозе.

Аналог: **Apresoline** (в таблетках и для инъекций).

Дихлотиазид (гидрохлоротиазид). Оказывает салуретическое действие, подавляет реабсорбцию натрия, влияет на разведение мочи. Дети младшего и старшего возраста получают его внутрь по 2 мг/(кг · сут) через 12 ч.

Аналоги: **Esedrix, Hydrodiuril** (в таблетках).

Гидроксизина гидрохлорид. Оказывает нейролетическое, подобно пиперазину, седативное и антигистаминное действие. Применяется с целью успокоения и/или как антигистаминный препарат внутрь детям в возрасте 1 года — 12 лет в дозе 2 мг/(кг · сут) через 6—8 ч.

Аналоги: **Atarax** (в таблетках и сироп), **Vistaril** (для инъекций), **гидроксизина памоат** (вистарил) (в капсулах и суспензии для приема внутрь).

Имизина (имипрамина) гидрохлорид. Относится к трициклическим антидепрессантам.

При энурезе в качестве дополнительного средства назначают детям в возрасте старше 4 лет для приема внутрь по 25 мг/сут однократно за 1 ч до сна; если реакция неудовлетворительна, дозу можно увеличить до 50 мг у детей с массой тела 25—40 кг и до 75 мг у подростков. После безрезультатного лечения в течение 1 мес препарат отменяют. После наступления эф-

фекта лечение продолжают в течение 3 мес, затем больного переводят на режим лечения через день и постепенно отменяют.

Аналог: **Tofranil** (в таблетках).

Индометацин. Применяется для лечения недоношенных детей с открытым артериальным протоком. Может вызвать раздражение клубочков почек и почечное кровотечение и снизить скорость клубочковой фильтрации. Вводится внутривенно новорожденным в возрасте <48 ч в дозе 0,2 мг/кг, затем 0,1 мг/кг каждые 12—24 ч (двукратно), в возрасте >48 ч — 0,2 мг/кг через 12—24 ч (трехкратно).

Аналог: **Indocin** (для приема внутрь и инъекций).

Препараты железа. При ежедневной потребности в поддержании уровня железа в организме назначают по 0,5—1 мг/(кг · сут) из расчета элементарного железа однократно или в несколько приемов. При анемии, вызванной недостаточностью железа, назначают по 6 мг/(кг · сут) дробно во время еды в течение до 2—3 мес, чтобы компенсировать его дефицит и создать депо в эритроцитах. Из желудочно-кишечного тракта абсорбируются только ионы двухвалентного железа. Содержание элементарного железа в препаратах различно. Исходя из сухой массы тела процент элементарного цитрата железа составляет 20, фумарата 33, глюконата 12, лактата 19, сульфата 20 и комплекс его с декстраном (гидроксид железа) 2.

Доза для парентерального введения при дефиците элементарного железа и гемоглобина в крови (в г/дл) составляет 2,5 мг/кг. Дефицит гемоглобина определяют по разнице между выявленным и необходимым уровнем. Если требуется ввести железо парентерально, предпочтительнее инъецировать его глубоко в мышцу. Иногда доза примерно 25 мг элементарного железа в виде комплекса с декстраном должна предшествовать введению всей дозы. Если она велика, ее следует разделить так, чтобы ежедневная доза не превышала 5 мг/(кг · сут).

Требуется дополнительно 20—30% от рассчитанной дозы, чтобы восстановить тканевый запас железа. Лечение им проводят с осторожностью, поскольку передозировка может привести к шоку, угнетению функции ЦНС и смерти.

Изониазид (INH, гидразид изоникотиновой кислоты). Оказывает туберкулостатическое действие. Используется при активной форме туберкулеза вместе с другими противотуберкулезными лекарственными препаратами. Детям младшего и старшего возраста назначают для приема внутрь и внутримышечного введения в дозе 10—20 мг/(кг · сут) через 8—12 ч; максимальная суточная доза составляет 500 мг. У взрослых доза при тех же путях введения составляет 5—10 мг/(кг · сут) через каждые 8—12 ч при максимальной суточной дозе 300 мг.

Препарат используется для профилактики осложнений при положительной реакции на туберкулин или после возможного контакта с больным. Дети раннего и старшего возраста получают по 5—10 мг/(кг · сут) внутрь в один или два (через 12 ч) приема. Максимальная суточная доза составляет 300 мг. При медленном ацетилировании требуется только 0,20—0,50 от этой дозы, чтобы достичь терапевтической активности препарата в плазме, подобно той, которая достигается при быстром ацетилировании. По-видимому, концентрация в плазме неметаболизированного изониазида, превышающая необходимую, связана с риском развития гепатотоксичности.

Аналоги: INH (в таблетках, в виде сиропа и для инъекций).

Лечение проводят с осторожностью, поскольку образование токсического метаболита у некоторых больных (редко в возрасте до 20 лет) может привести к некрозу печени даже при использовании обычных доз.

Изадрин (изопротеренола гидрохлорид). Относится к β -адренергическим средствам. Используется при атриовентрикулярной блокаде в виде внутривенных инъекций. Для того чтобы приготовить раствор, содержащий 0,004 мг/мл препарата, 1 мг изопротеренола смешивают с 250 мл 5% раствора глюкозы или соответствующего раствора электролита. Вводят со скоростью, которая определяется реакцией больного [начиная с 0,0001—0,0002 мг/(кг · мин)].

Аналог: **изупрел** (для инъекций).

Канамицина сульфат. Относится к антибактериальным аминогликозидам. Вводится внутримышечно и внутривенно в течение более 20—30 мин новорожденным с массой тела ≤ 2000 г в возрасте ≤ 7 дней 15 мг/(кг · сут) через 12 ч; ≤ 2000 г в возрасте > 7 дней 20 мг/(кг · сут) через 12 ч; > 2000 г в возрасте ≤ 7 дней 20 мг/(кг · сут) через 12 ч; > 2000 г в возрасте > 7 дней 30 мг/(кг · сут) через каждые 8 ч.

Детям раннего и старшего возрастов препарат вводят в течение более 20—30 мин в дозе 6—15 мг/(кг · сут) через каждые 8—12 ч. Обычная продолжительность лечения составляет 7—10 дней. Длительное лечение противопоказано из-за ото- и нефротоксичности препарата.

Аналог: **Kantrex** (для инъекций).

Лидокаина гидрохлорид. Оказывает обезболивающее действие. Применяется при аритмиях; замедляет деполаризацию сердечной мышцы в период диастолы, снижает ее автоматизм. Не влияет на проводимость здоровой мышцы, но, по-видимому, корригирует ее при патологии миокарда. При терапевтических дозах не подавляет ее сократимость или атриовентрикулярную проводимость. При желудочковой тахикардии раннего и старшего возрастов препарат вводят внутривенно медленно в концентрации 20 мг/мл (1 мг/кг), при необходимости вводят повторно в той же дозе через 20 мин или вливают продолжительно в дозе 1 мг/мл, т. е. 0,020—0,050 мг/(кг · мин) до максимальной дозы 5 мг/(кг · сут).

Аналог: **ксилокаина гидрохлорид** (для внутривенного введения).

Вводят с осторожностью, поскольку может подавить проводимость миокарда, контролируя ее по изменениям на ЭКГ.

Линкомица гидрохлорид. Относится к антибиотикам-макролидам. Дети получают его внутрь по 30—60 мг/(кг · сут) через каждые 8 ч, а также внутривенно и внутримышечно по 10 мг/мл в течение более 1—4 ч, что соответствует 10—20 мг/(кг · сут) через 8—12 ч.

Аналог: **линкоцин** (в капсулах, сиропе и для инъекций).

Литический коктейль. Представляет собой смесь наркотического анальгетика, противогистаминного средства и фенотиазина. Для оказания временного выражения седативного действия вводят глубоко в мышцу в одном шприце 2 мг/кг меперидина (демерол), 1 мг/кг прометазина (фенерган, дипразин) и 1 мг/кг аминазина (хлорпромазин, торазин) (максимальная разовая доза не должна превышать 50 мг меперидина, 2,5 мг прометазина и 25 мг аминазина).

Магния окись. Используется в качестве слабительного внутрь по 40 мг/кг на прием в виде молока магнезии, суспензии, содержащей 80 мг/мл окиси магния.

Магния сульфат. Представляет собой соль, 1 г которой эквивалентен 98,6 мг магния, или 4,055 ммоль ионов магния.

В качестве слабительного принимают внутрь по 250 мг/кг на прием, при гипомagneзиемии внутримышечно вводят в растворе, содержащем 500 мг/мл магния сульфата, что эквивалентно 2 ммоль/мл ионов магния, или 100 мг/кг, что эквивалентно 0,4 ммоль/кг ионов; повторяют введение через 4—6 ч. Раствор, содержащий 100 мг/мл магния сульфата (эквивалентно 0,04 ммоль/мл ионов магния), вливают медленно в дозе до 100 мг/кг (эквивалентно 0,04 ммоль/кг ионов магния).

Формы выпуска: кристаллический порошок и в ампулах (10, 25 и 50% растворы).

Маннитол. Относится к осмотическим мочегонным средствам. При олигурии детям старшего возраста внутривенно вводят 0,2 г/кг в течение 3—5 мин, при отеке мозга в дозе 1—2,5 г/кг в виде 15—25% раствора в течение более 30—60 мин.

Аналог: **Osmitrol** (для инъекций).

Мебендазол. Относится к противоглистным средствам, действует путем блокирования потребления глюкозы восприимчивыми паразитами, в результате чего они погибают. Используется при энтеробиозе (*Enterobius vermicularis*) с 90—100% эффективностью. Дети старшего возраста получают препарат внутрь по 100 мг однократно. При инвазии *Trichuris trichiura* излечение нас-

тупает в 61—75% случаев, круглыми червями (*ascaris lumbricoides*)— в 91—100% и нематодозах (*Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*)— в 96% случаев. Методом выбора служит прием внутрь в дозе 200 мг/сут через 12 ч в течение 3 дней. При неэффективности лечения, проводимого в течение 3 нед, назначают второй курс его. Недостаточно изучено действие препарата у детей в возрасте до 2 лет.

Аналог: **Вертох** (в таблетках для разжевывания).

Меперидина гидрохлорид. Представляет собой синтетический наркотический анальгетик.

Снимает сильные боли у детей при приеме внутрь, подкожном и внутримышечном введении в дозе 6 мг/(кг · сут), при необходимости через каждые 4—6 ч (максимальная разовая доза составляет 100 мг).

Аналог: **демерола гидрохлорид** (в таблетках, в виде эликсира и для инъекций).

Вводят с осторожностью, так как может угнетать дыхание, вызывать судороги и кому у некоторых больных. Необходимо вначале ввести пробную дозу.

Антидотом служит **налоксон**.

Меркаптомерина натриевая соль. Относится к ртутным диуретикам. Метод лечения им при отеках, обусловленных врожденным пороком сердца при неизменной функции почек, устарел. Детям вводят подкожно и внутримышечно по 0,035 мл, что эквивалентно примерно 1,4 мг/кг ртути. Частота введений зависит от состояния больного (однократно в день или в неделю). В 125 мг меркаптомерина натрия содержится 40 мг ртути.

Аналог: **Thiomerin** (для инъекций).

Орципреналин (метапротеренола сульфат). Представляет собой аналог катехоламина, избирательно действующий на β -адренорецепторы, расширяет бронхи. Доза для детей еще не точно установлена. Принимают его внутрь по 1—1,5 мг/(кг · сут) через 6 ч.

Аналоги: **алулент, метапрел** (в виде сиропа, таблеток и раствора для ингаляций).

Метациклин (см. тетрациклины).

Гексаметилентетрамин (метенамина манделат). Относится к противобактериальным средствам, используемым при инфекциях мочевыводящих путей. Действует неспецифически путем высвобождения формальдегида, разрушаясь в моче при pH ниже 5,5. Предотвращает рост в ней бактерий. Дети получают препарат внутрь вначале по 100 мг/(кг · сут) через 6 ч, затем по 50 мг/(кг · сут) через 6 ч.

Не следует назначать препарат при противопоказаниях к окислению мочи или, если это недостижимо, например при инфекциях, вызванных бактериями, разрушающими мочу. Если позволяет ситуация, pH мочи ниже 5,5 осуществляется при нагрузке кислотами.

Аналоги: **Mandelamine** (в таблетках, в виде суспензии) и **метенамина гиппурат (Hiprex)** (в таблетках).

Метициллина натриевая соль. Полусинтетический, устойчивый к пенициллиназе пенициллин. Новорожденным вводят внутримышечно и внутривенно (в течение более 15—30 мин) в дозах, зависящих от массы тела и возраста:

≤ 2000 г в возрасте ≤ 14 дней 50 мг/(кг · сут) через 12 ч;

≤ 2000 г в возрасте 15—30 дней 75 мг/(кг · сут) через 8 ч.

> 2000 г в возрасте ≤ 14 дней 75 мг/(кг · сут) через 8 ч;

> 2000 г в возрасте 15—30 дней 100 мг/(кг · сут) через 6 ч.

Детям раннего и старшего возраста вводят по 200—400 мг/(кг · сут) через 4 ч внутривенно и через 6 ч внутримышечно.

Аналоги: **Celbenin, Staphcillin** (для инъекций).

Метилдофа. Представляет собой ингибитор декарбоксилазы ароматических аминокислот и предшественник α -метилнорадреналина. Оказывает гипотензивное действие, вероятно, снижая АД путем стимуляции центрального генеза α -адренергических рецепторов, нарушения нервной проводимости и/или снижения активности ренина плазмы.

Используется при длительном лечении. Детям назначают для приема внутрь

вначале в дозе 10 мг/(кг · сут) через 6—12 ч, уменьшая или увеличивая ее с интервалом в 2 дня до получения соответствующей реакции [максимальная доза составляет 65 мг/(кг · сут)].

Лечение проводят, соблюдая осторожность, так как обычно после 6—12-месячного курса у 10—20% больных развивается реакция Кумбса. Положительная непрямая реакция Кумбса редко проявляется лихорадочным состоянием и нарушением функции печени. При явном гемолизе или нарушении функции печени препарат следует отменить и не использовать повторно. Аналог: **альдомет** (в таблетках).

Меридил (метилфенидата гидрохлорид). Представляет собой производное пиперидина (по структуре близок амфетамину), стимулятор ЦНС с менее выраженным действием на моторную функцию. Не рекомендуется назначать его детям в возрасте до 3 лет при минимальном поражении головного мозга. Детям в возрасте старше 3 лет назначают для приема внутрь, начиная с дозы 5 мг утром, затем через 4—6 ч, при необходимости увеличивая дозу на 5 мг с интервалом в 1 нед и регулируя (рано утром и в полдень) в соответствии с реакцией больного (суточная доза не должна превышать 2 мг/кг). Для того чтобы не вызвать нарушение сна, препарат принимают не позднее чем за 6 ч до сна.

Лечение проводят с осторожностью, так как может снизиться скорость роста и увеличиться масса тела. Злоупотребление препаратом может привести к развитию толерантности.

При нарколепсии принимают внутрь, регулируя дозу и корригируя ее в зависимости от симптоматики.

Аналог: **риталин** (в таблетках).

Миконазол. Синтетическое противогрибковое средство из группы имидазола, эффективное при системных инфекциях *Coccidioides immitis*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Paracoccidioides brasiliensis*.

Только внутривенное вливание не сопровождается адекватной реакцией при грибковых менингите и цистите, при них необходимы также интратекальное введение и инстиляция в мочевой пузырь. При лечении больного с подтвержденным диагнозом кокцидиоидомикоза, кандидоза, криптококкоза или параккокцидиоидомикоза детям препарат назначают для внутривенного введения в течение более 30—60 мин (5% раствор в изотоническом растворе хлорида натрия) в суточной дозе 20—40 мг/кг через 8 ч до получения данных лабораторных и клинических исследований, подтверждающих излечение от грибковой инфекции. Дозу можно варьировать в зависимости от вида гриба.

Аналог: **Monistat** (в ампулах).

Минеральное масло. Трудно усваиваемый жидкий углеводород с ограниченной абсорбцией в качестве легкого слабительного назначают для приема внутрь по 0,5 мл/кг.

Выпускается в виде жидкого петролата, прозрачной жидкости или эмульсии.

Миноциклин (см. тетрациклины).

Миноксидил. Относится к средствам, непосредственно расширяющим периферические сосуды. Назначают при выраженной гипертензии больным, неадекватно реагирующим на максимальные терапевтические дозы диуретика и двух других гипотензивных препаратов. Обычно блокатор β -адренергических рецепторов используют в качестве сопутствующего препарата для предупреждения тахикардии и увеличения нагрузки на миокард, как и диуретики (гидрохлоротиазид, оксодолин или фуросемид), чтобы не вызвать значительной задержки жидкости в организме. Дети получают миноксидил внутрь вначале однократно в дозе 0,2 мг/(кг · сут), затем суточную дозу можно постепенно увеличивать до 0,25—11,0 мг/кг, тщательно подбирая ее и определяя частоту введений в соответствии с состоянием больного.

Аналог: **Loniten** (в таблетках).

Морфина сульфат. Представляет собой наркотический анальгетик, используемый при сильных болях у детей старшего возраста. Вводится подкожно в суточной дозе 0,6—1,2 мг/кг через 4 ч, что эквивалентно 0,1—0,2 мг/кг на дозу, при необходимости введение можно повторять через 4 ч.

Выпускается в форме, предназначенной для инъекций. При лечении соблюдают осторожность, так как передозировка подавляет дыхание, вызывает гипотермию и кому. Антидотом служит налоксон.

Нафциллина натриевая соль. Полусинтетический, устойчивый к пенициллиназе пенициллин. Вводят внутримышечно и внутривенно в течение более 15—30 мин новорожденным в возрасте ≤ 7 дней в суточной дозе 40 мг/кг через 12 ч, > 7 дней — 60 мг/(кг · сут) через 8 ч, детям раннего и старшего возраста — внутрь в суточной дозе 50—100 мг/кг через 6 ч, а также в дозе 100—200 мг/(кг · сут) через 6 ч при внутримышечном введении и через 4 ч при внутривенном (в течение 15—30 мин).

Аналог: **Unipen** (в капсулах, таблетках, в виде суспензии и для инъекций).

Налидиксовая кислота. Относится к противобактериальным средствам, эффективным при заражении грамотрицательными микроорганизмами бактерий, вероятно, в результате торможения им синтеза ДНК. Используется при инфекции мочевых путей чувствительными к ней бактериями. Детям в возрасте старше 3 мес и до 12 лет назначают для приема внутрь в суточной дозе 55 мг/кг через 6 ч в течение 10—14 дней.

При длительном лечении ежедневно ее уменьшают до 33 мг/кг через 6 ч при периодическом контроле за побочными реакциями. Устойчивость микроорганизмов развивается у 25% больных и может произойти в течение 48 ч. В этих случаях лечение прекращают и назначают другой препарат. Нитрофурантоин служит антагонистом налидиксовой кислоты.

Аналог: **неграм** (суспензия, капсулы).

Даже терапевтические дозы могут вызвать повышение внутричерепного давления, токсический психоз, судороги у некоторых больных.

Налоксона гидрохлорид. Представляет собой антагонист опиатов, не вызывает привыкания. Назначают при угнетении дыхания, вызываемом наркотиками из группы опия, вводят внутривенно, внутримышечно и подкожно детям всех возрастных групп в дозе 0,01 мг/кг, при необходимости повторяя введение через 2—3 мин (до 3 раз). При удовлетворительной реакции препарат вводят через каждые 1—2 ч до восстановления дыхания.

Аналог: **Narcan** (для инъекций).

Неомицина сульфат. Относится к антибактериальным аминогликозидам. Подавляет флору в желудочно-кишечном тракте. Назначают в исключительных случаях (из-за опасности гипераммониемии и энтероколита, вызываемого патогенной кишечной палочкой) для приема внутрь в суточной дозе 50—100 мг/кг через 6—8 ч. При лечении им может произойти размножение патогенной флоры.

Аналог: **мицифрадина сульфат** (суспензия для приема внутрь, таблетки).

Фенасал (никлозамид). Оказывает противоглистное действие, особенно при инвазии ленточными глистами, которые становятся восприимчивыми к протеолитическому воздействию кишечной секреции. При инвазии широким лентецом и бычьим цепнем детям назначают для приема внутрь в дозе 1000 мг однократно, взрослым 1500 мг однократно. При инвазии свиным солитером препарат дают в той же дозе. Поскольку яйца его, находящиеся в сегментах, не подвергаются воздействию препарата и существует риск цистицеркоза при их высвобождении из переваренных сегментов солитера, необходимо назначать слабительные через 1 ч после приема никлозамида. Это способствует очищению толстого кишечника от погибших сегментов прежде, чем они переварятся. При карликовом цепне детям назначают для приема внутрь в дозе 1000 мг/сут однократно в течение 5 дней, взрослым — в дозе 150 г/сут однократно в течение 5 дней.

Таблетки никлозамида следует тщательно разжевать или измельчить и развести жидкостью.

Аналог: **Yomesan** (в таблетках).

Фурадонин (нитрофурантоин). Нитрофуранзамещенный гидантоин, оказывающий противобактериальное действие. Эффективность в отношении некоторых микроорганизмов обусловлена воздействием на их системы ферментов.

Используется при инфекции мочевых путей.

Детям в возрасте старше 3 мес и до возраста 12 лет назначают для приема внутрь в суточной дозе 5—7 мг/кг через 6 ч (во время еды, чтобы уменьшить раздражение желудка) в течение 10—14 дней. Повторные курсы лечения следует перемежать периодами «отдыха». При длительном лечении дозу уменьшают до 2 мг/(кг • сут) через 6 ч.

Из-за быстрого выведения почками бактериостатическая концентрация достигается только в моче. Противобактериальная активность более выражена при кислой реакции мочи. При лечении соблюдают осторожность, так как при дефиците глюкозо-6-фосфата и у новорожденных происходит гемолиз из-за недостаточной способности к детоксикации. Нитрофурантоин не следует назначать беременным и кормящим грудным молоком женщинам.

Аналоги: **Furadantin, Microdantin** (в суспензии, таблетках, капсулах).

Нитропруссид (нитрозилпентацианоферрат натрия). Относится к сосудорасширяющим средствам прямого действия. Эффект наступает почти мгновенно и быстро исчезает (через 1—10 мин после прекращения введения).

Для быстрого снижения АД раствор нитропрussaда готовят из расчета 0,1 мг/мл, растворив 50 мг его в 2—3 мл 5% водного раствора глюкозы, затем это количество раствора разводят в 500 мл 5% водного раствора глюкозы. Вводят внутривенно постоянно с помощью микроструйного дозатора со скоростью 0,003 мг/(кг • мин), что эквивалентно 0,03 мл/(кг • мин) раствора, содержащего 0,1 мг/мл нитропрussaда. Дозу уменьшают или увеличивают в соответствии с реакцией [0,0005—0,008 мг/(кг • мин)]. В раствор не добавляют другие препараты. Капельницу во время вливания раствора защищают от света, обернув листом фольги.

Снижение АД зависит от дозы, возможны циркуляторные нарушения, если не проводится тщательный контроль за давлением с целью быстрой коррекции скорости вливания.

Больным, получающим другие гипотензивные препараты, требуется меньшая доза нитропрussaда.

Аналог: **Niprid** (в порошке для приготовления раствора).

Нистатин. Противогрибковое средство, 1 мг которого соответствует 2000 ЕД. Активность его обусловлена нарушением проницаемости клеточной мембраны дрожжевых грибов. Используется при кандидозе полости рта и желудочно-кишечного тракта. Всасывается с трудом. При кандидозе полости рта ее смазывают суспензией нистатина. Новорожденным с массой тела <2000 г вводят внутрь по 200 000—400 000 ЕД/сут через 4—6 ч, с массой тела >2000 г и детям в возрасте до 1 мес — по 400 000—800 000 ЕД/сут через 4—6 ч, детям старшего возраста — по 800 000—2 000 000 ЕД/сут через 4—6 ч.

Аналоги: **Mycostatin, Nilstat** (в виде суспензии и таблеток).

Оксациллина натриевая соль. Полусинтетический, устойчивый к пенициллиназе пенициллин. Новорожденным вводят внутривенно в течение более 15—30 мин и внутримышечно в той же дозе, что и метициллин (см. метицилина натриевую соль). Детям раннего и старшего возрастов назначают внутрь по 50—100 мг/(кг • сут) через 6 ч, вводят в суточной дозе 100—200 мг/кг через 4 ч при внутривенном введении в течение более 15—30 мин и через 6 ч при внутримышечном.

Аналоги: **Bactocill, Prostaphlin** (в капсулах, в виде суспензии и для инъекций).

Паральдегид. Циклическое соединение эфира, распадающееся до ацетальдегида под действием света и воздуха. Оказывает быстрое седативное и противосудорожное действие. При эпилептическом статусе детям вводят внутримышечно (вдали от нервного ствола из-за риска его повреждения) в дозе 0,15 г/кг, что соответствует 0,15 мл/кг раствора, содержащего 1 г/мл паральдегида. Иногда через 30 мин препарат вводят повторно. Используют стеклянный шприц, так как паральдегид вступает в реакцию с пластмассой. Внутривенно вводят медленно разведенный в изотоническом растворе хлорида натрия паральдегид, чтобы уменьшить риск тромбофлебита. Этот путь введения препарата не рекомендуется. Для снятия возбуждения у детей назначают для приема внутрь (при введении per rectum разводят равным количеством оливкового масла) в дозе 0,15 мл/кг, при необходимости введение повторяют через

4—6 ч. Перед употреблением препарата необходимо убедиться в том, что он не разложился на ацетальдегид и уксусную кислоту).

Аналог: **Paral** [жидкости для инъекций и приема внутрь (возможно раздражение желудка) и введения per rectum].

Пемолин (оксазолидон). По строению отличается от фенамина и меридила. Стимулирует ЦНС с минимальным симпатомиметическим эффектом.

При минимальном повреждении головного мозга у детей в возрасте до 3 лет препарат использовать не рекомендуется, в возрасте старше 6 лет назначают для приема внутрь (данные об эффективности и безопасности для этой возрастной группы недостаточны). Стимулирующее действие оказывает при приеме 1 мг/(кг · сут) однократно в день утром. При необходимости дозу увеличивают еженедельно на 0,5 мг/(кг · сут). При этом режиме лечения терапевтический эффект может проявиться только через 4 нед. Ежедневная доза не должна превышать 3 мг/кг. Могут развиваться бессонница, анорексия и уменьшение массы тела. Степень риска угнетения роста не установлена. Лечение при минимальном повреждении головного мозга следует проводить с интервалом, чтобы наблюдать за поведением больного и оценить показания к продолжению лечения.

Аналог: **Cylert** (в таблетках).

Бензилпенициллин (пенициллин G). В 1 мг калиевой соли содержится 1595 ЕД, натриевой соли — 1667 ЕД пенициллина G; 1 000 000 ЕД этих солей пенициллина содержит 1,68 ммоль ионов калия или натрия, т. е. в 1 г содержится 2,7 ммоль ионов калия или 2,8 ммоль ионов натрия. Новорожденным вводят внутривенно в течение более 15—30 мин и внутримышечно в возрасте менее 7 дней в дозе 50 000 ЕД/(кг · сут), т. е. 31 мг/(кг · сут), через 12 ч [при менингите — 100 000—150 000 ЕД/(кг · сут) через 24 ч], в возрасте старше 7 дней — 75 000 ЕД/(кг · сут), т. е. 47 мг/(кг · сут) через 8 ч [при менингите — 150 000—250 000 ЕД/(кг · сут) через 4 ч]. Дозу увеличивают при менингите, вызванном стрептококком группы В.

Детям раннего и старшего возрастов назначают для приема внутрь, внутримышечного и внутривенного (в течение более 15—30 мин) введенный в суточной дозе 25 000—50 000 ЕД/кг, что эквивалентно 15,3—31 мг/кг в сутки, через 4—6 ч (внутрь). Антибиотик принимают за 30 мин до еды или через 2 ч после нее. При тяжело протекающих инфекционных заболеваниях назначают внутривенно по 200 000—400 000 ЕД/(кг · сут), что эквивалентно 125—250 мг/(кг · сут), при постоянном вливании (капельница) или дробно через 2—4 ч, для профилактики ревматической лихорадки — внутрь по 200 000 ЕД, что эквивалентно 125 мг, дважды в день между приемами пищи.

Бициллин-1 (пенициллин G-бензатин) (для инъекций). Представляет собой сочетание дибензилэтилендиамина (1 моль) с пенициллином G (2 моля), 1 мг которого эквивалентен 1211 ЕД. Используется с целью профилактики ревматизма. Детям старшего возраста вводят внутримышечно по 600 000—1 200 000 ЕД, что соответствует 500—1000 мг пенициллина G раз в месяц.

Аналоги: **бициллин I-A, Permapen** (суспензии для инъекций), **Pentids, Pfizerpen G** (в таблетках, капсулах, в виде суспензии, для приема внутрь и для инъекций).

Пенициллин G-новокаин (для инъекций). Представляет собой сочетание пенициллина G с новокаином (по 1 молю), 1 мг которого соответствует 1009 ЕД. Вводится внутримышечно новорожденным по 50 000 ЕД/кг, что эквивалентно 50 мг/(кг · сут), ежедневно однократно, детям остальных возрастных групп — по 25 000—50 000 ЕД/кг, что эквивалентно 25—50 мг/(кг · сут), ежедневно однократно.

Аналоги: **Crystacillin, Duracillin** (в виде суспензии для инъекций).

Феноксиметилпенициллин (пенициллин V). Кислотоустойчивый пенициллин, 1 мг которого соответствует 1695 ЕД.

Детям раннего и старшего возрастов назначают для приема внутрь по 25 000—50 000 ЕД/(кг · сут), что эквивалентно 15—30 мг/(кг · сут) через 6—8 ч; 400 000 ЕД соответствует примерно 250 мг.

Аналоги: **Pen-Vee K, Veetids** (в таблетках, в виде суспензии и капель).

Пентазоцина гидрохлорид. Относится к наркотическим анальгетикам типа бензоморфана. При лечении им развивается привыкание. Используется при сильных болях, однако клинические данные в отношении детей в возрасте до 12 лет ограничены. Взрослые принимают его по 50 мг; при необходимости прием повторяют через 3—4 ч. Внутримышечно и подкожно вводят пентазоцина лактат по 30 мг; при необходимости введение повторяют через 4 ч. Аналоги: **Fortral, Talwin** (в таблетках), **лактат** (для инъекций). Предосторожности те же, что и при лечении морфином.

Этаминал-натрий (пентобарбитал). Относится к депрессантам ЦНС непродолжительного действия; привыкание к снотворному действию может развиваться при длительном употреблении. Первоначальный эффект продолжается в течение 3—5 ч.

Детям раннего и старшего возрастов назначают для приема внутрь и внутримышечного введения в качестве успокоительного по 1—2 мг/(кг · сут) через 6 ч, в качестве снотворного — по 2—3 мг/кг однократно, при необходимости — повторно через 12—24 ч.

Аналоги: **нембутал** (эликсир), **пентобарбитал-** и **нембутал-натрий** (для инъекций, в капсулах, свечах).

Фенобарбитал. Относится к депрессантам ЦНС продолжительного действия. В начале лечения снотворное действие продолжается в течение 8—12 ч; привыкание может развиваться при длительном употреблении.

Детям раннего и старшего возрастов назначают для приема внутрь и внутримышечных инъекций в качестве успокоительного по 2—3 мг/(кг · сут) через 8—12 ч, в качестве снотворного — по 2—3 мг/кг однократно, при необходимости — повторно через 12—24 ч. При длительном лечении в качестве противосудорожного средства назначают внутрь, начиная с дозы 1,5 мг/(кг · сут) через 12 ч, увеличивая ее при привыкании и терапевтическом эффекте до 4—6 мг/(кг · сут) через 12 ч или однократно предпочтительно перед сном, чтобы избежать сонливости в дневное время. В качестве дополнительного средства при эпилептическом статусе вводится внутривенно медленно в дозе 5—7,5 мг/кг, через 5 мин — 2,5—3 мг/кг, при необходимости вводят повторно 2,5—3 мг/кг. Если эпилептический статус купируется препаратами, в состав которых не входят барбитураты, фенобарбитал можно вводить внутримышечно в дозе 5—10 мг/кг, внутрь.

Аналоги: **люминал** (эликсир, таблетки), **фенобарбитал-натрий, люминал-натрий** (для инъекций).

Фенолфталейн. Слабительное средство, действующее преимущественно на толстую кишку. Дети принимают внутрь в дозе 1 мг/кг. Выпускается в таблетках и в виде суспензии, входит в состав некоторых препаратов.

Мезатон (фенилэдреналина гидрохлорид). Катехоламин, действующий исключительно на α -адренергические рецепторы, суживает периферические сосуды. Используется при ортостатической гипотензии или для снижения тонуса блуждающего нерва при повышении АД, предсердной тахикардии внутрь по 1 мг/(кг · сут) через 4 ч, для подкожного и внутримышечного введения в дозе 0,1 мг/кг, при необходимости введение повторяют при постоянном наблюдении за больным. При лечении необходимо учитывать уровень АД и периферическую ишемию.

Аналоги: **фенилэфрина** и **неосинэфрина гидрохлорид** (для инъекций, в виде эликсира). Последний выпускается также в виде капель в нос, используемых при отеке слизистой оболочки.

Дифенин (дифенилгидантоин фенитоин). Противосудорожное средство, эффективное также при некоторых типах аритмии. По противоаритмическому действию сходен с лидокаином: замедляет деполяризацию миокарда в период диастолы, снижает его автоматизм, может усиливать проводимость в поврежденных отделах сердечной мышцы, не угнетает ее сократительную способность. Используется в качестве противосудорожного средства при длительном лечении детей раннего и старшего возраста (внутри в суточной дозе 3—8 мг/кг через 12 ч), вспомогательного средства при эпилептическом статусе у детей старшего возраста (внутривенно медленно под контролем ритма

сердечных сокращений по 10—15 мг/кг) и желудочковой тахикардии (внутривенно в течение более 5 мин по 2—3 мг/кг, при необходимости — повторно через 20 мин).

Аналоги: **дилантин** (суспензия для приема внутрь), **фенитоин** и **дилантин-натрий** (в капсулах, для инъекций).

Пиперацillin. Полусинтетический пенициллин, действующий преимущественно на грамотрицательные микроорганизмы. Детям в возрасте старше 2 мес вводят в вену в суточной дозе 200—300 мг/кг через 4—6 ч.

Аналог: **Pipercil** (в ампулах по 1, 3 и 6 г).

Примахин. Представляет собой 8-аминохинолиновое производное с противомалярийным действием. Используется с целью профилактики малярии, вызванной *P. vivax*, *P. ovale* и *P. malariae*, и для радикального лечения при малярии, вызванной *P. vivax* и *P. ovale*, у детей раннего и старшего возрастов [внутри по 0,55 мг/(кг · сут)], что эквивалентно 0,3 мг/(кг · сут) действующего начала, однократно в течение 14 дней.

Степень внутрисосудистого гемолиза при дефиците глюкозо-6-фосфата зависит от дозы.

Аналог: **примахина дифосфат** (в таблетках).

Гексамидин (примидон). Дезоксибарбитурат, частично метаболизирующийся до фенобарбитала, обладает противосудорожной активностью. При длительном лечении дети старшего возраста получают препарат внутрь по 10 мг/(кг · сут) через 8—12 ч.

Аналог: **Mysoline** (в виде суспензии и таблеток).

Пробенецид. Конкурентный ингибитор канальцевой секреции и реабсорбции органических кислот. Вызывает урикозурию (в противоположность ацетилсалициловой кислоте), при совместном введении с пенициллином и/или ампициллином, метициллином, оксациллином, клоксациллином, нафциллином способствует их более продолжительной терапевтической концентрации в крови и тканях.

Дети получают внутрь вначале в суточной дозе 25 мг/кг, а затем 40 мг/кг через 6 ч.

Аналог: **Venemid** (в таблетках).

Новокаинамид (прокаидамид гидрохлорид). Противоаритмическое средство со свойствами кардиодепрессанта общего действия. Снижает возбудимость миокарда, уменьшая порог потенциалов и удлиняя рефрактерный период, уменьшает скорость проведения и способность к сократимости миокарда подобно действию хинидина.

При желудочковой тахикардии детям раннего и старшего возраста вводят в вену медленно в 5% водном растворе глюкозы по 2—5 мг/кг, затем повторно через 20 мин до суточной дозы 30 мг/кг, внутримышечно — в дозе 20—30 мг/(кг · сут) через 6 ч, внутрь — по 40—60 мг/(кг · сут) через 4—6 ч.

Аналог: **Pronestyl** (в таблетках, капсулах, раствор для инъекций).

Метеразин (прохлорперазин). Фенотиазин типа пиперазина с выраженным противорвотным действием. В качестве успокоительного детям в возрасте старше двух лет назначают для приема внутрь по 0,4 мг/(кг · сут) при необходимости через 6—8 ч и внутримышечного введения по 0,2 мг/(кг · сут) при необходимости через 8—12 ч.

Аналоги: **Compazine** (свечи), **прохлорперазина** и **компазина эдизилат** (сироп, раствор для инъекций). Может провоцировать синдром Паркинсона (антидотом служит дифенгидрамин).

Дипразин (прометазина гидрохлорид). Представляет собой фенотиазин с алифатической цепью. Используется как успокоительное средство, при «морской» болезни и как антигистаминный препарат.

Дети получают его внутрь по 1 мг/(кг · сут); половина дозы перед сном и четвертные дозы через каждые 6 ч днем.

Аналог: **Фенерган** (сироп, таблетки, свечи).

Пропантеллина бромид. Относится к противоспазматическим, синтетическим противомускариновым средствам с частичной ганглиоблокирующей активностью. В качестве дополнительного средства при спазмах мышц желудочно-

кишечного тракта детям назначают для приема внутрь в суточной дозе 1,5 мг/кг через 6 ч во время еды (если возможно) и внутримышечного введения в суточной дозе 0,8 мг/кг через 6 ч.

Аналог: **пробантин** (в таблетках и для инъекций).

Пропоксифен гидрохлорид и **напсилат**. Опиоидный анальгетик, вызывающий меньшую по сравнению с кодеином зависимость. При слабых или умеренно выраженных болях детям назначают для приема внутрь в суточной дозе 2—3 мг/кг через 6 ч.

Аналоги: **Darvon** (капсулы) и **Darvon-N** (суспензия, таблетки).

Анаприлин (пропранолола гидрохлорид). Препарат, блокирующий β_1 - и β_2 -адренергические рецепторы, представляющий собой смесь D- и L-пропранолола, из которых только L-форма обладает адренергической активностью. При некоторых формах наджелудочковой и желудочковой тахикардий детям раннего и старшего возраста вводят внутривенно медленно по 0,02—0,03 мг/кг (при необходимости введение повторяют через 20 мин) и внутрь по 0,3—1,2 мг/(кг · сут) через 6 ч.

С целью снижения АД при длительном лечении препарат назначают для приема внутрь вначале в дозе 1 мг/(кг · сут) через 6 ч, увеличивая ее, если необходимо, до получения соответствующей реакции [максимально до 5 мг/(кг · сут)] через 6 ч. Показано комбинированное лечение с мочегонным средством и/или гидралазином, так как анаприлин блокирует физиологические компенсаторные механизмы, например адренергические инотропную и хронотропную реакцию, а также активность ренина.

Препарат предупреждает приступ мигрени у тяжелых больных и нивелирует проявления тиреотоксикоза. Доза в каждом случае зависит от индивидуальных особенностей больного, основного заболевания, различий в эндогенной симпатической нервной активности, чувствительности β -адренергических рецепторов к блокирующему действию препарата, степени его связи с белками и кровотока в печени. Для приема внутрь она в 6—10 раз превышает дозу, вводимую внутривенно, несмотря на то, что быстро всасывается в кишечнике из-за инактивации важной фракции анаприлина в печени при прохождении его через воротную вену.

При усиленной реакции больного и брадикардии вводят атропин, если реакция отсутствует — изопротеренол, при сердечной недостаточности — препараты наперстянки и диуретики, при снижении АД — адреналин, бронхоспазм — изопротеренол, теofilлин (амиофиллин).

Аналог: **индерал** (в таблетках и для инъекций).

Псевдоэфедрина гидрохлорид. Обладает опосредуемой симпатомиметической активностью.

Используется при отеке слизистой оболочки носа у детей. Назначают для приема внутрь в суточной дозе 4 мг/кг через 6 ч.

Аналог: **Sudafed** (в виде сиропа и капсул), входит в состав многих сложных препаратов.

Пирантела памоат. Противоглистное средство, вызывающее нервно-мышечный паралич у паразита. Используется при инвазии острицами, аскаридами и цепнями (*Necator americanus*, *ancylostoma duodenale*). Действие его на детей в возрасте до 2 лет недостаточно изучено. Детям старшего возраста препарат назначают для приема внутрь однократно по 11 мг/кг без ограничения времени его приема и приема пищи (слабительное при этом необязательно).

При инвазии острицами и возможности реинфекции яйцами, оставшимися в организме хозяина, можно назначить препарат повторно через 2—3 нед.

Аналог: **Antiminth** (в виде суспензии).

Пиродистигмина бромид. Относится к ингибиторам холинэстеразы. Используется для выявления миастении gravis (см. эндофония хлорид) у детей всех возрастных групп. Вводится внутримышечно по 0,1 мг/кг, затем лечение продолжается путем приема препарата внутрь. Частота введения и доза для обеспечения оптимальной компенсации в течение цикла с ежедневной активностью индивидуальны; средняя суточная эффективная доза составляет 7 мг/кг через 4—5 ч.

Для прекращения действия недеполяризующих мышечных релаксантов (тубокурарин, галламин, панкуроний) вводят внутривенно после внутривенной инъекции атропина, чтобы предупредить чрезмерную секрецию, а также брадикардию в дозе 0,15 мг/кг. Эффект должен наступать через 15—30 мин; следует обеспечить достаточный уровень вентиляции до наступления полного эффекта.

Аналог: **Mestionon** (в таблетках, в виде сиропа и для инъекций).

Осторожность та же, что и при введении эдрофония.

Хлоридин (пириметанин). Ингибирует редуктазу дигидрофолата, относится к противомаларийным средствам, используется при токсоплазмозе. С целью профилактики особенно эффективен при малярии, вызванной *Plasmodium falciparum*, у детей раннего и старшего возраста в дозе 0,5—0,7 мг/кг внутрь однократно в 7 дней. Профилактику начинают за 2 нед до прибытия в очаг распространения заболевания и продолжают в течение 8 нед после выезда из него. С целью лечения больных малярией, вызванной *P. vivax* и *P. ovale*, его продолжают в течение 14 дней, причем принимают сразу после выхода из очага ее распространения.

Изменения в крови (анемия, тромбоцито- и лейкопения), вызванные дефицитом фолиевой и фолиниевой кислот, можно предупредить или изменить путем внутримышечной инъекции фолиниевой кислоты (лейковорин) без снижения действия хлоридина.

Аналог: **Dagaprim** (в таблетках).

Акрихин (хинакрин гидрохлорид, мепакрина гидрохлорид). Производное акридина, ранее применявшееся как противомаларийное и противоглистное средство. В настоящее время используется при лечении больных лямблиозом. При инвазии *Lambliа intestinalis* детям назначают в сутки по 6 мг/кг внутрь через 8 ч в течение 5 дней; максимальная суточная доза составляет 300 мг.

Аналог: **Atabrine** (в таблетках).

Хинидина глюконат, сульфат и полигалактуронат. Относится к алкалоидам с общим кардиодепрессивным действием: снижает возбудимость миокарда, уменьшая порог потенциалов, скорость проведения (уширяется комплекс QRS, возможно развитие атриовентрикулярной блокады), увеличивает рефрактерный период, снижает автоматизм миокарда, особенно в эктопических очагах, и его сократимость (с риском сердечной недостаточности при его повреждении).

При наджелудочковой тахикардии и/или желудочковой тахикардии детям раннего и старшего возраста назначают по 2 мг/кг (пробная доза) внутрь, внутримышечно или внутривенно для исключения идиосинкразии. Для лечения используют хинидина сульфат в суточной дозе 30 мг/кг через 4—5 ч внутрь, хинидина глюконат — в дозе 2—10 мг/кг через каждые 3—6 ч внутримышечно и внутривенно.

Хинидина глюконат (Quinaglute) выпускают в таблетках и для инъекций, сульфат (**Quinidex**) — в таблетках, полигалактуронат (**Cardioquin**) — в таблетках. Передозировка может привести к остановке сердца!

Хинина сульфат и дигидрохлорид. Относится к алкалоидам широкого спектра действия, за что его назвали общим протоплазматическим ядом.

Используется при инвазии устойчивыми к хингамину штаммами *Plasmodium falciparum* в сочетании с тетрациклином или хлоридином и сульфаниламидом. Хинина сульфат дети получают внутрь по 25 мг/кг в сутки через 8 ч в течение 10—14 дней, тетрациклин — по 40 мг/кг в сутки через 6 ч в течение 10 дней, хлоридин — также внутрь в суточной дозе 0,75 мг/кг через 12 ч в течение 3 дней, сульфадиазин — внутрь по 150 мг/кг в сутки через 6 ч в течение 6 дней.

Тяжелобольным детям хинина дигидрохлорид вводят внутривенно медленно, разведя 200 г препарата в 200 мл полуизотонического раствора натрия хлорида, по 10 мг/кг (вводят в течение 1—2 ч); повторные инъекции проводят с интервалом 12 ч до получения клинической реакции. Полный курс лечения при приеме препаратов внутрь составляет 14 дней.

Если дополнительно назначают тетрациклин, его вводят внутривенно по

20 мг/кг в сутки через 12 ч до тех пор, пока не появится возможность давать препарат внутрь; курс лечения составляет 10 дней. Хлоридин дети принимают внутрь по 0,75 мг/кг в сутки через 12 ч в течение 3 дней, сульфодиазин — внутривенно по 100 мг/кг в сутки через 6 ч до тех пор, пока не появится возможность вводить его внутрь (см. выше), в течение 6 дней.

В случае отсутствия хинина дигидрохлорида для инъекций его можно заменить хинидином, D-изомером хинина.

Резерпин. Относится к алкалоидам, истощающим депо катехоламинов и серотонина во многих органах, в том числе в головном мозге. В качестве гипотензивного средства при длительном лечении детям назначают первоначально в суточной дозе 0,02 мг/кг внутрь однократно или в несколько приемов через 12 ч; поддерживающая доза обычно составляет 0,005—0,1 мг/кг в сутки. Резерпин может вызывать угнетение функции ЦНС, отек слизистой оболочки носа.

Аналоги: **сандрил, серпазил** (в таблетках и в виде эликсира).

Рифампицин. Крупнокристаллический порошок, обладающий противобактериальной и противомикробактериальной активностью, взаимодействует с полимеразой РНК микроорганизмов.

Используется при туберкулезе в сочетании хотя бы с одним из противотуберкулезных препаратов (изониазид) и при носительстве менингококков, устойчивых к пенициллину и сульфаниламидам. Лечение проводят в течение 4 дней (возможно быстрое развитие устойчивости) в суточной дозе 10—20 мг/кг внутрь однократно днем за 1 ч до еды или через 2 ч после нее; максимальная дневная доза составляет 600 мг, как и у взрослых.

Аналоги: **рифандин, римактан** (в капсулах).

Салицилат натрия. Обладает жаропонижающим, анальгетическим и противовоспалительным свойствами. Дети и подростки получают его в суточной дозе 25—50 мг/кг внутрь при необходимости через 4—6 ч. Используется также в качестве противоревматического средства у детей в суточной дозе 50—100 мг/кг внутрь через 6 ч.

Выпускается в таблетках.

Скополамина метилбромид (метскополамина бромид). Оказывает антимиокардиновое действие. Представляет собой четвертичное соединение аммония, не оказывающее побочного действия на ЦНС (успокоение или возбуждение, амнезия, эйфория, галлюцинации, необычное поведение).

Как дополнительное средство используется при спазмах мышц желудочно-кишечного тракта и мочевых путей. Дети получают его по 0,15 мг/кг в сутки, внутрь через 6 ч, при подкожном и внутримышечном введении — 0,01 мг/кг, при необходимости вводят повторно через 6—8 ч.

Аналог: **Ратипе** (в таблетках и для инъекций).

Предосторожности при лечении те же, что и при лечении препаратами крапивки.

Секobarбитал. Относится к депрессантам ЦНС непродолжительного действия. Толерантность к нему может развиваться при длительном лечении. При первоначальном приеме вызывает снотворный эффект на 3—5 ч. Используется как успокоительное внутрь и внутримышечно по 1—2 мг/кг в сутки через 6 ч. Как снотворное — в дозе 2—3 мг/кг (при необходимости повторно через 12—24 ч). Аналоги: **секонал** (эликсир), **секобарбитал-натрий** (секонал-натрий) (для инъекций, в капсулах, свечах).

Сенны сироп. В его состав входят антрахиноны, сеннозиды А и В, стимулирующие интрамуральные нервные сплетения в стенке толстой кишки. Дети в возрасте 1 года — 12 лет получают сироп внутрь в качестве слабительного по 0,15 мл/кг на прием. Повторно назначают его 1 раз в неделю (при показаниях), чтобы не нарушать физиологическую моторику кишечника и не вызывать зависимость.

Натрия сульфат (глауберова соль). Для приготовления изотонического раствора 1 г соли разводят в 30 мл воды. Оказывает слабительное действие, дети получают его по 300 мг/кг на прием внутрь.

Выпускается в виде кристаллов.

Спиринолактон. Относится к антагонистам альдостерона, калийсберегающим диуретикам, препятствующим реабсорбции натрия. В качестве диуретика применяется в редких случаях (при неизменной функции почек; наиболее эффективен, если принимается в сочетании с калийвыводящим диуретиком. Детям его назначают по 1,5—3 мг/кг в сутки через 4—8 ч.

При лечении следует контролировать поступление и концентрацию калия в сыворотке и функцию почек.

Аналог: **альдактон** (в таблетках).

Стрептомицина сульфат. Относится к противобактериальным аминогликозидам. При его применении соблюдают осторожность, так как большие дозы и/или лечение в течение длительного времени может вызвать повреждение VIII пары черепных нервов как у взрослых, так и детей и плода (проходит через плаценту). В настоящее время его использование ограничено. При туберкулезном менингите и прогрессирующем туберкулезе назначают в сочетании с изониазидом и другими противотуберкулезными средствами внутримышечно в суточной дозе 20—40 мг/кг через 12 ч в течение 2—3 мес (максимальная суточная доза составляет 1 г независимо от массы тела).

Выпускается в виде суспензии для инъекций.

Сульфаниламиды. По химическому строению они близки парааминобензойной кислоте, влияют на синтез тетрагидрофолиевой кислоты чувствительных бактерий.

Сульфазин, сульфизоксазол и трисульфопиримидины детям в возрасте 1 мес — 12 лет назначают для приема внутрь в первоначальной дозе 75 мг/кг, затем 120—150 мг/кг в сутки через 4—6 ч, для внутривенного (в течение более 30 мин) и подкожного введений — по 100—110 мг/кг в сутки через 4—6 ч.

Выпускаются сульфазин в таблетках, сульфазина натриевая соль — для инъекций, сульфизоксазол (**Gantrisin**) — в таблетках, сульфид оксазола-ацетил (**Gantrisin-ацетил**) — в суспензии и сиропе для приема внутрь, сульфидоксазол-диоламин (**Gantrisin-диоламин**) — для инъекций, трисульфопиримидины (равные количества сульфазина, сульфомеразина и сульфаметазина) — в таблетках и суспензии для приема внутрь.

Сульфаметоксазол детям в возрасте 1 года — 12 лет назначают для приема внутрь в первоначальной дозе 50—60 мг/кг, затем по 50—60 мг/кг в сутки через 12 ч.

Аналог: **Gantanol** (в виде суспензии и таблеток).

Бактрим (сочетание триметоприма и сульфаметоксазола) детям в возрасте старше 2 мес назначают для приема внутрь в суточной дозе из расчета 6—12 мг/кг триметоприма (ТМП) и 30—60 мг/кг сульфаметоксазола (СМК) через 12 ч.

При инфекции цистеллой мочевыводящих путей препарат вводят внутрь и внутривенно в суточной дозе из расчета 8—10 мг/кг ТМП и 40—60 мг/(кг·сут) СМК через 6—8 ч, при инвазии *Pneumocystis carinii* — соответственно по 15—20 мг/кг ТМП и 75—100 мг/(кг·сут) СМК тем же путем через 6—8 ч.

Не следует назначать детям в возрасте менее 2 мес. Дозу снижают при почечной недостаточности. Может вызывать угнетение функции костного мозга.

Бактрим (Septra) выпускается в виде суспензии, в 5 мл которой содержится по 40 мг ТМП и 200 мг СМК, и в виде таблеток (80 мг ТМП и 400 мг СМК или 150 мг ТМП и 800 мг СМК), в ампулах (80 мг ТМП и 400 мг СМК в 5 мл раствора).

Тербуталина сульфат. Относится к катехоламинам — агонистам β -адренергических рецепторов с предпочтительным воздействием на β_2 -рецепторы. Обладает расширяющими свойствами. Доза для детей четко не установлена. Назначают в суточной дозе 0,10—0,15 мг/кг внутрь через 8 ч. Избирательное действие на β_2 -адренергические рецепторы снижается по мере увеличения дозы или при парентеральном введении. Под кожу вводят в дозе 0,005 мг/кг, при необходимости — повторно через 20 мин однократно.

Аналоги: **Brethine, Bricanyl** (в таблетках и для инъекций).

Тетрациклины. Относятся к производным полициклического нафтаценкарбоксамиды.

Хлортетрациклина гидрохлорид детям назначают внутрь по 25—50 мг/кг в сутки через 6 ч.

Аналог: **ауреомицин** (в капсулах и для внутривенных инъекций).

Демеклоциклин и демеклоциклина гидрохлорид принимают внутрь в суточной дозе 7—13 мг/кг через 6—12 ч.

Аналоги: **Declomycin** (в виде капель и сиропа) и его гидрохлорид (в капсулах, таблетках).

Доксициклина моногидрат дети получают внутрь в сутки 5 мг/кг через 12 ч.

Аналоги: **вибрамицина моногидрат** (суспензия) и **гиклат** (в капсулах для внутривенных инъекций).

Метациклина гидрохлорид дети получают внутрь по 7—13 мг/кг в сутки через 6—12 ч.

Аналог: **рондомицин** (в капсулах, сироп).

Миноциклина гидрохлорид предназначен для приема внутрь и внутривенного введения в первоначальной дозе 4 мг/кг, затем 4 мг/кг в сутки через 12 ч.

Аналоги: **Minocin, Vectrin** (в капсулах, в виде сиропа и для инъекций).

Окситетрациклин, его гидрохлорид и кальциевая соль используются в тех же дозах, что и тетрациклина гидрохлорид (см. далее).

Аналоги: **террамицин** (в таблетках и для инъекций), его **гидрохлорид** (в капсулах и для инъекций) и **кальциевая соль** (в виде капель и сиропа).

Тетрациклина гидрохлорид дети получают внутрь по 25—50 мг/кг в сутки через 8 ч, внутримышечно (часто инъекции очень болезненны) — по 15—25 мг/кг в сутки через 8—12 ч и внутривенно — по 10—20 мг/кг в сутки через 12 ч.

Аналоги: **Achromycin V, Panmycin** (капсулы и для инъекций, причем раствор для внутримышечных инъекций содержит местный анестетик; капли, суспензия для приема внутрь и сироп, приготовленный на тетрациклиновой основе). Показания к лечению тетрациклином детей ограничены из-за накопления его в костях и зубах и потенциального влияния на рост. По возможности следует избегать его использования до окончания процесса формирования эмали в постоянных зубах (возраст примерно 8 лет) и при их заболевании. Он может вызывать повышение внутричерепного давления у маленьких детей (псевдоопухоль головного мозга).

Теофиллин. Представляет собой ингибитор фосфодиэстеразы, обладает аналептическим, кардиотоническим, диуретическим свойствами. Используется при астматическом статусе в первоначальной дозе 7 мг/кг на одно введение внутривенно (в течение 20—30 мин) после разведения в равном объеме жидкости: поддерживающая доза составляет 20 мг/кг в сутки через 4—6 ч микроструйно с тем, чтобы как можно быстрее начать его вводить внутрь. При этом суточную дозу (20 мг/кг) дети получают через 6 ч; если позволяет состояние больного, ее постепенно снижают до самой низкой эффективности (обычно 10 мг/кг в сутки через 6 ч).

Количество в приводимых препаратах составляет: 1) 100% в безводном теофиллине; 2) 85% в аминофиллине; 3) 75% в теофиллина моноэтаноламине; 4) 70% в диоксипропилтеофиллине; 5) 64% в окстрифиллинхолине; 6) 50% в натрий-глюцинате теофиллина; 7) 48% в кальций-салицилате теофиллина.

Аналоги: **Elixophyllin** (эликсир), **Elixicon** (суспензия для приема внутрь), **Slophyllin** (капсулы, суспензия для приема внутрь), **Somophyllin**, входящие в состав многих препаратов (капсулы и жидкий для приема внутрь).

Могут вызывать циркуляторный коллапс, кому, судороги при острой или хронической передозировке.

Тиоридазин гидрохлорид. Представляет собой фенотиазин типа пиперидина.

Оказывает седативное и нейролептическое действие. Дети получают его по 1 мг/кг в сутки внутрь через 8 ч.

Аналог: **Mellaril** (жидкость и таблетки).

Передозировка может провоцировать синдром Паркинсона. Антидотом служит димедрол.

Тикарциллина двунариевая соль. Полусинтетический пенициллин, не устойчивый к пенициллазе, отличается малой токсичностью, что позволяет поддерживать его высокую концентрацию в сыворотке и тканях при некоторых тяжело протекающих инфекциях. В 1 г содержится 5,3 ммоль ионов натрия.

Опыт применения антибиотика в детской практике ограничен. Новорожденным обычно вводят внутривенно (в течение более 20—30 мин) и внутримышечно в суточной дозе в зависимости от массы тела и возраста: ≤ 2000 г в возрасте ≤ 7 дней 225 мг/кг через 8 ч; > 2000 г в возрасте ≤ 7 дней 300 мг/кг через 6 ч; > 7 дней 600 мг/кг через 4 ч. Детям в возрасте старше 2 мес антибиотик вводят внутривенно (в течение более 20—30 мин) по 200—300 мг/кг в сутки через 4 ч.

Аналог: **Ticag** (для инъекций).

Тобрамицин. Относится к антибиотикам-аминогликозидам. Во время лечения им следует контролировать концентрацию в сыворотке и функцию почек. Чрезмерные дозы могут оказывать токсическое действие на VIII пару черепных нервов.

Вводится внутримышечно и внутривенно новорожденным в дозе 4—5 мг/кг в сутки через 12 ч, детям раннего возраста — 7,5 мг/кг в сутки через 8 ч, в возрасте 1 года — 12 лет — по 2,5 мг/кг через 8 ч. Больным с муковисцидозом может потребоваться доза до 12 мг/кг в сутки через 4 ч. Максимальная его концентрация в сыворотке должна поддерживаться на уровне ниже 12 мкг/мл. Аналог: **Nebcin** (в ампулах по 2 мл: в 1 мл — 10 и 40 мг).

Триамтерен. Этот калийсберегающий диуретик тормозит реабсорбцию натрия при обмене ионов калия и водорода. Его эффект усиливается при одновременном приеме диуретиков, действующих на более проксимальные отделы канальцев. Дети получают его в первоначальной дозе 4 мг/кг в сутки через 12 ч внутрь после еды.

Поддерживающая доза должна регулироваться при учете индивидуальных потребностей больного; при совместном использовании с другими диуретиками ее обычно снижают.

Из-за риска гиперкалиемии необходимо постоянно следить за уровнем калия в сыворотке и его потреблением.

Аналог: **Dygenium** (капсулы).

Триметин (триметадион). Представляет собой оксазолидиндион, обладает противосудорожной активностью. При судорогах у детей применяется в качестве дополнительного средства в дозе 20 мг/кг в сутки внутрь через 8 ч. При необходимости ее постепенно увеличивают до 40 мг/кг в сутки через 8 ч.

Метилметаболит триметина кумулируется в организме и вызывает противосудорожное действие.

Аналог: **Tridione** (в таблетках, капсулах, суспензии).

Триметоприм (см. сульфаниламиды).

Трипелленамина гидрохлорид. Этот этилендиамин обладает антигистаминными слабо выраженными холинергическим и седативным свойствами. Оказывает противоаллергическое действие у детей при приеме внутрь по 5 мг/кг в сутки через 6 ч.

Аналог: **Pyribenzamine hydrochloride** (в таблетках), **Pyribenzamine citrate** (эликсир).

Вальпроат натрия (дипропилацетат натрия). Представляет собой противосудорожное средство со своеобразным механизмом действия (эффективность обусловлена, вероятно, увеличением количества γ -аминобутировой кислоты в ткани мозга). При petit mal или припадках типа абсанс лечение проводят только вальпроатом или сочетают его с другими препаратами (в соответствии с полученными результатами). Дети начинают принимать его внутрь в дозе 15 мг/кг в сутки через 8—12 ч, при необходимости ее еженедельно увеличивают на 5—10 мг/кг в сутки до максимально возможной (30 мг/кг) через 8 ч.

Лечение совместно с клоназепамом может провоцировать эпилептиче-

ский статус. Вальпроат влияет на концентрацию фенобарбитала и дифенина. Аналог: **Деракепе** [в капсулах (вальпроевая кислота) и в виде сиропа (вальпроат натрия)].

Ванкомицин. Этот сложный гликопептид тормозит синтез клеточных оболочек у грамположительных бактерий и воздействует на устойчивые к метициллину стафилококки. При приеме внутрь эффективен у больных псевдомембранозным колитом, вызванным бактериями, продуцирующими токсины, например *Clostridium difficile* и *Staphylococcus aureus*. Выводится главным образом с мочой. Вводится внутривенно новорожденным в суточной дозе 30 мг/кг через 12 ч при возрасте до 1 нед и через 8 ч при возрасте старше 1 нед. Детям в возрасте 1 года — 12 лет вводят со скоростью 500 мг (в течение 30 мин) из расчета 40 мг/кг в сутки через 6 ч (максимально 2 г/сут).

При почечной недостаточности дозу уменьшают. Оказывает ото- и нефротоксическое действие, вызывает сыпь на коже и периферическую невропатию. Аналог: **Vancosin** (в ампулах).

Верапамил. Относится к блокаторам кальциевых каналов. Вызывает побочные реакции (аллергические, крапивницу, бронхоспазм, гипотензию, снижение минутного объема сердца и асистолию). При лечении им необходимо постоянно следить за функцией сердца. Вводится внутривенно более 2 мин детям раннего возраста в дозе 0,1—0,2 мг/кг, старшего возраста — 0,1—0,3 мг/кг. Поддерживающая доза составляет 1—2 мг/кг через 8 ч.

Аналоги: **Calan, изоптин** (в ампулах по 2,5 мг/мл и таблетках по 80, 120 мг).

Видабин. Это противовирусное средство применяется при простом герпесе у новорожденных и детей раннего возраста. Вводится внутривенно в течение более 12 ч в дозе 15—30 мг/кг через 24 ч в течение 10 дней.

Иногда может вызвать токсическое поражение печени и костного мозга.

Аналог: **Vira-A** (в ампулах по 200 мг/мл).

Сэнфорд Н. Коен, Ральф Е. Кауффман, Леон Штребель
(Sanford N. Cohen, Ralph E. Kauffman, Leon Strebel)

ДОПУСТИМЫЕ ПРЕДЕЛЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ

Допустимые пределы показателей лабораторных тестов являются руководством для дифференциальной оценки состояния нормы и патологии. В течение многих лет метод определения допустимых пределов заключался в проведении серии измерений у здоровых индивидуумов с последующим расчетом средних величин и стандартных отклонений от показателей этих измерений. Таким образом, допустимый предел был определен как средняя величина $\pm 2SD$. Эта система оказалась неприемлемой для большинства медицинских ситуаций, так как распределение данных измерений не укладывается в гауссовское. Почти во всех случаях результаты биологических измерений располагаются по кривой. Более точное распределение в норме или допустимые колебания могут быть представлены как центральные 90% (5—95-й перцентиль) при нормальном распределении. Указанные в таблице допустимые пределы рассчитаны исходя из этого принципа. Наша клиническая практика подтвердила рациональность этих допустимых пределов. Более полные каталоги включены в список литературы.

МИЛЛИОСМОЛЯЛЬНЫЕ И МИЛЛИОСМОЛЯРНЫЕ РАСТВОРЫ

Общее осмотическое давление раствора зависит от количества частиц независимо от их заряда, размера или формы. В принципе 1 моль идеального вещества (предположительно неэлектролит), растворенного в 1 л воды, снижает точку замерзания растворителя (вода) на 1,8557°C. В таком растворе 1 осмоль приходится на 1 воды. Один миллиосмоль равен 0,001 осмоля. В клинических лабораториях с помощью осмометра измеряют осмольность сыворотки, мочи и других биологических жидкостей, сравнивая их точки замерзания с точкой замерзания тщательно приготовленного (эталонного) раствора натрия хлорида

с известным осмотическим давлением. Понижение точки замерзания пропорционально фракции 1 моля (1 г/моль растворенного вещества в 1 л растворителя) обуславливает концентрацию, выражаемую в миллиосмолях, которая несколько отличается от миллимолярной концентрации; последняя представляет миллиосмоль, при которой 1 мОсм растворенного вещества приходится на 1 л раствора. Для разбавленных растворов эти две величины довольно близки и часто между ними не делают различий. «Осмоляльность» — более предпочтительный термин, поскольку именно она измеряется с помощью осмометра.

При изучении соотношений величин осмотического давления в растворах, содержащих электролиты, целесообразно выражать осмотическую активность в ионных концентрациях. Термин «миллиосмолярный» дополняет термин «миллимолярный» при оценке дополнительного осмотического эффекта частиц, образовавшихся при ионизации.

Например, миллимолярный раствор глюкозы (180 мг/л) является также миллиосмолярным раствором (1 миллиосмоль/л), так как количество осмотически активных частиц в нем вследствие ионизации не увеличивается. С другой стороны, в результате почти полной ионизации натрия хлорида в растворе миллимолярный раствор натрия (58,5 мг/л) содержит 1 миллиэквивалент ионов натрия и 1 миллиэквивалент ионов хлора. Миллиосмолярная концентрация в итоге составит 2 миллиосмоля/л, поскольку один химический миллиэквивалент ионов натрия или хлора равен соответственно одному миллиосмолю ионов натрия или хлора.

Миллиэквивалент равен миллиосмолю для всех одновалентных ионов. Химическая миллиэквивалентность двухвалентного иона в 2 раза больше величины миллимолярности. В миллимолярном растворе кальция хлорида (CaCl_2), например, два химических миллиэквивалента ионов хлора, но только один миллиосмоль ионов кальция (ОАМ Са — 40; миллимолярный раствор содержит 40 мг/л, или 4 мг/дл). В миллимолярном растворе кальция хлорида содержится два химических миллиэквивалента ионов хлора, или 2 миллиосмоля ионов хлора на 1 л. Соответственно в миллимолярном растворе кальция хлорида содержится 3 миллиосмоля на 1 л, поскольку эта соль ионизирует на 1 ион кальция и 2 иона хлора. В сыворотке, содержащей 10 мг кальция (в 100 мл), приходится 5 химических миллиэквивалентов ионов кальция на 1 л, но только 2,5 миллиосмоля кальция на 1 л.

Средняя нормальная общая ионная концентрация сыворотки 290 миллимолей на 1 л (катионы — 151 миллиосмоль и анионы — 139). В плазме миллиосмоли, обусловленные глюкозой или мочевиной (3—6 мОсм/кг воды) или белком (1,2—1,4 мОсм/кг воды), незначительны по сравнению с осмотическим эффектом электролитов. Один миллиосмоль создает осмотическое давление около 19,3 мм рт. ст. Осмотическое давление сыворотки крови у младенцев и детей близко таковому у взрослых.

В. К. Воган (Victor C. Vaughan)

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Парацетамол	Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА)	Терапевтическая концентрация 10—30 мкг/мл	× 6,62	66—200 мкмоль/л
Ацетон		Токсическая концентрация > 200		
Полуколичественная	Сыворотка или плазма (оксалат)	Отрицательный (< 3 мг/дл)	× 0,1722	> 1300 мкмоль/л Отрицательный (< 0,5 ммоль/л) 0,05—0,34 ммоль/л Отрицательный
Количественная	Моча	0,3—2,0 мг/дл		
Активированный частичный тромбопластин	Цельная кровь (натрия цитрат)	Отрицательный		25—35 с
Время активации тромбопластина	Свежеполученная плазма	25—35 с		(в зависимости от метода)
Микрометод (Миале)	Капиллярная кровь (силиконовые микропипетки, натрия цитрат)	У ребенка раннего возраста < 90 с		< 90 с
Адренкортикотропный гормон (АКТГ)	Плазма (гепарин)	Достигает уровня у взрослого к возрасту 2—6 мес В пуловине 130—160 пг/мл 1—7 дней после рождения 100—140 пг/мл у взрослого 1800 ч 25—100 1800 ч < 50	× 1	130—160 нг/л 100—140 нг/л
Аланинаминотрансфераза (АЛТ, ГПТ)	Сыворотка	У новорожденного 5—25 ЕД/л		
Альбумин	Сыворотка	У ребенка более старшего возраста 8—20 ЕД/л У недоношенного 3,0—4,2 г/дл У новорожденного 3,6—5,4 г/дл У ребенка раннего возраста 4,0—5,0 г/дл	× 10	8—20 ЕД/л 30—42 г/л 36—54 г/л 40—50 г/л

Качественный метод Количественный метод Альдостерон	Спиналномозговая жидкость (СМЖ)	У ребенка старшего возраста 3,5—5,0 г/дл		35—50 г/л
	Моча	10—30 мг/дл < 20 мг/дл		100—300 мг/л < 200 мг/л
Альдостерон	Плазма (гепарин, ЭДТА) или сыворотка	80 мг/сут У новорожденного 5—60 нг/дл	× 1 × 0,0277	< 80 мг/сут 0,14—1,7 нмоль/л
	Суточная моча	1 нед — 1 год 1—160 нг/дл 1—3 года 5—60 нг/дл 3—5 лет < 5—80 нг/дл 5—7 лет < 5—50 нг/дл 7—11 лет 5—70 нг/дл 11—15 лет 5—50 нг/дл У взрослого с нормальным количеством натрия в диете В положении лежа 3—10 нг/дл стоя (женщина) 5—30 нг/дл то же (мужчина) 6—22 нг/дл У беременной в 2—3 раза выше В надпочечниковой вене 200—800 нг/дл При малом количестве натрия в диете увеличивается в 2—5 раз подавление флоринеф < 4 нг/дл После стимуляции АКТГ или ангиотензина через 1 ч повышается в 2—5 раз		0,03—4,4 нмоль/л 0,14—1,7 нмоль/л < 0,14—2,2 нмоль/л < 0,14—1,4 нмоль/л 0,14—1,9 нмоль/л < 0,14—1,4 нмоль/л 0,08—0,3 нмоль/л 0,14—0,8 нмоль/л 0,17—0,61 нмоль/л 5,5—22 нмоль/л 0,1 нмоль/л
		Общее количество экскретуемого натрия, ммоль/сут < 20 50 100	Активность ренина плазмы, нг АП/мл/ч 5—24 2—7 1—5	Количество альдостерона в моче, нмоль/сут > 97—220 36—91 14—66
			× 2,77	

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Альдозаза	Сыворотка	150 0,5—4 3—19 200 1—16 250 1—13 (при нормальном уровне натрия и калия) в сыворотке и объеме внеклеточной жидкости) 1,0—7,5 ЕД/л (30 °С) 0,3—3,0 ЕД/л в положении лежа 1,5—12,0 ЕД/л (37 °С) У ребенка в 2 раза выше, чем у взрослого У новорожденного в 4 раза выше, чем у взрослого		8—53 3—44 3—36 1,0—7,5 ЕД/л (30 °С) 0,3—3,0 ЕД/л в положении лежа 1,5—12,0 ЕД/л (37 °С) У ребенка в 2 раза выше, чем у взрослого У новорожденного в 4 раза выше, чем у взрослого
		Щелочная фосфатаза лейкоцитов См. Щелочную фосфатазу нейтрофилов Щелочная фосфатаза сыворотки См. Щелочную фосфатазу δ-Аминолевулиновая кислота (δ-АЛК) Нитрат аммония (смола или фермент)	Сыворотка	15—23 мкг/дл; у ребенка ниже
	Суточная моча	1,3—7,0 мг/сут	× 7,626	9,9—53,4 мкмоль/сут
	Сыворотка или плазма (натрия гепарин)	У новорожденного 90—150 мкг/дл В возрасте 0—2 нед 79—129 мкг/дл > 1 мес 29—70 мкг/дл В более старшем возрасте 15—45 мкг/дл	× 0,714	64—107 мкмоль/л 56—92 мкмоль/л 21—50 мкмоль/л 11—32 мкмоль/л

Амниотическая жид- кость ΔA _{450nm}	Суточная моча Амниотическая жид- кость	500—1200 мг/сут В 28 нед 0—0,048 А В 40 нед 0—0,2 А	× 0,0714	36—86 ммоль/сут 0—0,048 А 0—0,02 А
Амфетамин	Сыворотка, плазма (гепарин ЭДТА)	Терапевтическая концентрация 20—30 нг/мл Токсическая концентрация > 200 нг/мл У новорожденного 5—65 ЕД/л	× 7,396	150—220 нмоль/л > 1500 нмоль/л 5—65 ЕД/л
Амилаза (Beckman, BMD)	Сыворотка	В возрасте старше 1 года 25—125 ЕД/л		25—125 ЕД/л
Андростендион	Моча, отобранная в определенное время Сыворотка	1—17 ЕД/ч У ребенка 8—50 нг/дл У взрослого мужчины 75—205 нг/дл У взрослой женщины 85—275 нг/дл	× 0,0349	1—17 ЕД/ч 3—18 нмоль/л 26—72 нмоль/л
Анионный промежуток [Na—(Cl + CO ₂)]	Плазма (гепарин)	7—16 ммоль/л		30—96 нмоль/л 7—16 ммоль/л
Титр анти-ДНКазы Антидиуретический гормон	Сыворотка Плазма (ЭДТА)	≤ 170 ЕД		≤ 170 ЕД
(АДГ, вазопрессин)	Плазма, АДГ плазмы, мОсмоль/кг нг/мл	270—280 < 1,5 280—285 < 2,5 285—290 1—5 290—295 2—7 295—300 4—12	× 1	АДГ плазмы, нг/л < 1,5 < 2,5 1—5 2—7 4—12
Титр антистрептолизина О	Сыворотка	≤ 166 ЕД Годда		
α ₁ -Антитрипсин	Сыворотка	У детей школьного возраста 170—330 ЕД Годда У новорожденного 145—270 мг/дл	× 0,222	32,2—60,0 мкмоль/л

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Аскорбиновая кислота (см. витамин С) Аспартаминотранс- фераза (АС1, 30°C)	Сыворотка	У детей более старшего воз- раста 105—200 мг/дл		23,3—44,4 мкмоль/л
		У новорожденного 15—60 ЕД/л		15—60 ЕД/л
Избыток оснований	Цельная кровь (гепа- рин)	У детей более старшего воз- раста 8—20 ЕД/л		8—20 ЕД/л
		У новорожденного (— 10) — (— 2) ммоль/л У ребенка раннего возраста (— 7) — (— 1) ммоль/л У ребенка младшего возраста (— 4) — (+ 2) ммоль/л У детей старшего возраста (— 3) — (+ 3) ммоль/л		(— 10) — (— 2) ммоль/л (— 7) — (— 1) ммоль/л (— 4) — (+ 2) ммоль/л (— 3) — (+ 3) ммоль/л
Бикарбонат	Сыворотка	В артериальной крови 21— 28 ммоль/л В венозной крови 22— 29 ммоль/л		В артериальной крови 21—28 ммоль/л В венозной крови 22— 29 ммоль/л
Общие желчные кис- лоты	Сыворотка: натощак через 2 ч после еды В кале	0,3—2,3 мкг/мл	× 1	0,3—2,3 мг/л
		1,8—3,2 мкг/мл 120—225 мг/сут	× 1	1,8—3,2 мг/л 120—225 мг/сут
Билирубин Общий	Сыворотка	У недоношен- У доношенного ного новорожденного Пуповинная кровь < 2,0 мг/дл < 2,0 мг/дл	× 17,10	< 34 < 34 мкмоль/л
		0—1-й день < 8,0 мг/дл < 6,0 мг/дл 1—2-й день < 12,0 мг/дл < 8,0 мг/дл		< 137 < 103 мкмоль/л < 205 < 137 мкмоль/л

Конъюгированный (прямой) Время кровотечения	Моча Амниотическая жид- кость	2—5-й день < 16,0 мг/дл < 12,0 мг/дл Позднее < 2,0 мг/дл 0,2— 1,0 мг/дл Отрицательный	× 17,10	< 274 < 205 мкмоль/л < 34 3,4—17,1 мкмоль/л Отрицательный
		28 нед < 0,075 мг/дл (или $\Delta A_{450} < 0,048$) 40 нед < 0,025 мг/дл (или $\Delta A_{450} < 0,02$) 0—0,2 мг/дл	× 17,10	1,3 мкмоль/л (или $\Delta A_{450} < 0,048$) < 0,43 мкмоль/л (или $\Delta A_{450} < 0,02$) 0—3,4 мкмоль/л
Ivy	Сыворотка	В норме 2—7 мин		2—7 мин
Simplex (G-D) Объем крови	Кровь при проколе кожи	Критическое значение 7— 11 мин 2,75—8 мин		7—11 мин 2,75—8 мин
		У мужчин 52—83 мл/кг У женщин 50—75 мл/кг ≤ 1 : 8	× 0,001	0,052—0,083 л/кг 0,050—0,075 л/кг ≤ 1 : 8
Бруцеллез, агглютини- ны С-пептид С-реактивный белок	Сыворотка	≤ 4,0 нг/мл	× 1	≤ 4,0 мкг/л
	Сыворотка	Пуповинная кровь 10— 350 нг/мл У взрослых 68—8200 нг/мл У новорожденного в пуповинной крови 30—240 нг/мл Через 48 ч 91—580 нг/мл Через 7 дней 77—293 нг/мл У недоношенного в пуповинной крови 30—265 нг/мл Через 48 ч 108—670 нг/мл Через 7 дней 79—570 нг/мл У взрослого мужчины < 100 нг/мл У взрослой женщины в 4 раза	× 1	10—350 мкг/л 68—8200 мкг/л 30—240 нг/л 91—580 нг/л 77—293 нг/л 30—265 нг/л 108—670 нг/л 79—570 нг/л < 100 нг/л

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Кальций ионизированный	Сыворотка, плазма или цельная кровь (гепарин)	ниже (повышается при беременности) Концентрация уменьшается с возрастом В пуповине 5,0—6,0 мг/дл У новорожденного через 3—24 ч 4,3—5,1 мг/дл Через 24—48 ч 4,0—4,7 мг/дл Старше 4,48—4,92 мг/дл	× 0,25	1,25—1,50 ммоль/л 1,07—1,27 ммоль/л 1,00—1,17 ммоль/л 1,12—1,23 ммоль/л
Кальций общий	Сыворотка	В пуповине 9,0—11,5 мг/дл У новорожденного через 3—24 ч 9,0—10,6 мг/дл через 24—48 ч 7,0—12,0 мг/дл через 4—7 дней 9,0—10,9 мг/дл У ребенка раннего возраста 8,8—10,8 мг/дл У ребенка старшего возраста 8,4—10,2 мг/дл	× 0,5 × 0,25	1,12—1,23 ммоль/л 2,25—2,88 ммоль/л 2,3—2,65 ммоль/л 1,75—3,0 ммоль/л 2,25—2,73 ммоль/л 2,2—2,70 ммоль/л 2,1—2,55 ммоль/л
	Суточная моча	Кальций в диете: без кальция 5—40 мг/сут ниже среднего уровня 50—150 мг/сут средний уровень (20 ммоль/сут) 100—300 мг/сут	× 0,025	0,13—1,0 ммоль/сут 1,25—3,8 ммоль/сут
	СМЖ	2,1—2,7 мЭкв/л или 4,2—5,4 мг/дл	× 0,50 × 0,25	2,5—7,5 ммоль/сут 1,05—1,35 ммоль/л 1,05—1,35 ммоль/л
Карбамазепин	Кал Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА), собранные при максимальной концентрации	В среднем 0,64 г/сут Терапевтическая концентрация 8—12 мкг/мл Токсическая концентрация > 15 мкг/мл	× 25 × 4,233	16 ммоль/сут 34—51 мкмоль/л > 63 мкмоль/л

Двуокись углерода, парциальное давление P_{CO_2}	Цельная кровь (гепарин)	У новорожденного 27—40 мм рт. ст. У ребенка раннего возраста 27—41 мм рт. ст. В старшем возрасте (мужчина) 35—48 мм рт. ст. В старшем возрасте (женщина) 32—45 мм рт. ст.	× 0,1333	3,6—5,3 кПа 3,6—5,5 кПа 4,7—6,4 кПа
Двуокись углерода общая	Сыворотка или плазма (гепарин)	В пуповине 14—22 ммоль/л У недоношенного 14—27 ммоль/л У новорожденного 13—22 ммоль/л У ребенка раннего возраста 20—28 ммоль/л У ребенка младшего возраста 20—28 ммоль/л В более старшем возрасте 23—30 ммоль/л		4,3—6,0 кПа 14—22 ммоль/л 14—27 ммоль/л 13—22 ммоль/л 20—28 ммоль/л 20—28 ммоль/л 23—30 ммоль/л
Оксид углерода	Цельная кровь (ЭДТА)	У некурящих < 2% НЬСО У курящих < 10% НЬСО Летальная доза > 50% НЬСО	× 0,01	Фракция НЬСО < 0,02 < 0,10 > 0,5
Карбоксигемоглобин (см. оксид углерода) β -Каротин	Сыворотка	У ребенка раннего возраста 20—70 мкг/дл У ребенка младшего возраста 40—130 мкг/дл В старшем возрасте 60—200 мкг/дл	× 0,0186	0,37—1,30 мкмоль/л 0,74—2,42 мкмоль/л 1,12—3,72 мкмоль/л
Катехоламины (фракции)	Плазма (ЭДТА-натрия метабисульфит)	Норадреналин в положении лежа 100—400 пг/мл в положении стоя 300—900 пг/мл Адреналин в положении лежа < 70 пг/мл в положении стоя < 100 пг/мл	× 5,911 × 5,458	591—2364 пмоль/л 1773—5320 пмоль/л < 382 пмоль/л < 546 пмоль/л

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
	Суточная моча	Дофамин < 30 нг/мл (без изменения положения тела)	× 6,528	< 196 пмоль/л (без изменения положения тела)
		Норадреналин в возрасте: 0—1 год 0—10 мкг/сут 1—2 года 0,17 мкг/сут 2—4 года 4—29 мкг/сут 4—7 лет 8—45 мкг/сут 7—10 лет 13—65 мкг/сут старше 15—80 мкг/сут Адреналин в возрасте: 0—1 год 0—2,5 мкг/сут 1—2 года 0—3,5 мкг/сут 2—4 года 0—6,0 мкг/сут 4—7 лет 0,2—10 мкг/сут 7—10 лет 0,5—14 мкг/сут В старшем возрасте 0,5—20 мкг/сут	× 5,911	0—59 нмоль/сут 0—100 нмоль/сут 24—171 нмоль/сут 47—266 нмоль/сут 77—384 нмоль/сут 87—473 нмоль/сут
		Дофамин в возрасте: 0—1 год 0—85 мкг/сут 1—2 года 10—140 мкг/сут 2—4 года 40—260 мкг/сут В старшем возрасте 65—400 мкг/сут	× 5,458	0—13,6 нмоль/сут 0—19,1 нмоль/сут 0—32,7 нмоль/сут 1,1—55 нмоль/сут 2,7—76 нмоль/сут
		Дофамин в возрасте: 0—1 год 0—85 мкг/сут 1—2 года 10—140 мкг/сут 2—4 года 40—260 мкг/сут В старшем возрасте 65—400 мкг/сут	× 6,528	2,7—109 нмоль/сут 0—555 нмоль/сут 65—914 нмоль/сут 261—1697 нмоль/сут
Катехоламины свободные	Суточная моча	В возрасте 0—1 год 10—15 мкг/сут 1—5 лет 15—40 мкг/сут 6—15 лет 20—80 мкг/сут В старшем возрасте 30—100 мкг/сут	× 1	424—2611 нмоль/сут 10—15 мкг/сут 15—40 мкг/сут 20—80 мкг/сут
Давление СМЖ	СМЖ	70—180 мм вод. ст.		30—100 мкг/сут 70—188 мм вод. ст.

Объем СМЖ	СМЖ	У ребенка младшего возраста 60—100 мл	× 0,001	0,006—0,10 л
Церулоплазмин	Сыворотка	У взрослого 100—160 мл У новорожденного 1—30 мг/дл В возрасте 6 мес—1 год 15—50 мг/дл В возрасте 1—12 лет 30—65 мг/дл В старшем возрасте 14—40 мг/дл	× 0,0662	0,1—0,16 л 0,06—1,99 мкмоль/л 0,99—3,31 ммоль/л 1,99—4,30 ммоль/л
Хлоралгидрат	Сыворотка	В виде трихлорэтанола в терапевтической концентрации 2—12 мкг/мл в токсической концентрации > 20 мкг/мл	× 6,694	0,93—2,65 ммоль/л 13—80 мкмоль/л
Хлориды	Сыворотка или плазма (гепарин)	В пуповине 96—104 ммоль/л У новорожденного 97—110 ммоль/л В старшем возрасте 98—106 ммоль/л 118—132 ммоль/л		> 134 мкмоль/л 96—104 ммоль/л 97—110 ммоль/л 98—106 ммоль/л 118—132 ммоль/л
	СМЖ Суточная моча	У ребенка раннего возраста 2—10 ммоль/сут У ребенка младшего возраста 15—40 ммоль/сут В старшем возрасте 110—250 ммоль/сут (зависит от поступления хлора)		2—10 ммоль/сут 15—40 ммоль/сут 110—250 ммоль/сут
	Пот	В норме (гомозигота) 0—35 ммоль/л Пограничный 30—60 ммоль/л Муковисцидоз 60—200 ммоль/л (увеличивается на 10 ммоль/л в течение жизни)		0—35 ммоль/л 30—60 ммоль/л 60—200 ммоль/л
Холестерин, общий	Сыворотка или плазма (ЭДТА или гепарин)	В пуповине 45—100 мг/дл	× 0,0259	1,17—2,59 ммоль/л

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Хорионический гонадотропин, β -фракция	Сыворотка или плазма (ЭДТА)	У новорожденного 53—135 мг/дл	$\times 1$	1,37—3,50 ммоль/л
		У ребенка раннего возраста 70—175 мг/дл		1,81—4,53 ммоль/л
Время свертывания крови (Lee-White) 37 °С	Цельная кровь (без антикоагулянта)	У ребенка старшего возраста 120—200 мг/дл	$\times 1$	3,11—5,18 ммоль/л
		У подростка 120—210 мг/дл		3,11—5,44 ммоль/л
		У взрослого 140—310 мг/дл		3,63—8,03 ммоль/л
		Рекомендуемые (желаемые) колебания		3,63—6,48 ммоль/л
Исследование факторов свертывания Фактор I (см. фибриноген)	Плазма (цитрат)	У взрослых 140—250 мг/дл	$\times 1$	> 5,0 МЕ/л
		У детей и мужчин не определяется		> 100 МЕ/л
Исследование факторов свертывания Фактор I (см. фибриноген)	Плазма (цитрат)	У женщин после зачатия:	$\times 1$	> 2000 МЕ/л
		через 7—10 дней > 5 мМЕ/мл		50 000—100 000 МЕ/л
Исследование факторов свертывания Фактор I (см. фибриноген)	Плазма (цитрат)	через 30 дней > 100 мМЕ/мл	$\times 1$	> 100 000 МЕ/л
		40 дней > 2000 мМЕ/мл		10 000—20 000 МЕ/л
Исследование факторов свертывания Фактор I (см. фибриноген)	Плазма (цитрат)	10 нед 50 000—100 000 мМЕ/л	$\times 1$	> 100 000 МЕ/л
		14 нед 10 000—20 000 мМЕ/мл		В стеклянных трубках 5—8 мин (5—15 мин при комнатной температуре)
Исследование факторов свертывания Фактор I (см. фибриноген)	Плазма (цитрат)	Трофобластическая болезнь > 100 000 мМЕ/мл	$\times 1$	В силиконовых трубках около 30 мин
		В стеклянных трубках 5—8 мин (5—15 мин при комнатной температуре)		В силиконовых трубках около 30 мин

Фактор II		0,5—1,5 Ед/мл или 60—150% от нормы	$\times 1$	0,5—1,5 кЕД/л 60—150 условные единицы (УЕ)
Фактор IV (см. кальций)				
Фактор V		0,5—2,0 Ед/мл или 60—150% от нормы	$\times 1$	0,5—2,0 кЕД/л 60—150 УЕ
Фактор VII		65—135% от нормы	$\times 1$	65—135 УЕ
Фактор VIII		60—145% от нормы	$\times 1$	60—145 УЕ
Фактор VIII-антиген		50—200% от нормы	$\times 1$	50—200 УЕ
Фактор IX		60—140% от нормы	$\times 1$	60—140 УЕ
Фактор X		60—130% от нормы	$\times 1$	60—130 УЕ
Фактор XI		65—135% от нормы	$\times 1$	65—135 УЕ
Фактор XII		65—150% от нормы	$\times 1$	65—150 УЕ
Фактор XIII (фибринстабилизирующий фактор, ФСФ)	Цельная кровь (образованная цитратом или оксалатом)	Минимальный гемостатический уровень 0,02—0,05 ЕД/л, или 1—2% от нормы	$\times 1000$	20—50 ЕД/л или 1—2 УЕ
Компоненты комплемента				
Общая гемолитическая активность	Плазма (ЭДТА)	75—160 ЕД/мл, или > 33% от уровня в плазме CH_{50}	$\times 1$	75—160 кЕД/л > 0,33 CH_{50} плазмы
Уровень распада комплемента (функциональный)	Плазма (ЭДТА)	—10—12%	$\times 0,01$	—0,10—0,20 (фракция расщепленного комплемента)
Компоненты классического пути C1q	Сыворотка	Дефицит 50%		0,50 (фракция расщепленного комплемента)
C1g	Сыворотка	В пуповине 1,0—14,9 мг/дл	$\times 10$	10—149 мг/л
		В возрасте 1 мес 2,2—6,2 мг/дл		22—62 мг/л
C1s	Сыворотка	В возрасте 6 мес 1,2—7,6 мг/дл	$\times 10$	12—76 мг/л
		У взрослого 5,1—7,9 мг/дл		51—79 мг/л
C2	Сыворотка	2,5—3,8 мг/дл	$\times 10$	25—38 мг/л
		2,5—3,8 мг/дл		25—38 мг/л
C2	Сыворотка	В пуповине 1,6—2,8 мг/дл	$\times 10$	16—28 мг/л
		В возрасте 1 мес 1,9—3,9 мг/дл		19—39 мг/л
		В возрасте 6 мес 2,4—3,6 мг/дл		24—36 мг/л
		У взрослого 1,6—4,0 мг/дл		16—40 мг/л

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
С3 РИД ¹	Сыворотка	В пуповине 65—112 мг/дл В возрасте 1 мес 61—130 мг/дл У взрослого 111—171 мг/дл У беременной 161—175 мг/дл У новорожденного концентрация составляет 50—75% от уровня взрослого	× 0,01	0,65—1,12 мг/л 0,61—1,30 мг/л 1,11—1,71 мг/л 1,61—1,75 мг/л
Нефелометрия	Сыворотка	У новорожденного 58—120 мг/дл	× 0,01	0,58—1,20 г/л
С4 РИД	Сыворотка	У новорожденного 16—39 мг/дл	× 10	160—390 мг/л
Нефелометрия	Сыворотка	У взрослого 15—45 мг/дл У новорожденного 10—26 мг/дл	× 10	150—450 мг/л 100—260 мг/л
С5	Сыворотка	У взрослого 13—37 мг/дл В пуповине 3,4—6,2 мг/дл В возрасте 1 мес 2,3—6,3 мг/дл В возрасте 6 мес 2,4—6,4 мг/дл У взрослого 3,8—9,0 мг/дл	× 10	130—370 мг/л 34—62 мг/л 23—63 мг/л 24—64 мг/л 38—90 мг/л
С6	Сыворотка	В пуповине 1,0—4,2 мг/дл В возрасте 1 мес 2,2—5,2 мг/дл В возрасте 6 мес 3,7—7,1 мг/дл У взрослых 4,0—7,2 мг/дл	× 10	10—42 мг/л 22—52 мг/л 37—71 мг/л 40—72 мг/л
С7	Сыворотка	4,9—7,0 мг/дл	× 10	49—70 мг/л
С8	Сыворотка	4,3—6,3 мг/дл	× 10	43—63 мг/л
С9	Сыворотка	4,7—6,9 мг/дл	× 10	47—69 мг/л
Компоненты альтернативного пути				
С4-связывающий белок	Сыворотка	18,0—32,0 мг/дл	× 10	180—320 мг/л
Фактор В (С3-проактиватор)	Плазма (ЭДТА)	В пуповине 7,8—15,8 мг/дл В возрасте 1 мес 6,2—28,6 мг/дл	× 10	78—158 мг/л 62—286 мг/л
РИД				

¹ РИД — радиоиммунодиффузия.

Нефелометрия	Сыворотка	В возрасте 6 мес 16,9—29,3 мг/дл У взрослого 14,7—33,5 мг/дл У новорожденного 14—33 мг/дл	× 10	169—293 мг/л 147—335 мг/л 140—330 мг/л
Пропердин	Сыворотка	У взрослого 20—45 мг/дл В пуповине 1,3—1,7 мг/дл В возрасте 1 мес 0,6—2,2 мг/дл В возрасте 6 мес 1,3—2,5 мг/дл У взрослого 2,0—3,6 мг/дл	× 10	200—450 мг/л 13—17 мг/л 6—22 мг/л 13—25 мг/л 20—36 мг/л
Регуляторные белки β1N-глобулин (С3b-инактиватор-ускоритель)	Сыворотка	В пуповине 26—42 мг/дл В возрасте 1 мес 24—56 мг/дл В возрасте 6 мес 33—61 мг/дл У взрослого 40—72 мг/дл	× 10	260—420 мг/л 240—560 мг/л 330—610 мг/л 400—720 мг/л
С1-ингибитор (ингибитор эстеразы) РИД	Сыворотка (ЭДТА)	17,4—24,0 мг/дл	× 10	174—240 мг/л
Скорость распада комплемента (функциональная)	Сыворотка	< 20% от распада	× 0,01	< 0,2 (фракция распада)
С3b-инактиватор (КАФ)	Сыворотка	Дефицит > 50% от распада В пуповине 1,8—2,6 мг/дл В возрасте 1 мес 1,5—3,9 мг/дл В возрасте 6 мес 2,3—4,3 мг/дл У взрослого 2,6—5,4 мг/дл	× 10	> 50 (фракция распада) 18—26 мг/л 15—39 мг/л 23—43 мг/л 26—54 мг/л
S-протеин	Сыворотка	41,8—60,0 мг/дл	× 10	418—600 мг/л
Медь	Сыворотка	В возрасте 0—6 мес 20—70 мкг/дл В возрасте 6 лет 90—190 мкг/дл В возрасте 12 лет 80—160 мкг/дл У взрослого мужчины 70—140 мкг/дл У взрослой женщины 80—155 мкг/дл	× 0,157	3,14—10,99 мкмоль/л 14,13—29,83 мкмоль/л 12,56—25,12 мкмоль/л 10,99—21,98 мкмоль/л 12,56—24,34 мкмоль/л

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Копропорфирин	Эритроциты (гепарин)	90—150 мкг/дл	× 0,157	14,13—23,55 мкм/л
	Суточная моча	15—30 мкг/сут	× 0,0157	0,24—0,47 мкмоль/сут
Кортико связывающий глобулин (см. транс-кортин)	Суточная моча	34—234 мкг/сут	× 1,5	51—351 нмоль/сут
	Суточный кал	< 30 мкг/сут (сухая масса)	× 1,5	< 45 нмоль/г сухой массы
Кортизол	Эритроциты (гепарин)	400—1200 мкг/сут		600—1800 нмоль/сут
	Сыворотка или плазма (гепарин)	У новорожденного 1—24 мкг/дл	× 27,59	28—662 нмоль/л
Кортизол свободный	Сыворотка или плазма (гепарин)	У взрослого 800 ч 5—23 мкг/дл		138—635 нмоль/л
	Суточная моча	1600 ч 3—15 мкг/дл 2000 ч ≤ 50% от 800 ч	× 0,01 × 2,759	82—413 нмоль/л ≤ 0,5 фракции от 800 ч
Креатинкиназа (30 °С)	Сыворотка	У ребенка 2—27 мкг/сут		5,5—74 нмоль/сут
	Сыворотка	У подростка 5—55 мкг/сут		14—152 нмоль/сут
Общая	Сыворотка	У взрослого 10—100 мкг/сут		27—276 нмоль/сут
	Сыворотка	У новорожденного 68—580 ЕД/л		68—580 ЕД/л
Общая	Сыворотка	У взрослого мужчины 12—70 ЕД/л		12—70 ЕД/л
	Сыворотка	У взрослой женщины 10—55 ЕД/л		10—55 ЕД/л
Общая	Сыворотка	При движении: у мужчины: 25—90 ЕД/л		25—90 ЕД/л
	Сыворотка	у женщины 10—70 ЕД/л Выше после физической нагрузки		10—70 ЕД/л Выше после физической нагрузки

Изоферменты	Сыворотка	Фракция 2(МВ) < 5% от общего количества		Фракция от общего количества < 0,05
Креатинин Jaffe	Сыворотка или плазма	В пуповине 0,6—1,2 мг/дл	× 88,4	53—106 мкмоль/л
	Сыворотка или плазма	У новорожденного 0,3—1,0 мг/дл		27—88 мкмоль/л
кинетический или ферментный	Сыворотка или плазма	У ребенка раннего возраста 0,2—0,4 мг/дл		18—35 мкмоль/л
	Сыворотка или плазма	У ребенка младшего возраста 0,3—0,7 мг/дл		27—62 мкмоль/л
Jaffe, мануальный	Сыворотка или плазма	У подростка 0,5—1,0 мг/дл		44—88 мкмоль/л
	Сыворотка или плазма	У взрослого мужчины 0,6—1,2 мг/дл		53—106 мкмоль/л
Jaffe, мануальный	Сыворотка или плазма	У взрослой женщины 0,5—1,1 мг/дл	× 88,4	44—97 мкмоль/л
	Амниотическая жидкость	0,8—1,5 мг/дл	× 88,4	70—133 мкмоль/л
Клиренс креатинина (эндогенный)	Сыворотка или плазма	После 37-й недели гестации > 2,0 мг/дл		После 37-й недели гестации > 180 мкмоль/л
	Суточная моча	У ребенка раннего возраста 8—20 мг(кг · сут)	× 88,4	71—180 мкмоль/(кг · сут)
Клиренс креатинина (эндогенный)	Сыворотка или плазма	У ребенка младшего возраста 8—22 мг(кг · сут)		71—195 мкмоль/(кг · сут)
	Сыворотка или плазма	У подростка 8—30 мг(кг · сут)		71—265 мкмоль/(кг · сут)
Клиренс креатинина (эндогенный)	Сыворотка или плазма	У взрослого 14—26 мг(кг · сут),		124—230 мкмоль/(кг · сут)
	Сыворотка или плазма	или у мужчины 800—2000 мг/сут	× 0,00884	7—18 ммоль/сут
Клиренс креатинина (эндогенный)	Сыворотка или плазма	У женщины 600—1800 мг/сут		5,3—16 ммоль/сут
	Сыворотка или плазма	У новорожденного 40—65 мл/(мин · 1,73 м ²)		
Клиренс креатинина (эндогенный)	Сыворотка или плазма	В возрасте до 40 лет: у мужчины 97—137 мл/(мин · 1,73 м ²)		
	Сыворотка или плазма	у женщины 88—128 мл/(мин · 1,73 м ²)		
Клиренс креатинина (эндогенный)	Сыворотка или плазма	Снижается на 6,5 мл/(мин · 1,73 м ²)		
	Сыворотка или плазма	× 10 лет)		

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Циклический АМФ	Плазма (ЭДТА)	У мужчины 5,6—10,9 нг/мл У женщины 3,6—8,9 нг/мл	× 3,03	У мужчины 17—33 нмоль/л У женщины 11—27 нмоль/л
	Суточная моча	< 3,3 мг/сут или < 1,64 мг/г креатинина	× 3,03	1000—11 500 нмоль/сут < 6000 нмоль цАМФ/г креатинина
Дегидроэпиандростерон	Сыворотка	В пуповине 5,6—20,0 нг/мл У ребенка 1,0—3,0 нг/мл У взрослого мужчины 1,7—4,2 нг/мл У взрослой женщины 2,0—5,2 нг/мл У беременной 0,5—12,5 нг/мл	× 3,467	19,4—69,3 нмоль/л 3,5—10,4 нмоль/л 5,9—14,6 нмоль/л
	Суточная моча	У ребенка 0—1 года < 0,1 мг/сут У подростка 10—15 лет < 0,4 мг/сут У взрослого мужчины 0—2,3 мг/сут У взрослой женщины 0—1,2 мг/сут	× 3,467	6,9—18,0 нмоль/л 1,7—43,3 нмоль/л < 0,35 мкмоль/сут < 1,4 мкмоль/сут
Дегидроэпиандростерона сульфат	Сыворотка или плазма (гепарин или ЭДТА)	У новорожденного < 300 мкг/мл	× 2,608	0—8,0 мкмоль/сут 0—4,2 мкмоль/сут < 780 мкмоль/л
		В возрасте 1—4 дня < 20 мкг/мл У ребенка 0,60—2,54 мкг/мл У взрослого мужчины 1,99—3,34 мкг/мл У взрослой женщины: в пременопаузе 0,82—3,38 мкг/мл при беременности 0,23—1,17 мкг/мл		< 52 мкмоль/л 1,6—6,6 мкмоль/л 5,2—8,7 мкмоль/л 2,1—8,8 мкмоль/л 0,6—3,0 мкмоль/л

Сибазон (диазепам)	Сыворотка или плазма (гепарин, ЭДТА) при максимальной концентрации	Терапевтическая концентрация 100—1000 нг/мл Токсическая концентрация > 5000 нг/мл	× 3,512	350—3500 нмоль/л > 17 500 нмоль/л																							
Формула крови (см. лейкоцитарную формулу)																											
Дигитоксин	Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА), собранные по меньшей мере через 6 ч после введения	Терапевтическая концентрация 20—35 нг/мл Токсическая концентрация > 45 нг/мл	× 1,307	26—46 нмоль/л > 59 нмоль/л																							
Дигоксин	Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА), собранные по меньшей мере через 12 ч после введения	Терапевтическая концентрация СМЖ 0,8—1,5 нг/мл При аритмии 1,5—2,0 нг/мл Токсическая концентрация: у ребенка > 2,5 нг/мл у взрослого > 3,0 нг/мл	× 1,281	1—1,9 нмоль/л 1,9—2,6 нмоль/л > 3,2 нмоль/л > 3,8 нмоль/л																							
Дигидротестостерон	Сыворотка	В препубертатный период < 3,5 нг/дл В пубертатный период	× 0,03443	< 0,12 нмоль/л																							
		<table border="0"> <tr> <td></td> <td>M^1</td> <td>D^2</td> <td></td> </tr> <tr> <td>стадия I</td> <td>< 10 нг/дл</td> <td>< 10 нг/дл</td> <td>< 0,34 нмоль/л</td> </tr> <tr> <td>стадия II</td> <td>< 20 нг/дл</td> <td>< 15 нг/дл</td> <td>0,34 нмоль/л</td> </tr> <tr> <td>стадия III</td> <td>< 35 нг/дл</td> <td>< 25 нг/дл</td> <td>0,5 нмоль/л</td> </tr> <tr> <td>стадия IV—V</td> <td>< 75 нг/дл</td> <td>< 25 нг/дл</td> <td>< 1,2 нмоль/л</td> </tr> <tr> <td>У взрослых</td> <td>30—85 нг/дл</td> <td>4—22 нг/дл</td> <td>0,86 нмоль/л</td> </tr> </table>		M^1	D^2		стадия I	< 10 нг/дл	< 10 нг/дл	< 0,34 нмоль/л	стадия II	< 20 нг/дл	< 15 нг/дл	0,34 нмоль/л	стадия III	< 35 нг/дл	< 25 нг/дл	0,5 нмоль/л	стадия IV—V	< 75 нг/дл	< 25 нг/дл	< 1,2 нмоль/л	У взрослых	30—85 нг/дл	4—22 нг/дл	0,86 нмоль/л	< 2,6 нмоль/л 0,86 нмоль/л 1,03—2,92 нмоль/л 0,14—0,76 нмоль/л
	M^1	D^2																									
стадия I	< 10 нг/дл	< 10 нг/дл	< 0,34 нмоль/л																								
стадия II	< 20 нг/дл	< 15 нг/дл	0,34 нмоль/л																								
стадия III	< 35 нг/дл	< 25 нг/дл	0,5 нмоль/л																								
стадия IV—V	< 75 нг/дл	< 25 нг/дл	< 1,2 нмоль/л																								
У взрослых	30—85 нг/дл	4—22 нг/дл	0,86 нмоль/л																								
Дифенилгидантоин (см. дифенин)																											
Дисахаридазный абсорбционный тест	Сыворотка	Изменение уровня глюкозы (от величины натощак) В норме > 30 мг/дл Сомнительный 20—30 мг/дл Аномальный 20 мг/дл	× 0,055	Изменение уровня глюкозы (от величины натощак) > 1,67 ммоль/л 1,11—1,67 ммоль/л 1,11 ммоль/л																							

¹ М — мальчики.
² Д — девочки.

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Тест с дитионитовыми трубками (см. тесты с серповидными клетками) Электрофорез гемоглобина (см. гемоглобин, электрофорез) Число эозинофилов	Цельная кровь (ЭДТА или гепарин); капиллярная кровь	50—350 клеток в 1 мм ³ (мкл)	× 10 ⁶	50—350 × 10 ⁶ клеток в 1 л
Адреналин (см. катехоламины фракции) Число эритроцитов	Цельная кровь (ЭДТА)	Миллионы клеток в 1 мм ³ (мкл) В пуповинной крови 3,9—5,5 Через 1—3 дня (капиллярная) 4,0—6,6 Через 1 нед 3,9—6,3 Через 2 нед 3,6—6,2 Через 1 мес 3,0—5,4 Через 2 мес 2,7—4,9 Через 3—6 мес 3,1—4,5 В возрасте 0,5—2 года В возрасте 2—6 лет 3,9—5,3 В возрасте 6—12 лет 4,0—5,2 В возрасте 12—18 лет мальчики 4,5—5,3 девочки 4,1—5,1 В возрасте 18—49 лет мужчины 4,5—5,9 женщины 4,0—5,2	× 1	× 10 ¹² клеток в 1 л 3,9—5,5 4,0—6,6 3,9—6,3 3,6—6,2 3,0—5,4 2,7—4,9 3,1—4,5 3,7—5,2 3,9—5,3 4,0—5,2 4,5—5,3 4,1—5,1 4,5—5,9 4,0—5,2

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ):
в модификации по Westergren

Wintrobe
ZETA

Эритропоэтин
Радиоиммуноанализ (РИА)
Гемагглютинация
Биотест
Эстрадиол

Цельная кровь (ЭДТА)

Сыворотка

Сыворотка или плазма
(гепарин или ЭДТА)

У ребенка 0—10 мм/ч
У мужчины в возрасте < 50 лет
0—15 мм/ч
У женщины в возрасте < 50 лет
0—20 мм/ч
У ребенка 0—13 мм/ч
У взрослого мужчины 0—9 мм/ч
У взрослой женщины
0—20 мм/ч
41—54%
< 5—20 МЕД/мл

25—125 МЕД/мл
5—18 МЕД/мл
У мальчика в пубертатном периоде:
в стадии I 2—8 пг/мл
в стадии II 11 пг/мл
в стадии III > 20 пг/мл
У взрослого мужчины
8—36 пг/мл
У девочки в пубертатном периоде:
в стадии I 0—23 пг/мл
в стадии II 0—66 пг/мл
в стадии III 0—105 пг/мл
в стадии IV 20—300 пг/мл
в фолликулярной стадии
10—90 пг/мл
в середине цикла
100—500 пг/мл
в лютеиновой стадии
50—240 пг/мл

× 1

× 3,671

0—10 мм/ч

0—15 мм/ч

0—20 мм/ч

0—13 мм/ч

0—9 мм/ч

0—20 мм/ч

41—54 УЕ

< 5—20 ЕД/л

25—125 ЕД/л

5—18 ЕД/л

7—29 пмоль/л

40 пмоль/л

> 73 пмоль/л

29—132 пмоль/л

0—84 пмоль/л

0—242 пмоль/л

0—385 пмоль/л

73—1101 пмоль/л

37—330 пмоль/л

367—1835 пмоль/л

184—881 пмоль/л

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Эстриол (E ₃), свободный	Суточная моча	У взрослого мужчины 0—6 мкг/сут У женщины в фолликулярной стадии 0—3 мкг/сут в овуляторный пик 4—14 мкг/сут в лютеиновой стадии 4—10 мкг/сут	× 3,671	0—22 нмоль/сут 0—11 нмоль/сут 15—51 нмоль/сут 15—37 нмоль/сут
	Сыворотка	<i>Неделя гестации</i> 25 3,5—10,0 28 4,0—12,5 30 4,5—14,0 32 5,0—16,0 34 5,5—18,5 36 7,0—25,0 37 8,0—28,0 38 9,0—32,0 39 10,0—34,0 40—41 10,5—25,0	× 3,47	<i>нмоль/л</i> 12,1—34,7 13,9—43,4 15,6—48,6 17,4—55,5 19,1—64,2 24,3—86,8 27,8—97,2 31,2—111,0 34,7—118,0 36,4—86,8
Эстриол (E ₃) общий	Амниотическая жидкость	<i>Неделя гестации</i> 16—20 1,0—3,2 20—24 2,1—7,8 24—28 2,1—7,8 28—32 4,0—13,6 32—36 3,6—15,5 36—38 4,6—18,0 38—40 5,4—19,8	× 3,47	<i>нмоль/л (95% предел)</i> 3,5—11,1 7,3—27,1 7,3—27,1 13,9—47,2 12,5—53,8 16,0—62,5 18,7—68,7
	Сыворотка	<i>Неделя беременности</i> 24—28 30—170	× 3,468	<i>нмоль/л</i> 104—590

Эстрогены, общие	Суточная моча	28—32 40—220 32—36 60—280 36—40 80—350 Взрослые мужчины и небеременные женщины < 2 <i>Неделя беременности</i> 30 6—18 мкг/сут 35 9—28 мкг/сут 40 13—42 мкг/сут Снижение > 40% от этих данных предполагает риск для плода	× 3,468	140—760 280—1210 < 7
	Сыворотка	У ребенка < 30 пг/мл У мужчины 40—115 пг/мл У женщины, дни цикла: 1—10 61—394 пг/мл 11—20 122—437 пг/мл 21—30 156—350 пг/мл	× 1	30 нг/г 40—115 нг/л 61—394 нг/л 122—437 нг/л 156—350 нг/л
	Суточная моча	Преубератный период ≤ 40 пг/мл У ребенка < 10 мкг/сут У взрослого мужчины 5—25 мкг/сут У женщины в период преовуляции 5—25 мкг/сут овуляции 28—100 мкг/сут лютеинового цикла 22—80 мкг/сут беременности < 45 000 мкг/сут постменопаузы < 10 мкг/сут	× 1	≤ 40 нг/л < 10 мкг/сут 5—25 мкг/сут 5—25 мкг/сут 28—100 мкг/сут 22—80 мкг/сут < 45 000 мкг/сут < 10 мкг/сут
Этанол	Цельная кровь (обработанная оксалатом), сыворотка	Токсическая концентрация 50—100 мг/дл Депрессия ЦНС > 100 мг/дл	× 0,2171	11—22 ммоль/л > 22 ммоль/л
Этосуксимид	Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА) при мак-	Терапевтическая концентрация 40—100 мкг/мл	× 7,084	280—700 мкмоль/л

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Галактоза	Сыворотка	В возрасте 11—12 лет: у мальчиков 2—12 МЕ/мл у девочек 3—11 МЕ/мл		2—12 МЕ/л 3—11 МЕ/л
	Моча	В возрасте 13—14 лет: у мальчиков 3—15 МЕ/мл у девочек 3—15 МЕ/мл		3—15 МЕ/л 3—15 МЕ/л
Гастрин Глюкоза	Сыворотка	У взрослого мужчины 4—25 мМЕ/мл		4—25 МЕ/л
	Сыворотка	У женщины в пременопаузе 4—30 мМЕ/мл		4—30 МЕ/л
	Сыворотка	Пик в середине цикла 10—90 мМЕ/мл		10—90 МЕ/л
	Сыворотка	При беременности снижается до неопределенного уровня		Снижение до неопределенного уровня
	Сыворотка	У новорожденного 0—20 мг/дл	× 0,0555	0—1,11 ммоль/л
	Сыворотка	В старшем возрасте < 5		< 0,28 ммоль/л
	Сыворотка	У новорожденного ≤ 60 мг/дл	× 0,0555	≤ 3,33 ммоль/л
	Сыворотка	Старше < 14 мг/сут	× 0,00555	< 0,08 ммоль/лсут
	Сыворотка	< 100 нг/мл	× 1	< 100 нг/л
	Сыворотка	Пуповинная 45—96 мг/дл	× 0,0555	2,5—5,3 ммоль/л
	Сыворотка	У недоношенного 20—60 мг/дл		1,1—3,3 ммоль/л
	Сыворотка	У новорожденного 30—60 мг/дл		1,7—3,3 ммоль/л
	Сыворотка	в 1-й день 40—60 мг/дл		2,2—3,3 ммоль/л
	Сыворотка	старше 1 дня 50—90 мг/дл		2,8—5,0 ммоль/л
	Сыворотка	У ребенка 60—90 мг/дл		3,3—5,5 ммоль/л
	Сыворотка	У взрослого 70—105 мг/дл		3,9—5,8 ммоль/л
	Сыворотка	У взрослого 65—95 мг/дл		3,6—5,3 ммоль/л
	Сыворотка	У взрослого 40—70 мг/дл		2,2—3,9 ммоль/л

Количественный ферментный анализ	Моча	< 0,5 г/сут	× 5,55	< 2,8 ммоль/сут
Качественный ферментный анализ	Моча	Отрицательный		Отрицательный
Глюкоза через 2 ч после нагрузки	Сыворотка	< 120 мг/дл	× 0,0555	< 6,7 ммоль/л
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г-6-ФД) в эритроцитах	Цельная кровь (ацидоцитратдекстроза, ЭДТА или гепарин)	У взрослого 3,4—8,0 ЕД/г Нв	× 0,0645	У взрослого 0,22—0,52 МЕД/моль Нв
Модифицированный Bishop	Цельная кровь (ацидоцитратдекстроза, ЭДТА или гепарин)	98,6—232 ЕД/10 ¹² эритроцитов	× 10 ⁻³	0,10—0,23 нЕД/эритроцитов
	Цельная кровь (ацидоцитратдекстроза, ЭДТА или гепарин)	1,16—2,72 ЕД/мл эритроцитов	× 1	1,16—2,72 кЕД/л эритроцитов
Тест толерантности к глюкозе, пероральный	Сыворотка	У новорожденных на 50% выше		У новорожденных на 50% выше
Доза для взрослого 75 г	Сыворотка	<i>Норма</i> Натощак 70—105 мг/дл	× 0,0555	<i>Норма</i> 3,9—5,8 ммоль/л
Доза для ребенка 1,75 г/кг с идеальной массой тела максимум до 75 г	Сыворотка	<i>Диабет</i> > 115 мг/дл		<i>Диабет</i> > 6,4 ммоль/л
У-Глутамилтрансфераза, 37 °С	Сыворотка	60 мин 120—170 мг/дл		6,7—9,4 ммоль/л
	Сыворотка	90 мин 100—140 мг/дл		5,6—7,8 ммоль/л
	Сыворотка	120 мин 70—120 мг/дл		3,9—6,7 ммоль/л
Гормон роста (соматотропин)	Сыворотка или плазма (ЭДТА), гепарин	У мужчины 9—50 ЕД/л	× 1	У мужчины 9—50 ЕД/л
	Сыворотка или плазма (ЭДТА), гепарин	У женщины 8—40 ЕД/л		У женщины 8—40 ЕД/л
	Сыворотка или плазма (ЭДТА), гепарин	В пуповине 10—50 нг/мл	× 1	10—50 мкг/л
	Сыворотка или плазма (ЭДТА), гепарин	У новорожденного 10—40 нг/мл		10—40 мкг/л
	Сыворотка или плазма (ЭДТА), гепарин	У ребенка < 5 нг/мл		< 5 мкг/л
	Сыворотка или плазма (ЭДТА), гепарин	У взрослого мужчины < 5 нг/мл		< 5 мкг/л

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Гемоглобин А	Цельная кровь (ЭДТА, цитрат или гепарин)	> 95%	× 0,01	Фракция Hb > 0,95
Гемоглобин A ₂ (HbA ₂)	Цельная кровь (ЭДТА, оксалат)	У взрослых 1,5—3,5% (2SD) ¹ Ниже у детей младше 1 года		Масса фракции 0,015—0,035 (2SD) ¹
Гемоглобин (Hb) Электрофорез	Цельная кровь (ЭДТА, цитрат или гепарин)	HbA > 95% HbA ₂ 1,5—3,5% HbF < 2% Процент HbF	× 0,01	Масса фракции HbA > 0,95 HbA ₂ 0,015—0,035 HbF < 0,02 Масса фракции HbF
Гемоглобин F Щелочная денатурация (White)	Цельная кровь (ЭДТА)	1 день 63—92 5 дней 65—88 3 нед 55—85 6—9 нед 31—75 3—4 мес < 2—59 6 мес < 2—9 У взрослых < 2	× 0,01	0,62—0,92 0,65—0,88 0,55—0,85 0,31—0,75 < 0,02—0,59 < 0,02—0,09 < 0,02
Гемоглобин Н (HbN) преципитация с изопропанолом	Цельная кровь (АЦД, ЭДТА или гепарин)	Отсутствие преципитации через 40 мин		Отсутствие преципитации через 40 мин
Гомованилиновая кислота	Суточная моча	У ребенка младшего возраста 3—16 мкг/мг креатинина Старше < 15 мг/сут В возрасте 0—1 год 0,5—1,0 мг/сут	× 0,621 × 5,489 × 2,76	1,9—10,0 ммоль/моль креатинина < 82 мкмоль/сут 1,4—2,8 (в пересчете на гидрокортизон, ОММ 362) 2,8—15,5 мкмоль/сут
17-Гидроокортикостероиды	Суточная моча	У ребенка младшего возраста 1,0—5,6 мг/сут У взрослого мужчины 3,0—10,0 мг/сут женщины 2,0—8,0 мг/сут или 3—7 мг/г креатинина	× 0,312	8,2—27,6 мкмоль/сут 5,5—22 мкмоль/сут или 0,9—2,5 ммоль/моль креатинина

¹ Стандартное отклонение.

5-Гидроксииндолуксусная кислота	Свежесобранная моча	Отрицательный		Отрицательный
Качественный анализ	Суточная моча	2—8 мг/сут	× 5,230	10,5—42,0 мкмоль/сут
Количественный анализ	Сыворотка	У мальчика в пубертатный период стадия I 0,1—0,3 нг/мл У взрослого 0,2—1,8 нг/мл У девочки в пубертатный период стадия I 0,2—0,5 нг/мл Фолликулярная 0,2—0,8 нг/мл Лютеиновая 0,8—3,0 нг/мл Постменопауза 0,04—0,5 нг/мл В пуповине 0—5 мг/дл У новорожденного 0—2,2 мг/дл 1/2—6 мес 3—82 мг/дл 6 мес—2 года 14—108 мг/дл 2—6 лет 23—190 мг/дл 6—12 лет 29—270 мг/дл 12—16 лет 81—232 мг/дл Старше 60—380 мг/дл У новорожденного не определяется	× 3,026	0,3—0,9 нмоль/л 0,6—5,4 нмоль/л 0,6—1,5 нмоль/л 0,6—2,4 нмоль/л 2,4—9,0 нмоль/л 0,12—1,5 нмоль/л 0—50 мг/л 0—22 мг/л 30—820 мг/л 140—1080 мг/л 230—1900 мг/л 290—2700 мг/л 810—2320 мг/л 600—3800 мг/л Не определяется
17-Гидроксипрогестерон	Сыворотка	Старше 0—8 мг/дл У мужчины 0—230 МЕ/мл У женщины 0—170 МЕ/мл В пуповине 760—1700 мг/дл	× 0,055 × 1 × 0,01	0—0,44 мкмоль/л 0—230 кМЕ/л 0—170 кМЕ/л 7,6—17 г/л
Иммуноглобулин А (IgA)	Сыворотка	У новорожденного 700—1480 мг/дл 1/2—6 мес 300—1000 мг/дл 6 мес—2 года 500—1200 мг/дл 2—6 лет 500—1300 мг/дл 6—12 лет 700—1650 мг/дл 12—16 лет 700—1550 мг/дл		7,0—14,8 г/л 3—10 г/л 5—12 г/л 5—13 г/л 7—16,5 г/л 7—15,5 г/л
Иммуноглобулин D (IgD)	Сыворотка			
Иммуноглобулин E (IgE)	Сыворотка			
Иммуноглобулин G (IgG)	Сыворотка			

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Иммуноглобулин М (IgM)	Сыворотка	Взрослые 600—1600 мг/дл (выше у представителей негроидных популяций) В пуповине 4—34 мг/дл У новорожденного 5—30 мг/дл 1/2—6 мес 15—109 мг/дл 6 мес—2 года 43—239 мг/дл 2—6 лет 50—199 мг/л 6—12 лет 50—260 мг/дл 12—16 лет 45—240 мг/дл Старше 40—345 мг/дл Результаты варьируют в зависимости от стандартного препарата	× 10	6—16 г/л (выше у представителей негроидных популяций) 40—240 мг/л 50—300 мг/л 150—1090 мг/л 430—2390 мг/л 500—1990 мг/л 500—2600 мг/л 450—2400 мг/л 400—3450 мг/л
Инсулин (после 12 ч голодания)	Сыворотка или плазма (без антикоагулянта)	У новорожденного 3—20 мМЕ/мл Старше 7—24 мкЕД/мл	× 1,0	3—20 мМЕ/л 7—24 мМЕ/л
Инсулин (тест толерантности к глюкозе, пероральный)	Сыворотка	0 мин 7—24 мкЕД/мл 30 мин 25—231 мкЕД/мл 60 мин 18—276 мкЕД/мл 120 мин 16—166 мкЕД/мл 180 мин 4—38 мкЕД/мл	× 1	7—24 мМЕ/л 25—231 мМЕ/л 18—276 мМЕ/л 16—166 мМЕ/л 4—38 мМЕ/л
Железо	Сыворотка	У новорожденного 100—250 мкг/дл У ребенка раннего возраста 40—100 мкг/дл У ребенка младшего возраста 50—120 мкг/дл У мужчины 50—160 мкг/дл У женщины 40—150 мкг/дл Интоксикация у ребенка 280—2550 мкг/дл	× 0,179	17,90—44,75 мкмоль/л 7,16—17,90 мкмоль/л 8,95—21,48 мкмоль/л 8,95—28,64 мкмоль/л 7,16—26,85 мкмоль/л 50,12—456,4 мкмоль/л

Железосвязывающая способность, общая,	Сыворотка	Фатальное отравление у ребенка > 1800 мкг/дл У ребенка раннего возраста 100—400 мкг/дл	× 0,179	> 322,3 мкмоль/л 17,90—71,60 мкмоль/л
17-Кетогенные стероиды	Суточная моча	Старше 250—400 мкг/дл 0—1 год < 1,0 мг/сут	× 3,467	44,75—71,60 мкмоль/л < 3,5 мкмоль/сут (перевод по дегидроэпиандростерону, ОММ 288) < 17 мкмоль/сут < 42 мкмоль/сут 17—80 мкмоль/сут 10—52 мкмоль/сут
Кетоновые тела	Сыворотка	1—10 лет < 5 мг/сут 11—14 лет 12 мг/сут У мужчин 5—23 мг/сут У женщин 3—15 мг/сут		Отрицательный Отрицательный
Качественный анализ	Моча, порция	Отрицательный		Отрицательный
Количественный анализ	Сыворотка	0,5—3,0 мг/дл	× 10	5—30 мг/л
17-Кетостероиды, общие	Суточная моча	14 дней—2 года < 1 мг/сут	× 3,467	< 3,5 мкмоль/сут (в пересчете на дегидроэпиандростерон, ОММ 288) < 7 мкмоль/сут 3,5—14 мкмоль/сут 3,5—21 мкмоль/сут 10—35 мкмоль/сут 17—42 мкмоль/сут
Реакция Циммермана		2—6 лет < 2 мг/сут 6—10 лет 1—4 мг/сут 10—12 лет 1—6 мг/сут 12—14 лет 3—10 мг/сут 14—16 лет 5—12 мг/сут У мужчин в возрасте 18—30 лет 9—22 мг/сут У мужчин в возрасте > 30 лет 8—20 мг/сут У женщин 6—15 мг/сут		31—76 мкмоль/сут 28—70 мкмоль/сут 21—52 мкмоль/сут
Хроматография	Суточная моча	У взрослого мужчины 5,0—12,0 мг/сут	× 3,467	Уровень снижается с возрастом 17—42 мкмоль/сут

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
LDL-холестерин	Сыворотка или плазма (ЭДТА)	У взрослой женщины 3,0—10,0 мг/сут У мужчины У женщины В половине 10—50 мг/дл 10—50 мг/дл 0—19 лет 60—140 мг/дл 60—150 мг/дл 20—29 лет 60—175 мг/дл 60—160 мг/дл 30—39 лет 80—190 мг/дл 70—170 мг/дл 40—49 лет 90—205 мг/дл 80—190 мг/дл	× 0,0259	10—35 мкмоль/сут У мужчины У женщины 0,26—1,3 0,26—1,3 ммоль/л ммоль/л 1,55—3,63 1,55—3,89 ммоль/л ммоль/л 1,55—4,53 1,55—4,1 ⁴ ммоль/л ммоль/л 2,07—4,92 1,81—4,40 ммоль/л ммоль/л 2,33—5,31 2,07—4,92 ммоль/л ммоль/л
Лактат	Цельная кровь (гепарин)	Оптимальные колебания для взрослых 65—175 мк/дл Венозная 0,5—2,2 ммоль/л Артериальная 0,5—1,6 ммоль/л Стационарные больные венозная 0,9—1,7 ммоль/л артериальная < 1,25 ммоль/л		1,68—4,53 ммоль/л 0,5—2,2 ммоль/л 0,5—1,6 ммоль/л
Лактат дегидрогеназа (ЛДГ) 30° С	Сыворотка	У новорожденного 160—450 ЕД/л У ребенка раннего возраста 100—250 ЕД/л У ребенка младшего возраста 60—170 ЕД/л		160—450 ЕД/л 100—250 ЕД/л
Общая ¹ Общая ²		Старше 45—90 ЕД/л У взрослого 150—320 ЕД/л		60—170 ЕД/л 45—90 ЕД/л 150—320 ЕД/л

¹ Реакция превращения лактата в пируват.

² Реакция превращения пирувата в лактат.

30° С 37° С	СМЖ	У взрослого 210—420 ЕД/л ~ 10% от уровня в сыворотке	× 0,01	210—420 ЕД/л Фракция от общего уровня в сыворотке ~ 0,10%
Изоферменты	Сыворотка	Фракции I 15—29% II 28—45% III 16—27% IV 5—15% V 3—12%	× 0,01	Фракция от общего количества 0,15—0,29 ЕД/л 0,28—0,45 ЕД/л 0,16—0,27 ЕД/л 0,05—0,15 ЕД/л 0,03—0,12 ЕД/л
Свинец	Цельная кровь (гепарин)	У ребенка < 30 мкг/дл У взрослого < 40 мкг/дл Допустимо для контактирующих на производстве < 60 мкг/дл Токсический уровень ≥ 100 мкг/дл	× 0,0483	< 1,45 мкмоль/л < 1,93 мкмоль/л < 2,90 мкмоль/л ≥ 4,83 мкмоль/л
Лецитин/сфингомиелин (соотношение) Лецитинфосфат	Суточная моча Амниотическая жидкость	< 80 мкг/л 2,0—5,0 (вероятность зрелости легких плода) > 3,0 при диабете	× 0,00483	< 0,39 мкмоль/л 2,0—5,0 (вероятность зрелости легких плода)
	Амниотическая жидкость	> 0,10 мг/дл (адекватная зрелость легких плода)	× 0,3229	> 0,33 ммоль/л (адекватная зрелость легких плода)
Число лейкоцитов	Цельная кровь (ЭДТА)	У новорожденного 9,0—30,0 × 10 ⁶ Через 24 ч 9,4—34,0 × 10 ⁶ /л Через 1 мес 5,0—19,5 × 10 ⁶ /л 1—3 года 6,0—17,5 × 10 ⁶ /л 4—7 лет 5,5—15,5 × 10 ⁶ /л 8—13 лет 4,5—13,5 × 10 ⁶ /л У взрослого 4,5—11,0 × 10 ⁶ /л	× 10 ⁶	9,0—30,0 × 10 ⁹ /л 9,4—34,0 × 10 ⁹ /л 5,0—19,5 × 10 ⁹ /л 6,0—17,5 × 10 ⁹ /л 5,5—15,5 × 10 ⁹ /л 4,5—13,5 × 10 ⁹ /л 4,5—11,0 × 10 ⁹ /л
	СМЖ	У недоношенного 0—25 одноядерных в 1 мкл 0—100 сегментоядерных в 1 мкл 0—1000 эритроцитов в 1 мкл		0,25 × 10 ⁶ /л 0—100 × 10 ⁶ /л 0—1000 × 10 ⁶ /л

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Лейкоцитарная формула Миелоциты Нейтрофилы (палочки) Нейтрофилы (сегменты) Лимфоциты Моноциты Эозинофилы Базофилы	Цельная кровь (ЭДТА)	У новорожденного 0—20 одноядерных в 1 мкл 0—70 сегментоядерных в 1 мкл 0—800 эритроцитов в 1 мкл В поздний неонатальный период 0—5 одноядерных в 1 мкл 0—25 сегментоядерных в 1 мкл 0—50 эритроцитов в 1 мкл В более старшем возрасте 0—5 одноядерных в 1 мкл (число клеток у детей раннего возраста больше, чем у более старших в большинстве случаев без нарушения роста и развития)		0—20 × 10 ⁶ /л 0—70 × 10 ⁶ /л 0—800 × 10 ⁶ /л 0—5 × 10 ⁶ /л 0—25 × 10 ⁶ /л 0—50 × 10 ⁶ /л 0—5 × 10 ⁶ /л
		Процент		Количественная фракция
		0	× 0,01	0
		3—5		0,03—0,05
		54—62		0,54—0,62
		25—33		0,25—0,33
		3—7		0,03—0,07
		1—3		0,01—0,03
		0—0,75		0—0,0075
		Число клеток в 1 мкл	× 1	0
		150—400		150—400 × 10 ⁶ /л
		3000—5800		3000—5800 × 10 ⁶ /л
		1500—3000		1500—3000 × 10 ⁶ /л
		285—500		285—500 × 10 ⁶ /л

Лейкоцитарная формула	СМЖ	50—250 15—50 Лимфоциты 62 ± 34% Моноциты 36 ± 20% Нейтрофилы 2 ± 5% Гистиоциты 0-единичные Клетки эндимы 0-единичные Эозинофилы 0-единичные В том числе мезотелиальные клетки мягкой и паутинной оболочек	× 0,01	50—250 × 10 ⁶ /л 15—50 × 10 ⁶ /л Количественная фракция 0,62 ± 0,34 0,36 ± 0,20 0,02 ± 0,05 0-единичные 0-единичные 0-единичные
Окраска лейкоцитов на пероксидазу	Цельная кровь	+++ при ОМЛ ¹ — при ОЛЛ ² ± при ОММЛ ³		
Липидаза Метод Титце (37° С) BMD (30° С)	Сыворотка	0,1—1,0 ЕД/мл < 140 ЕД/л	× 280 × 1	28—280 ЕД/л 140 ЕД/л
Электрофорез липопротеинов	Сыворотка	Отчетливая бета-фракция; незначительные фракции хиломикронов и пре-бета-фракция		
Литий	Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА), собранные не ранее чем через 12 ч после последнего введения	Терапевтическая концентрация 0,6—1,2 ммоль/л Токсическая концентрация > 2 ммоль/л Не определяется		0,6—1,2 ммоль/л > 2 ммоль/л
Тиреостимулирующий медленнодействующий гормон	Сыворотка	Не определяется		Не определяется
Лютеинизирующий гормон	Сыворотка или плазма (гепарин)	У ребенка 1—6 мМЕ/мл У мальчиков в возрасте: 10—13 лет 4—12 мМЕ/мл	× 1	1—6 МЕ/л 4—12 МЕ/л

¹ Острый миелобластный лейкоз.² Острый лимфобластный лейкоз.³ Острый миеломонобластный лейкоз.

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
		12—14 лет 6—12 мМЕ/мл 12—17 лет 6—16 мМЕ/мл 15—18 лет 7—19 мМЕ/мл У девочек в возрасте: 8—12 лет 2—12 мМЕ/мл 9—14 лет 2—14 мМЕ/мл 12—18 лет 3—29 мМЕ/мл У взрослых мужчин 6—23 мМЕ/мл У женщин в фолликулярной фазе 5—30 мМЕ/мл в середине цикла 75—150 мМЕ/мл в лютеиновой фазе 3—40 мМЕ/мл в постменопаузе 30—200 мМЕ/мл Постгаллюциногенная доза		6—12 МЕ/л 6—16 МЕ/л 7—19 МЕ/л 2—12 МЕ/л 2—14 МЕ/л 3—29 МЕ/л 6—23 МЕ/л 5—30 МЕ/л 75—150 МЕ/л 3—40 МЕ/л 30—200 МЕ/л Постгаллюциногенная доза
Диэтиламид лизергиновой кислоты	Плазма (ЭДТА)			
	Моча		× 3089	15,5—27,8 нмоль/л 3,1—155 нмоль/л
Средний уровень гемоглобина в эритроците, пг/клетка	Цельная кровь (ЭДТА)	У новорожденного 31—27 1—3-й день (капиллярная кровь) 31—37 1 нед—1 мес 28—40 2 мес 26—34 3—6 мес 25—35 1/2—2 года 23—31 2—6 лет 24—30 6—12 лет 25—33	× 0,0155	0,48—0,57 фмоль/клетка 0,48—0,57 фмоль/клетка 0,43—0,62 фмоль/клетка 0,40—0,53 фмоль/клетка 0,39—0,54 фмоль/клетка 0,36—0,48 фмоль/клетка 0,37—0,47 фмоль/клетка 0,39—0,51 фмоль/клетка

Средний уровень гемоглобина в эритроците, % в одной клетке (или 1 г гемоглобина в 1 дл эритроцитов)	Цельная кровь (ЭДТА)	12—18 лет 25—35 18—49 лет 26—34 У новорожденного 30—36 1—3-й день (капиллярная кровь) 29—37 1—2 нед 28—38 1—2 мес 29—37 3 мес—2 года 30—36 2—18 лет 31—37 18 лет 31—37	× 0,155	0,39—0,54 фмоль/клетка 0,40—0,53 фмоль/клетка 4,65—5,58 ммоль (Нб/л зр. ¹) 4,50—5,74 ммоль 4,34—5,89 ммоль 4,50—5,74 ммоль 4,65—5,58 ммоль 4,81—5,74 ммоль 4,81—5,74 ммоль
Средний объем клетки	Цельная кровь (ЭДТА)	1—3-й день (капиллярная кровь) 95—121 мкм ³ 1/2—2 года 70—86 мкм ³ 6—12 лет 77—95 мкм ³ 12—18 лет (мальчик) 78—98 мкм ³ (девочка) 78—102 мкм ³ 18—49 лет (мужчина) 80—100 мкм ³ (женщина) 80—100 мкм ³	× 1	95—121 фл 70—86 фл 77—95 фл 78—98 фл 78—102 фл 80—100 фл 80—100 фл
Метанефрин	Суточная моча	< 1 года 0,001—4,60 мкг/мг креатинина 1—2 года 0,27—5,38 мкг/мг креатинина 2—5 лет 0,35—2,99 мкг/мг креатинина 5—10 лет 0,43—2,70 мкг/мг креатинина 10—15 лет 0,001—1,87 мкг/мг креатинина 15—18 лет 0,001—0,67 мкг/мг креатинина Старше 0,05—1,20 мкг/мг креатинина	× 0,5735	0,0006—2,64 ммоль/моль креатинина 0,15—3,08 ммоль/моль креатинина 0,20—1,71 ммоль/моль креатинина 0,25—1,55 ммоль/моль креатинина 0,0006—1,07 ммоль/моль креатинина 0,0006—0,38 ммоль/моль креатинина 0,03—0,069 ммоль/моль креатинина
Метгемоглобин	Цельная кровь (ЭДТА, гепарин или АЦД)	0,06—0,24 г/дл или 0,78 ± 0,37% от общего Нб	× 155 × 0,01	9,3—37,2 мкмоль/л 0,0078 ± 0,0037 (масса фракции)

¹ Эритроциты.

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ		
Микросомальные анти- тела, тиреоидные (см. тиреоидные микро- сомальные антитела)						
Миоглобин	Сыворотка Моча, порция	6—85 нг/мл Отрицательный	× 1	5—85 нг/л Отрицательный		
Щелочная фосфатаза нейтрофилов (лейко- цитов)	Кровь, полученная из пальца	13—130				
Ниацин (никотиновая кислота)	Суточная моча	0,3—1,5 мг/сут	× 8,113	2,43—12,17 мкмоль/сут		
Скрытая кровь	Кал, порция	Отрицательный (< 2 мл/сут примерно в 100—200 г кала)		Отрицательный		
Осмоляльность	Моча, порция	Отрицательный				
	Сыворотка	У детей и взрослых 275—295 мОсмоль/кг H_2O				
Осмотическая стой- кость эритроцитов при pH 7,4 и 20 °C	Моча, порция	50—1400 мОсмоль/кг H_2O в зависимости от поступления жидкости. После задержки жид- кости в течение 12 ч > 850 мОсмоль/кг H_2O				
	Суточная моча	300—900 мОсмоль/кг H_2O				
	Цельная кровь	<i>Процент</i> <i>NaCl, г/дл</i>	<i>Процент</i> <i>гемолиза</i>		<i>NaCl,</i> <i>г/л</i>	<i>Фракция</i> <i>гемолиза</i>
		0,30	97—100	× 10 = г/л	3,0	0,97—1,00
		0,35	90—99		3,5	0,90—0,99
		0,40	50—95	× 0,01 = фрак- ция гемолиза	4,0	0,50—0,95
Стерильная инкубация при 37 °C		0,45	5—45		4,5	0,05—0,45
		0,50	0—6		5,0	0—0,06
		0,55	0		5,5	0,00
		0,20	95—100	× 10 = г/л NaCl	2,0	0,95—1,00
	0,30	85—100		3,0	0,85—1,00	

		0,35	75—100	× 0,01 = фрак- ция гемолиза	3,5	0,75—1,00
		0,40	65—100		4,0	0,65—1,00
		0,45	55—95		4,5	0,55—0,95
		0,50	40—85		5,0	0,40—0,85
		0,55	15—70		5,5	0,15—0,70
		0,60	0—40		6,0	0,00—0,40
		0,65	0—10		6,5	0,00—0,10
		0,70	0—5		7,0	0,00—0,05
		0,85	0		8,5	0,00
Кислород, парциальное давление (P_{O_2})	Цельная кровь, артери- альная (гепарин)	У новорожденного	8—24 мм рт. ст.	× 0,133	1,1—3,2 кПа	
		5—10 мин	33—75 мм рт. ст.		4,4—10,0 кПа	
		30 мин	31—85 мм рт. ст.		4,1—11,3 кПа	
		> 1 ч	55—80 мм рт. ст.		7,3—10,6 кПа	
		1 день	54—95 мм рт. ст.		7,2—12,6 кПа	
		Старше 83	—108 мм рт. ст. (Снижается с возрастом)		11—14,4 кПа	
Насыщение кислородом	Цельная кровь (гепарин), артериальная	У новорожденного	40—90%	× 0,01	Насыщенная фракция 0,40—0,90 0,95—0,99	
		Старше	95—99%			
P_{O_2} (см. кислород, пар- циальное давление)						
P_{O_2} при полунасыщении	Цельная кровь (гепарин)	25—29 мм рт. ст.		× 0,133	3,3—3,9 кПа	
P_{O_2} (0,5) или P_{50}	артериальная					
Паральдегид	Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА)	Терапевтическая концентрация	Седативная 10—100 мкг/мл Анестезия > 200 мкг/мл Токсическая концентрация 20—40 мкг/мл Летальная концентрация > 50 мкг/мл	× 7,567	75—750 мкмоль/л > 1500 мкмоль/л 150—300 мкмоль/л > 375 мкмоль/л	
Паратиреоидный гор- мон	Сыворотка	Данные разных лабораторий варьируют, например в клинике Мейо, Bioscience N-терминаль: 230—630 нг/мл С-терминаль: 410—1760 нг/мл В институте Nichols С-терминаль 40—100 мэкв/мл		× 1	230—630 нг/л 410—1760 нг/л 40—100 мэкв/л	

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Частичное тромбoplastиновое время	Цельная кровь (обработанная натрием цитратом)	60—85 с (Platelin) 25—35 с (различия зависят от метода)		60—85 с
Неактивированное Активированное				25—35 с
pH	Цельная кровь, артериальная (гепарин)	У недоношенного (48 ч) 7,35—7,50 У доношенного 7,11—7,36 Через 5—10 мин 7,09—7,30 Через 30 мин 7,21—7,38 > 1 ч 7,26—7,49 1 день 7,29—7,45 Старше 7,35—7,45 Необходима коррекция в зависимости от температуры тела		Концентрация ионов водорода 31—44 нмоль/л 43—77 нмоль/л 50—81 нмоль/л 41—61 нмоль/л 32—54 нмоль/л 35—51 нмоль/л 35—44 нмоль/л
Фенацетин	Моча, порция Кал Плазма (ЭДТА)	У новорожденного 5—7 Старше 4,5—8 (в среднем ≈ 6) 7,0—7,5		0,1—10 мкмоль/л 0,01—32 мкмоль/л (в среднем ≈ 1,0) 31—100 нмоль/л
Фенобарбитал	Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА), собранные при максимальной концентрации	Терапевтическая концентрация 1—20 мкг/мл Токсическая концентрация 50—250 мкг/мл Терапевтическая концентрация 15—40 мкг/мл Токсическая концентрация: заторможенность атаксия нистагм 35—80 мкг/мл Кома с сохранением рефлексов 65—117 мкг/мл	× 5,580 × 4,306	5,6—110 мкмоль/л 280—1400 мкмоль/л 65—170 мкмоль/л 150—345 мкмоль/л 280—504 мкмоль/л

Фенсуксимид (предшественник и N-десметилметаболит)	Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА)	Кома с утратой рефлексов 100 мкг/мл Терапевтическая концентрация 40—60 мкг/мл	× 5,71	430 мкмоль/мл 228—343 мкмоль/л
Фенилаланин	Сыворотка Суточная моча	У недоношенного 2,0—7,5 мг/дл У новорожденного 1,2—3,4 мг/дл Старше 0,8—1,8 мг/дл 10 дней—2 нед 1—2 мг/сут 3—12 лет 4—18 мг/сут Старше следы—17 мг/сут	× 0,06054 × 6,054	0,12—0,45 ммоль/л 0,07—0,21 ммоль/л 0,05—0,11 ммоль/л 6—12 мкмоль/сут 24—110 мкмоль/сут Следы—103 мкмоль/сут
Фенилпирувиноградная кислота (качественный тест)	Моча свежесобранная	Отрицательный при определении с помощью FeCl ₃		Отрицательный при определении с помощью FeCl ₃
Дифенин	Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА), собранные при устойчивой максимальной концентрации	Терапевтическая концентрация 10—20 мкг/мл Токсическая концентрация 20 мкг/мл	× 3,964	40—80 мкмоль/л > 80 мкмоль/л
Фосфатаза кислая Простатическая (радиоиммунный анализ) Roy, Brower, Hayden 37 °C	Сыворотка	> 3,0 нг/мл	× 1	< 3 мкг/л
Фосфатаза щелочная (p-нитрофенил фосфатаза) Метод SKI, 30 °C Bowers McComb 30 °C	Сыворотка	0,11—0,60 ЕД/л У ребенка раннего возраста 50—155 ЕД/л У ребенка старшего возраста 20—150 ЕД/л У взрослого 20—70 ЕД/л 25—90 ЕД/л		0,11—0,60 ЕД/л 50—155 ЕД/л 20—150 ЕД/л 20—70 ЕД/л 25—90 ЕД/л
Фосфолипиды, общее количество	Сыворотка или плазма (ЭДТА)	У новорожденного 75—170 мг/дл	× 0,01	0,75—1,70 г/л

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Фосфор неорганический	Сыворотка	У ребенка раннего возраста 100—275 мг/дл У ребенка старшего возраста 180—295 мг/дл У взрослого 125—275 В пуповине 3,7—8,1 мг/дл У недоношенного (1 нед) 5,4—10,9 мг/дл У новорожденного 4,3—9,3 мг/дл У ребенка младшего возраста 4,5—6,5 мг/дл	× 0,3229	1,00—2,75 г/л 1,80—2,95 г/л 1,25—2,75 г/л 1,2—2,6 ммоль/л 1,4—3,0 ммоль/л 1,45—2,1 ммоль/л 0,97—1,45 ммоль/л
Объем плазмы	Плазма (гепарин)	Старше 3,0—4,5 мг/дл У мужчины 25—43 мл/кг У женщины 28—45 мл/кг	× 0,001	У мужчины 0,025—0,043 л/кг У женщины 0,028—0,045 л/кг
Число тромбоцитов	Цельная кровь (ЭДТА)	У новорожденного 84—478 × 10 ³ /мм ³ (мкл) (через 1 нед — как у взрослого) У взрослого 150—400 × 10 ³ /мм ³ (мкл)	× 10 ⁶	84—478 × 10 ⁹ /л 150—400 × 10 ⁹ /л
Порфибилиноген	Суточная моча	0—2,0 мг/сут	× 4,42	0—8,8 мкмоль/сут
Количественный анализ	Моча, порция	Отрицательный		Отрицательный
Калий	Сыворотка	У новорожденного 3,9—5,9 ммоль/л У ребенка раннего возраста 4,1—5,3 ммоль/л		3,9—5,9 ммоль/л 4,1—5,3 ммоль/л

Преальбумин (насыщенный триптофаном, связывающий тироксин, радиоиммунодиффузия)	Сыворотка	У ребенка младшего возраста 3,4—4,7 ммоль/л Старше 3,5—5,1 ммоль/л 3,5—4,5 ммоль/л Суточная моча 2,5—125 ммоль/сут (зависит от диеты) В пуповине 13 мг/дл 1 год 10 мг/дл У беременных 23 мг/дл У взрослых 10—40 мг/дл	× 10	3,4—4,7 ммоль/л 3,5—5,1 ммоль/л 3,5—4,5 ммоль/л 2,5—125 ммоль/л (зависит от диеты) 130 мг/л 100 мг/л 230 мг/л 100—400 мг/л
Прегнанетриол	Суточная моча	2 нед — 2 года 0,02—0,2 мг/сут 2—5 лет < 0,5 мг/сут 5—15 лет < 1,5 мг/сут > 15 лет < 2,0 мг/сут	× 2,972	0,06—0,6 мкмоль/сут < 1,5 мкмоль/сут < 4,5 мкмоль/сут < 5,9 мкмоль/сут 23—55 мкмоль/л
Гексамидин	Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА), собранные при максимальной концентрации	Терапевтическая концентрация 5—12 мкг/мл Токсическая концентрация > 15 мкг/мл	× 4,582	> 69 мкмоль/л
Прогестерон	Сыворотка	В пубертатный период у мальчиков Стадия I 0,11—0,26 нг/мл У взрослого 0,12—0,3 нг/мл В пубертатный период у девочек Стадия I 0—0,3 нг/мл Стадия II 0—0,46 нг/мл Стадия III 0—0,6 нг/мл Стадия IV 0,05—13,0 нг/мл Фолликулярная фаза 0,02—0,9 нг/мл Лютеиновая фаза 6,0—30 нг/мл	× 3,18	0,35—0,83 нмоль/л 0,38—1 нмоль/л 0—1 нмоль/л 0—1,5 нмоль/л 0—2 нмоль/л 0,16—41 нмоль/л 0,06—2,9 нмоль/л 19—95 нмоль/л
Пролактин	Сыворотка	У взрослого мужчины < 20 нг/мл У женщины в фолликулиновую фазу < 23 нг/мл в лютеиновую фазу 5—40 нг/мл	× 1	< 20 мкг/л < 23 мкг/л 5—40 мкг/л

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Анаприлин	Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА), собранные при максимальной концентрации	При беременности I триместр < 80 нг/мл II триместр < 160 нг/мл III триместр < 400 нг/мл У новорожденного в 10 раз больше, чем у взрослых Терапевтическая концентрация 50—100 нг/мл	× 3,856	< 80 мкг/л < 160 мкг/л < 400 мкг/л В 10 раз больше, чем у взрослых 190—380 нмоль/л
Белки, общее количество	Сыворотка	У недоношенного 4,3—7,6 г/дл У новорожденного 4,6—7,4 г/дл У ребенка 6,2—8,0 г/дл У взрослых больных в положении лежа 6,0—7,8 г/дл У больных в положении стоя выше на ~ 0,5 г	× 10	43,0—76,0 г/л 46,0—74,0 г/л 62,0—80,0 г/л 60,0—78,0 г/л У больных в положении стоя выше на ~ 5 г
Электрофорез		Альбумин у недоношенного 3,0—4,2 г/дл у новорожденного 3,6—5,4 г/дл у ребенка раннего возраста 4,0—5,0 г/дл старше 3,5—5,0 г/дл α_1 -Глобулин у недоношенного 0,1—0,5 г/л у новорожденного 0,1—0,3 г/дл у ребенка раннего возраста 0,2—0,4 г/дл старше 0,2—0,3 г/дл α -Глобулин у недоношенного 0,3—0,7 г/дл		30—42 г/л 36—54 г/л 40—50 г/л 35—50 г/л 1—5 г/л 1—3 г/л 2—4 г/л 2—3 г/л 3—7 г/л

Общий	Суточная моча	у новорожденного 0,3—0,5 г/дл у ребенка раннего возраста 0,5—0,8 г/дл старше 0,4—1,0 г/дл β -Глобулин у недоношенного 0,3—1,2 г/дл у новорожденного 0,2—0,6 г/дл у ребенка раннего возраста 0,5—0,8 г/дл старше 0,5—1,1 г/дл γ -Глобулин у недоношенного 0,3—1,4 г/дл у новорожденного 0,2—1,0 г/дл у ребенка раннего возраста 0,3—1,2 г/дл старше 0,7—1,2 г/дл У представителей негроидных популяций выше		3—5 г/л 5—8 г/л 4—10 г/л 3—12 г/л 2—6 г/л 5—8 г/л 5—11 г/л 3—14 г/л 2—10 г/л 3—12 г/л 7—12 г/л У представителей негроидных популяций выше
Общий	СМЖ	1—14 мг/дл 50—80 мг/сут (в покое) < 250 мг/сут после интенсивной нагрузки Средний процент от общего белка Альбумин 37,9 Глобулин, α_1 27,3 Глобулин, α_2 19,5 Глобулин, β 8,8 Глобулин, γ 3,3	× 0,01	10—140 мг/л 50—80 мг/сут < 250 мг/сут после интенсивной нагрузки Фракция общего белка 0,379 0,273 0,195 0,088 0,033
Общий	Турбидиметрия	8—32 мг/дл При люмбальной пункции у недоношенного 40—300 мг/дл у новорожденного 45—120 мг/дл	× 10	80—320 мг/л 400—3000 мг/л 450—1200 мг/л

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Электрофорез		у ребенка 10—20 мг/дл у подростка 15—20 мг/дл старше 15—45 мг/дл Процент от общего количества Преальбумин 2—7 Альбумин 56—76 α_1 -Глобулин 2—7 α_2 -Глобулин 4—12 β -Глобулин 8—18 γ -Глобулин 3—12	$\times 0,01$	100—200 мг/л 150—450 мг/л 150—450 мг/л Фракция общего белка 0,02—0,07 0,56—0,76 0,02—0,07 0,04—0,12 0,08—0,18 0,03—0,12
Протромбиновое время	Цельная кровь (натрия цитрат)	В целом 11—15 с (зависит от типа тромбопластина)		11—15 с
Квика		У новорожденного на 2—3 с больше		На 2—3 с больше
Двухэтапный модифицированный (Ware, Seegers)	Цельная кровь (натрия цитрат)	18—22 с		18—22 с
Хинидин	Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА) при максимальной концентрации	Терапевтическая концентрация 2—5 мкг/мл Токсическая концентрация > 6 мкг/мл	$\times 3,083$	6,2—15,5 мкмоль/л
Объем эритроцитов	Цельная кровь (гепарин)	У мужчины 20—36 мл/кг У женщины 19—31 мл/кг	$\times 0,001$	> 18,5 мкмоль/л У мужчины 0,020—0,036 л/кг У женщины 0,019—0,031 л/кг
Ренин (активность в плазме)	Плазма (ЭДТА)	0—3 года < 16,6 нг/(мл·ч) 3—6 лет < 6,7 нг/(мл·ч) 6—9 лет < 4,4 нг/(мл·ч) 9—12 лет < 5,9 нг/(мл·ч) 12—15 лет < 4,2 нг/(мл·ч)	$\times 1$	< 16,6 мкг/(л·ч) < 6,7 мкг/(л·ч) < 4,4 мкг/(л·ч) < 5,9 мкг/(л·ч) < 4,2 мкг/(л·ч)

Число ретикулоцитов	Цельная кровь (ЭДТА, гепарин или оксалат)	15—18 лет < 4,3 нг/(мл·ч) В положении лежа Диета с нормальным содержанием натрия В положении лежа 0,2—2,5 нг/(мл·ч) В положении стоя 0,3—4,3 нг/(мл·ч) Диета с низким содержанием натрия В положении стоя 2,9—2,4 нг/(мл·ч) У взрослых 0,5—1,5% эритроцитов или	$\times 0,01$	< 4,3 мкг/(л·ч) 0,2—2,5 мкг/(л·ч) 0,3—4,3 мкг/(л·ч) 2,9—24 мкг/(л·ч)
	Капиллярная кровь	25 000—75 000/мм ³ (1 мкл) Процент 1 день 0,4—6,0 7 дней < 0,1—1,3 1—4 нед < 0,1—1,2 5—6 нед < 0,1—2,4 7—8 нед 0,1—2,9 9—10 нед < 0,1—2,6 11—12 нед 0,1—1,3	$\times 10^6$ $\times 0,01$	0,005—0,015 мкг/(л·ч) (количественная фракция) 25 000—75 000 $\times 10^9$ /л Количественная фракция 0,004—0,060 < 0,001—0,013 < 0,001—0,012 < 0,001—0,024 0,001—0,029 < 0,001—0,026 0,001—0,013
Ретинолсвязывающий белок РИД ¹	Сыворотка, плазма	2—10 лет 2,2—4,5 мг/дл 16 лет и старше мужчины 4,5—9,0 мг/дл женщины 2,5—9,0 мг/дл	$\times 10$	22—45 мг/л 45—90 мг/л 25—90 мг/л
Восстановленный триротиронин (г Т ₃)	Сыворотка	1—5 лет 15—71 нг/дл 5—10 лет 17—79 нг/дл 10—15 лет 19—88 нг/дл У взрослых 30—80 нг/дл	$\times 0,0154$	0,23—1,1 нмоль/л 0,26—1,2 нмоль/л 0,29—1,36 нмоль/л 0,46—1,23 нмоль/л
Рибофлавин (витамин В ₂)	Моча, порция, натошак	1—3 года 500—900 мкг/г 4—6 лет 300—600 мкг/г	$\times 0,3$	150—270 мкмоль/моль креатинина 90—180 мкмоль/моль креатинина

		7—9 лет 270—500 мкг/г 10—15 лет 200—400 мкг/г У взрослых 80—269 мкг/г		81—150 мкмоль/моль креатинина 60—120 мкмоль/моль креатинина 24—81 мкмоль/моль креатинина
Салицилаты	Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА) при максимальной концентрации	Терапевтическая концентрация 15—30 мг/дл Токсическая концентрация > 30 мг/дл	× 0,0724	1,1—2,2 ммоль/л > 2,2 ммоль/л
Осадок	Свежая порция мочи	Гиалиновые единичные (0—1) в поле зрения при большом увеличении		Гиалиновые единичные (0—1) в поле зрения
Цилиндры		Эритроцитарные отсутствуют Лейкоцитарные отсутствуют Канальцевый эпителий отсутствует		Нет То же » »
Клетки		Переходный и слущивающийся эпителий отсутствует Эритроциты 0—2 в поле зрения Лейкоциты у мужчин 0—3 в поле зрения у женщин и детей 0—5 в поле зрения Эпителиальные клетки единичные, чаще у новорожденных		» » 0—2 в поле зрения 0—3 в поле зрения 0—5 в поле зрения Эпителиальные клетки единичные, чаще у новорожденных
		Бактерии ни одного организма при иммерсионной микроскопии		Ни одного организма при иммерсионной микроскопии
		После центрифугирования		После центрифугирования
		20 микроорганизмов в поле зрения		< 20 в поле зрения

¹ Радиоиммунодиффузия.

Тесты на серповидные эритроциты Метабисульфат натрия Тест с дитионитом	Цельная кровь (ЭДТА, гепарин или оксалат) Цельная кровь (ЭДТА, гепарин или оксалат)	Отрицательный Отрицательный																																					
Натрий	Сыворотка или плазма (гепарин)	У новорожденного 134—140 ммоль/л	× 1	134—146 ммоль/л																																			
	Суточная моча	У ребенка раннего возраста 139—146 ммоль/л У ребенка старшего возраста 138—145 ммоль/л Старше 136—146 ммоль/л 40—220 ммоль/л (в зависимости от диеты)		139—146 ммоль/л 138—145 ммоль/л 136—146 ммоль/л																																			
	Пот	10—40 ммоль/л		40—220 ммоль/л 10—40 ммоль/л > 70 ммоль/л																																			
Соматомедин С	Плазма (ЭДТА)	При муковисцидозе 70 ммоль/л Данные варьируют в разных лабораториях, например в Институте Nichols																																					
		<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>М¹</th> <th>Ж²</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0—2 года</td> <td>0,10—0,72 ЕД/мл</td> <td>0,10—1,7 ЕД/мл</td> </tr> <tr> <td>3—5 лет</td> <td>0,12—1,5 ЕД/мл</td> <td>0,15—2,3 ЕД/мл</td> </tr> <tr> <td>6—10 лет</td> <td>0,19—2,2 ЕД/мл</td> <td>0,44—3,6 ЕД/мл</td> </tr> <tr> <td>11—12 лет</td> <td>0,22—3,6 ЕД/мл</td> <td>1,50—6,9 ЕД/мл</td> </tr> <tr> <td>13—14 лет</td> <td>0,79—5,5 ЕД/мл</td> <td>1,81—7,4 ЕД/мл</td> </tr> <tr> <td>15—17 лет</td> <td>0,76—3,3 ЕД/мл</td> <td>0,59—3,1 ЕД/мл</td> </tr> </tbody> </table>		М ¹	Ж ²	0—2 года	0,10—0,72 ЕД/мл	0,10—1,7 ЕД/мл	3—5 лет	0,12—1,5 ЕД/мл	0,15—2,3 ЕД/мл	6—10 лет	0,19—2,2 ЕД/мл	0,44—3,6 ЕД/мл	11—12 лет	0,22—3,6 ЕД/мл	1,50—6,9 ЕД/мл	13—14 лет	0,79—5,5 ЕД/мл	1,81—7,4 ЕД/мл	15—17 лет	0,76—3,3 ЕД/мл	0,59—3,1 ЕД/мл	× 1000	<table border="1"> <thead> <tr> <th>М¹</th> <th>Ж²</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>100—720 ЕД/мл</td> <td>100—1700 ЕД/мл</td> </tr> <tr> <td>120—150 ЕД/мл</td> <td>150—2300 ЕД/мл</td> </tr> <tr> <td>190—220 ЕД/мл</td> <td>440—3600 ЕД/мл</td> </tr> <tr> <td>220—3600 ЕД/мл</td> <td>150—6900 ЕД/мл</td> </tr> <tr> <td>790—5500 ЕД/мл</td> <td>810—7400 ЕД/мл</td> </tr> <tr> <td>760—3300 ЕД/мл</td> <td>590—3100 ЕД/мл</td> </tr> </tbody> </table>	М ¹	Ж ²	100—720 ЕД/мл	100—1700 ЕД/мл	120—150 ЕД/мл	150—2300 ЕД/мл	190—220 ЕД/мл	440—3600 ЕД/мл	220—3600 ЕД/мл	150—6900 ЕД/мл	790—5500 ЕД/мл	810—7400 ЕД/мл	760—3300 ЕД/мл	590—3100 ЕД/мл
	М ¹	Ж ²																																					
0—2 года	0,10—0,72 ЕД/мл	0,10—1,7 ЕД/мл																																					
3—5 лет	0,12—1,5 ЕД/мл	0,15—2,3 ЕД/мл																																					
6—10 лет	0,19—2,2 ЕД/мл	0,44—3,6 ЕД/мл																																					
11—12 лет	0,22—3,6 ЕД/мл	1,50—6,9 ЕД/мл																																					
13—14 лет	0,79—5,5 ЕД/мл	1,81—7,4 ЕД/мл																																					
15—17 лет	0,76—3,3 ЕД/мл	0,59—3,1 ЕД/мл																																					
М ¹	Ж ²																																						
100—720 ЕД/мл	100—1700 ЕД/мл																																						
120—150 ЕД/мл	150—2300 ЕД/мл																																						
190—220 ЕД/мл	440—3600 ЕД/мл																																						
220—3600 ЕД/мл	150—6900 ЕД/мл																																						
790—5500 ЕД/мл	810—7400 ЕД/мл																																						
760—3300 ЕД/мл	590—3100 ЕД/мл																																						

¹ М — Мужчины.
² Ж — Женщины.

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Относительная удельная плотность	Моча, порция	18—64 года 0,34—1,9 ЕД/мл В пуповине 0,25—0,66 ЕД/мл 0—1 год 0,17—0,62 ЕД/мл 1—5 лет 0,14—0,94 ЕД/мл 6—12 лет 0,87—2,06 ЕД/мл		340—1900 ЕД/мл 450—2200 ЕД/мл 250—660 ЕД/мл 170—620 ЕД/мл 140—940 ЕД/мл
		13—17 лет 1,35—3,00 ЕД/мл 18—25 лет 0,92—2,06 ЕД/мл Старше 0,70—2,04 ЕД/мл		870—2060 ЕД/мл 1350—3000 ЕД/мл 920—2060 ЕД/мл 700—2040 ЕД/мл
Сукрозный гемолиз и сахарно-водный тест на пароксизмальную ночную гемоглобинурию	Суточная моча	У взрослых 1,002—1,030 ЕД/мл После ограничения приема жидкости в течение 12 ч >1,025 ЕД/мл	× 0,01	1,002—1,030 ЕД/мл После ограничения приема жидкости в течение 12 ч > 1,25 ЕД/мл
	Цельная кровь (цитрат или оксалат)	1,015—1,025 ЕД/мл < 5% лизиса Сомнительный, 6—10% лизиса		Лизированная фракция ≤ 0,05 0,06—0,10
Тестостерон общий	Сыворотка	У мальчика в препубертатном периоде 1,6—11,6 нг/дл	× 0,03467	0,06—0,40 нмоль/л
		У девочки в препубертатном периоде 1,6—11,6 нг/дл У взрослого мужчины 302—842 нг/дл У взрослой женщины 17—57 нг/дл		0,06—0,40 нмоль/л 10,47—29,19 нмоль/л 0,59—1,98 нмоль/л
Теофиллин	Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА)	Терапевтическая концентрация Бронходилатация 8—20 мкг/дл	× 5,550	44—110 мкмоль/л

Тиамин (витамин В ₁)	Сыворотка, моча, подкисленная HCl	Апноэ 6—13 мкг/мл Токсическая концентрация > 20 мкг/мл	× 37,68 × 0,426	33—72 мкмоль/л > 110 мкмоль/л 0,0—75,4 нмоль/л 75—85 мкмоль/моль креатинина 52—170 мкмоль/моль креатинина 77—149 мкмоль/моль креатинина 77—128 мкмоль/моль креатинина 64—107 мкмоль/моль креатинина 28—55 мкмоль/моль креатинина
		0—2,0 мкг/дл 1—3 года 176—200 мкг/г креатинина 4—6 лет 121—400 мкг/г креатинина 7—9 лет 181—350 мкг/г креатинина 10—12 лет 181—300 мкг/г креатинина 13—15 лет 151—250 мкг/г Старше 66—129 мкг/г		77—149 мкмоль/моль креатинина 77—128 мкмоль/моль креатинина 64—107 мкмоль/моль креатинина 28—55 мкмоль/моль креатинина
Тромбиновое время	Цельная кровь (обработанная натрия цитратом)	Контрольное время ± 2 с при контроле 9—13 с		Контрольное время ± 2 с при контроле 9—13 с
Тиреоглобулин	Сыворотка	< 50 нг/мл	× 1	< 50 мкг/л
Тиреоидные микросомальные антитела	Сыворотка	Не определяется (гемагглютинация) или < 1:10 (ИФА)		Не определяются (гемагглютинация) или < 1:10 (ИФА)
Тиреоидные тиреоглобулиновые антитела	Сыворотка	У детей в разведении ≤ 1:4 В более старшем возрасте ≤ 1:10		В разведении ≤ 1:4 ≤ 1:10
Реакция агглютинации меченых эритроцитов				
Тиреостимулирующий гормон	Сыворотка или плазма (гепарин)	В пуповине 3—12 мкЕД/л У новорожденного 3—18 мЕД/л Старше 2—10 мкЕД/л	× 1	3—12 мЕД/л 3—18 мЕД/л 2—10 мЕД/л
Захват радиоактивного йода щитовидной железой	Облучение щитовидной железой	2 ч < 6% 6 ч 3—20% 24 ч 8—30%	× 0,01	2 ч < 0,06 6 ч 0,03—0,20 24 ч 0,08—0,30
Захват ^{99m} TcO ₄ ⁻	Облучение щитовидной железой	Через 24 ч 0,4—3,0%	× 0,01	Поглощенная фракция 0,004—0,03
Тиреотропин-релизинг-фактор	Плазма	5—60 пг/мл	× 2,759	14—165 пмоль/л

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Тироксинсвязывающий глобулин	Сыворотка	В пуповине 1,4—9,4 мг/дл 1—4 нед 1,0—9,0 мг/дл 1—12 мес 2,0—7,6 мг/дл 1—5 лет 2,9—5,4 мг/дл 5—10 лет 2,5—5,0 мг/дл 10—15 лет 2,1—4,6 мг/дл У взрослых 1,5—3,4 мг/дл	× 10	14—94 мг/л 10—90 мг/л 20—76 мг/л 29—54 мг/л 25—50 мг/л 21—46 мг/л 15—34 мг/л
Свободный тироксин Общий тироксин	Сыворотка Сыворотка	0,8—2,4 нг/дл В пуповине 8—13 мкг/дл У новорожденного 11,5—24 мкг/дл (ниже у детей с небольшой массой тела) С момента рождения до 1 мес 9—18 мкг/дл У ребенка раннего возраста 7—15 мкг/дл 1—5 лет 7,13—15,0 мкг/дл 5—10 лет 6,4—13,3 мкг/дл Старше 5—12 мкг/дл Для определения у новорожденных использовали фильтровальную бумагу 6,2—22 мкг/дл <5—10 петехий на поверхности диаметром 2,5 см в области предплечья (давление среднее между систолическим и диастолическим в течение 5 мин)	× 12,87 × 12,87	10—31 пмоль/л 103—168 нмоль/л 148—310 нмоль/л 116—232 нмоль/л 90—194 нмоль/л 94—194 нмоль/л 83—172 нмоль/л 65—155 нмоль/л
Проба со жгутом (состояние капилляров)		0—8 петехий на поверхности диаметром 6 см (50 мм рт. ст. в течение 15 мин)		80—284 нмоль/л <5—10 петехий на поверхности 2,5 см в области предплечья (давление среднее между систолическим и диастолическим в течение 5 мин) 0—8 петехий на поверх-

Транскортин	Сыворотка	10—20 петехий на поверхности диаметром 5 см (80 мм рт. ст.) У мужчины 1,5—2,0 мг/дл У женщины в фолликулярную фазу 1,7—2,0 мг/дл в лютеиновую фазу 1,6—2,1 мг/дл в постменопаузу 1,7—2,5 мг/дл при беременности 21—28 нед 4,7—5,4 мг/дл 30—40 нед 5,5—7,0 мг/дл	× 10	ности 6 см (50 мм рт. ст. в течение 15 мин) 10—20 петехий на поверхности 5 см (80 мм рт. ст.) 15—20 мг/л 17—20 мг/л 16—21 мг/л 17—25 мг/л
Трансферрин	Сыворотка	У новорожденного 130—275 мг/дл	× 0,01	47—54 мг/л 55—70 мг/л 1,3—2,7 г/л
Триглицериды	Сыворотка, ≥ 12 ч после приема пищи	У взрослого 200—400 мг/дл М ¹ Ж ² В пуповине 10—98 мг/дл 0—5 лет 30—86 мг/дл 6—11 лет 31—108 мг/дл 12—15 лет 36—138 мг/дл 16—19 лет 40—163 мг/дл 20—29 лет 44—185 мг/дл Рекомендуемые уровни (желаемые) для взрослых	× 0,01	2,0—4,0 г/л М ¹ Ж ² 0,10—0,98 г/л 0,10—0,98 г/л 0,30—0,86 г/л 0,32—0,99 г/л 0,31—1,08 г/л 0,35—1,14 г/л 0,36—1,38 г/л 0,41—1,38 г/л 0,40—1,63 г/л 0,40—1,28 г/л 0,44—1,85 г/л 0,40—1,28 г/л Рекомендуемые (желаемые) уровни для взрослых 0,40—1,60 г/л

¹ Мужчины.
² Женщины.

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Свободный трийодтиронин	Сыворотка	Женщина 35—135 мг/дл В пуповине 20—240 пг/дл 1—3 дня 200—610 пг/дл 6 нед 240—560 пг/дл У взрослого 20—50 лет 230—660 пг/дл У новорожденного 26—36%	× 0,01536	0,35—1,35 г/л 0,3—3,7 пмоль/л 3,1—9,4 пмоль/л 3,7—8,6 пмоль/л
Тест абсорбции трийодтиронина смолой	Сыворотка	У взрослого 26—35% В пуповине 30—70 нг/дл У новорожденного 75—260 нг/дл	× 0,01	3,5—10,0 пмоль/л Абсорбционная фракция 0,26—0,36% 0,26—0,35%
Общий трийодтиронин	Сыворотка	У взрослого 26—35% В пуповине 30—70 нг/дл У новорожденного 75—260 нг/дл	× 0,0154	0,46—1,08 пмоль/л 1,16—4,00 нмоль/л 1,54—4,00 нмоль/л 1,39—3,70 нмоль/л 1,23—3,23 нмоль/л 1,77—2,93 нмоль/л
Тирозин	Сыворотка	1—5 лет 100—200 нг/дл 5—10 лет 90—240 нг/дл 10—15 лет 80—210 нг/дл Старше 115—190 нг/дл У недоношенных 7,0—24,0 мг/дл У новорожденного 1,6—3,7 мг/л У взрослого 0,8—1,3 мг/дл	× 0,0552	0,39—1,32 ммоль/л 0,088—0,20 ммоль/л 0,044—0,07 ммоль/л
Азот мочевины	Сыворотка или плазма	В пуповине 21—40 мг/дл У недоношенного (1 нед) 3—25 мг/дл У новорожденного 3—12 мг/дл У ребенка 5—18 мг/дл Старше 7—18 мг/дл	× 0,357	7,5—14,5 ммоль/л мочевины 1,1—9,0 ммоль/л мочевины 1,1—4,3 ммоль/л мочевины 1,8—6,4 ммоль/л мочевины 2,5—6,4 ммоль/л мочевины
Мочевая кислота	Сыворотка	У новорожденного 2,0—6,2 мг/дл У взрослого мужчины 4,5—8,2 мг/дл У взрослой женщины 3,0—6,5 мг/дл У ребенка 2,0—5,5 мг/дл У взрослого мужчины 3,5—7,2 мг/дл	× 59,48	119—369 мкмоль/л 268—488 мкмоль/л 178—387 мкмоль/л 119—327 мкмоль/л
Phosphotungstate case	Ugi-	У взрослой женщины 3,0—6,5 мг/дл У ребенка 2,0—5,5 мг/дл У взрослого мужчины 3,5—7,2 мг/дл		208—428 мкмоль/л 155—357 мкмоль/л 0,050—0,300 л/сут 0,350—0,500 л/сут
Объем мочи	Суточная моча	У подростка 700—1400 мл/сут У мужчины 800—1800 мл/сут У женщины 600—1600 мл/сут (зависит от потребления жидкости и других факторов) Терапевтическая концентрация 50—100 мкг/мл Токсическая концентрация > 100 мкг/мл	× 0,001	0,500—1,000 л/сут 0,700—1,400 л/сут 0,800—1,800 л/сут 0,600—1,600 л/сут 350—700 мкмоль/л
Вальпроевая кислота	Сыворотка, плазма (гепарин, ЭДТА), собранные при максимальной концентрации	У новорожденного < 1 мг/сут У ребенка раннего возраста < 2 мг/сут У ребенка младшего возраста 1—3 мг/сут У подростка 1—5 мг/сут Старше 2—7 мг/сут или 1,5—7,0 мкг/кг креатинина	× 6,934 × 5,046 × 0,571	> 700 мкмоль/л < 5,0 мкмоль/сут < 10,1 ммоль/сут 5—15 ммоль/сут 5—25 ммоль/сут 10—35 ммоль/сут или 0,86—4,00 ммоль/моль креатинина

Проба	Субстрат	Допустимые колебания	Коэффициент пересчета	Допустимые колебания, МЕ
Витамин А	Сыворотка	У новорожденного 35—75 мкг/дл У ребенка младшего возраста 30—80 мкг/дл Старше 30—65 мкг/дл	× 0,0349	1,22—2,62 мкмоль/л
Витамин В ₁ (см. тиамин)				
Витамин В ₂ (см. рибо- флавин)	Плазма (ЭДТА)	3,6—18 нг/мл	× 4,046	14,6—72,8 нмоль/л
Витамин В ₆	Сыворотка	У новорожденного 175—800 пг/мл Старше 140—700 пг/мл	× 0,738	129—590 пмоль/л 103—517 пмоль/л
Витамин В ₁₂	Плазма (оксалат, гепарин или ЭДТА)	0,6—2,0 мг/дл	× 56,78	34—113 мкмоль/л
Витамин С	Плазма (гепарин)	Летом 15—80 нг/мл Зимой 14—42 нг/мл	× 2,496	37—200 нмоль/л 35—105 нмоль/л
Витамин D ₂ , 25-гидрок- сид	Плазма (гепарин)	25—45 пг/мл	× 2,4	60—108 нмоль/л
Витамин D ₃ , 1,25-дигидроксид (кальцитриол)	Сыворотка	5,0—20,0 мкг/мл У ребенка, 1 ч > 20 мг/дл	× 2,32 × 0,0667	11,6—46,4 мкмоль/л > 1,33 ммоль/л
Витамин Е	Сыворотка	У взрослого, 2 ч > 25 мг/дл	× 0,01	> 1,67 ммоль/л
Ксизольный абсорбцион- ный тест	Цельная кровь (обра- ботанная натрия фто- ридом) 0,5 г/кг в Н ₂ O 25 г	У ребенка 16—33% от потреб- ленной дозы У взрослого доза 5 г > 1,2 г/5 ч доза 25 г > 4,0 г/5 ч 70—150 мкг/дл	× 6,66 × 0,153	Фракция потребленной дозы 0,16—0,33 > 8,00 ммоль/5 ч > 26,64 ммоль/5 ч 10,7—22,9 мкмоль/л
Цинк	Сыворотка			

Таблица 29-3. Перевод миллиграммов в миллиэквиваленты на 1 л (или в миллимоли на 1 л)

мг — миллиграмм

г — грамм

$$\text{мэкв/л} = \frac{\text{мг/л}}{\text{эквивалентный вес}}$$

мл — миллилитр

1 мл = 1,000027 куб см

дл — децилитр = 100 мл

$$\text{эквивалентный вес} = \frac{\text{относительная атомная масса}}{\text{валентность элемента}}$$

Например: Образец сыворотки крови содержит 10 мг Са в 1 дл/100 мл. Валентность Са — 2, а относительная атомная масса — 40. Эквивалентная масса Са, следовательно, $40 \div 2$, или 20. Миллиэквивалент Са на 1 л — $10 \text{ (мг/дл)} \times 10 \text{ (дл/л} \div 20 \text{)}$, или 5 миллиэквивалентов на 1 л.

$$\text{миллимоли на 1 л} = \frac{\text{мг}}{\text{относительная молекулярная масса}}$$

Объемный процент (об.%) = $\text{мм/л} \times 2,24$ для газа, свойства которого приближаются к идеальному, т. е. такие как O_2 или N_2 . Для CO_2 коэффициент = 2,226.

Таблица 29-4. Коэффициенты пересчета миллиэквивалента на 1 л в миллиграммы на децилитр (100 мл) и наоборот для основных ионов, находящихся в изотонических растворах

Элемент (радикал)	мэкв/л	мг/дл	мг/дл	мэкв
Натрий	1	2,30	1	0,4348
Калий	1	3,91	1	0,2558
Кальций	1	2,005	1	0,4988
Магний	1	1,215	1	0,8230
Хлор	1	3,55	1	0,2817
Бикарбонат (HCO_3)	1	6,1	1	0,1639
Фосфор одновалентный	1	3,10	1	0,3226
Фосфор 1,8-валентный	1	1,72	1	0,5814
Сера двухвалентная	1	1,60	1	0,625

Примечание. Например, для того чтобы перевести миллиэквивалент магния на 1 л в миллиграммы на децилитр (100 мл), умножают на коэффициент 1,215, а миллиграммы К на децилитр в миллиэквиваленты на 1 л, умножают на коэффициент 0,2558.

Таблица 29-5. Миллиэквиваленты и миллиграммы катионов и анионов в 1 ммоль солей, обычно используемых в изотонических растворах

Раствор	Соль		Катион		Анион			
	мМ	мг/л	мэкв/л		мг/л	мэкв/л	мг/л	
Хлорид натрия (NaCl)	1	58,5	Na ⁺	1	23,0	Cl ⁻	1	35,5
Хлорид калия (KCl)	1	74,6	K ⁺	1	39,1	Cl ⁻	1	35,5
Бикарбонат натрия (NaHCO ₃)	1	84,0	Na ⁺	1	23,0	HCO ₃ ⁻	1	61,0
Лактат натрия (CH ₃ CH(OH)COONa)	1	112,0	Na ⁺	1	23,0	Лактат ⁻	1	89,0
Калий фосфорнокислый двузамещенный (K ₂ HPO ₄)	1	174,2	K ⁺	2	78,2	HPO ₄ ⁻	1	96,0
Калий фосфорнокислый однозамещенный (KH ₂ PO ₄)	1	136,1	K ⁺	1	39,1	H ₂ PO ₄ ⁻	1	97,0
Кальция хлорид безводный (CaCl ₂)	1	111,0	Ca ⁺⁺	2	40,0	Cl ⁻	2	71,0
Кальция хлорид дигидрат (CaCl ₂ · 2H ₂ O)	1	147,0	Ca ⁺⁺	2	40,0	Cl ⁻	2	71,0
Магния хлорид безводный (MgCl ₂)	1	95,2	Mg ⁺⁺	2	24,3		2	71,0
Магния хлорид гексагидрат (MgCl ₂ · 6H ₂ O)	1	203,3	Mg ⁺⁺	2	24,3		2	71,0
Аммония хлорид (NH ₄ Cl)	1	53,5	NH ₄ ⁺	1	18,0		1	35,5

Таблица 29-6. Температура по Цельсию и Фаренгейту

C	F	C	F	C	F	C	F
0	32,0	37,2	99,0	39,2	102,6	41,2	106,2
20	68,0	37,4	99,3	39,4	102,9	41,4	106,5
30	86,0	37,6	99,7	39,6	103,3	41,6	106,9
31	87,8	37,8	100,1	39,8	103,7	41,8	107,2
32	89,6	38,0	100,4	40,0	104,0	42	107,6
33	91,4	38,2	100,8	40,2	104,4	43	109,4
34	93,2	38,4	101,2	40,4	104,7	44	111,2
35	95,0	38,6	101,5	40,6	105,1		
36	96,8	38,8	101,8	40,8	105,4	100	212
37	98,6	39,0	102,2	41,0	105,8		

Примечание. Для того чтобы перевести градусы по Цельсию в градусы по Фаренгейту, умножают градусы по Цельсию на 1,8 и добавляют 32 и, наоборот, соответственно вычитают 32 и делят на 1,8.

Руководство

ПЕДИАТРИЯ. РУКОВОДСТВО. КНИГА 8

БОЛЕЗНИ ГЛАЗ. БОЛЕЗНИ КОЖИ. ТОКСИКОЛОГИЯ.
ПРОБЛЕМЫ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА
(сексология, наркология, психосоциальные вопросы).
ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ

Зав. редакцией *О. Ю. Шешукова*
Редактор издательства *М. В. Калинин*
Редактор *О. И. Полилова*
Художественный редактор *С. Л. Андреев*
Переплет художника *В. Ф. Киселева*
Технический редактор *Н. В. Сорокина*
Корректор *М. П. Молокова*

ИБ № 6466

ЛР № 010215 от 11.03.92. Сдано в набор 10.06.93. Подписано к печати 30.12.93. Формат бумаги 60×88¹/₁₆. Бумага кн.-журн. офс. Гарнитура таймс. Печать офсетная. Усл. печ. л. 32,34. Усл. кр.-отт. 32,34. Уч.-изд. л. 39,60. Тираж 20 000 экз. Заказ № 1000. «С» 007.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина», 101000, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Набрано в ордена Трудового Красного Знамени ПО «Детская книга» Мининформпечати РФ. 127018, Москва, Сушевский вал, 49.

Отпечатано в АООТ «Ярославский полиграфкомбинат»
Комитета Российской Федерации по печати.
150049, г. Ярославль, ул. Свободы, 97.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

akusher-lib.ru